



T.C.
ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HİPOTİROİDİ OLAN KADINLARDA VİSSERAL ADİPOZİTE
İNDEKSİ, KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİ VE
BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

HİLAL GÜMÜŞÇÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Gözde Artıncı Çolak

İSTANBUL-2019



T.C.
ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HİPOTİROİDİ OLAN KADINLARDA VİSSERAL ADİPOZİTE
İNDEKSİ, KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİ VE
BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

HİLAL GÜMÜŞÇÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Gözde Arıtcı Çolak

İSTANBUL-2019

Anabilim Dalı: Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Program: Beslenme ve Diyetetik Tezli Yüksek Lisans Programı

Tez Başlığı: Hipotiroidi olan kadınlarda visseral adipozite indeksi, kardiyometabolik risk faktörleri ve beslenme durumunun değerlendirilmesi

Öğrencinin Adı-Soyadı: Hilal Gümüşçü

Savunma Sınavı Tarihi: 29.11.2019

Bu tez çalışması jürimiz tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Murat Baş
Acıbadem Mehmet Ali
Aydınlık Üniversitesi

Tez Danışmanı/Üye

Dr. Öğr. Üyesi. Gözde
ARITICI ÇOLAK
Acıbadem Mehmet Ali
Aydınlık Üniversitesi

Üye

Dr. Öğr. Üyesi. Nihan Çakır
Biçer
T.C. İstanbul Kültür
Üniversitesi

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Kasım 2019

Hilal GÜMÜŞÇÜ

TEŞEKKÜR

Üniversite ve yüksek lisans eğitimim boyunca bilgisini, emeğini, enerjisini ve zamanını her zaman benimle paylaşan, tüm sorunlarıma çözüm bulan ve en önemlisi tezimi yürüttüğüm süreçte bana destek olan çok sevgili hocam ve tez danışmanım Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi Gözde Arıtcı Çolak'a,

Uzmanlık çalışmam süresince bana her alanda destek veren ve çalışmamı en iyi şekilde tamamlamamı sağlamak için yapmış oldukları çok değerli katkılarından dolayı İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Meme ve Endokrin Cerrahisi Doç. Dr. Bülent Çitgez'e

Yüksek lisans programıma başlamamda çok fazla katkısı olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Murat Baş'a ve

Her zaman olduğu gibi çalışma sürecimde de hep yanımda olan maddi, manevi desteklerini eksik etmeyen canım babam Uğur Gümüşçü, canım annem Zeynep Gümüşçü ve varlıklarıyla hayatıma anlam kazandıran canım kardeşlerime,

Sonsuz teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xii
ÖZET.....	13
SUMMARY.....	15
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	17
2. GENEL BİLGİLER.....	19
2.1. Tiroid Hastalıkları Epidemiyolojisi.....	19
2.2. Tiroid Bezi Anatomisi.....	20
2.3. Tiroid Bezi Fizyolojisi.....	21
2.4. Tiroid Bezi ve İyot Metabolizması.....	23
2.5. Tiroid Fonksiyon Testleri.....	25
2.5.1. Laboratuvar testleri.....	26
2.6. Tiroid Hormon Fonksiyonları.....	29
2.6.1. Tiroid hormonlarının kardiyovasküler sistem ve kalp üzerine etkisi.....	30
2.6.2. Tiroid hormonlarının enerji metabolizması üzerindeki etkileri.....	37
2.6.3. Tiroid hormonlarının adipoz doku üzerindeki etkileri.....	41
2.6.4. Tiroid hormonlarının karbonhidrat protein yağ metabolizması üzerindeki etkisi.....	43
2.7. Tiroid Hastalıkları.....	44
2.7.1. Hipertiroidi hastalığı.....	44
2.7.2. Graves hastalığı.....	45
2.7.3. Tirotoksikoz.....	45
2.7.4. Tiroiditler.....	46
2.7.5. Ötiroid hasta sendromu.....	46
2.7.6. Tiroid kanseri.....	46
2.7.7. Tiroid nodülü.....	47

2.7.8.	Guatr	47
2.7.9.	Hipotiroidi hastalığı.....	47
2.8.	Visseral Adipozite İndeksi (VAI)	55
2.9.	Hipotiroidi Hastalığı Tıbbi Beslenme Tedavisi	56
2.9.1.	Enerji	57
2.9.2.	Makro Besin Öğeleri	58
2.9.3.	Mikro Besin Öğeleri	64
2.9.4.	Su.....	81
2.9.5.	Çay ve kahve	81
2.9.6.	Guatrojenik besinler	83
2.9.7.	Çölyak ve glutensiz beslenme.....	86
2.9.8.	Alkol ve sigara	88
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	91
3.1.	Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	91
3.2.	Araştırmanın Genel Planı.....	91
3.2.1.	Bireysel özellikler	91
3.2.2.	Antropometrik ölçümler	92
3.2.3.	Biyokimyasal parametreler	93
3.2.4.	Beslenme durumunun saptanması.....	94
3.2.5.	Fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirilmesi	94
3.2.6.	Visseral adipozite indeksinin hesaplanması	95
3.3.	Verilerin İstatistiksel Analizi	95
4.	BULGULAR.....	97
4.1.	Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	97
4.2.	Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	98
4.3.	Hastalığa ve Ek Hastalıklara İlişkin Verilerin Dağılımı.....	102
4.4.	Beslenme Alışkanlıklarına Ait Özelliklerinin Dağılımı	103
4.5.	Guatrojenik Besinlerin Tüketim Sıklığının Dağılımı	105
4.6.	Biyokimyasal Kan Parametrelerinin Ortalaması.....	106
4.7.	Visseral Adipozite İndeksinin Ortalaması	107
4.8.	Bazı Biyokimyasal Kan Parametreleri ile Antropometrik Ölçümler, PAL ve VAI Arasındaki İlişki	108
4.9.	Besin Tüketim Kayıtlarının Değerlendirilmesi	111

4.9.1.	Makrobesin ögesi tüketimlerinin ortalaması.....	111
4.9.2.	Mikrobesin ögesi tüketimlerinin ortalaması	112
4.9.3.	Günlük diyet ile alınan mineral miktarlarının ortalaması ve DRI değerleri.....	115
4.9.4.	Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları makro besin ögeleri ortalaması ile antropometrik ölçümleri, biyokimyasal kan parametreleri ve VAI arasındaki ilişki	117
4.9.5.	Kontrol grubundaki bireylerin günlük diyet ile makro besin ögeleri ortalaması ile antropometrik ölçümleri, biyokimyasal kan parametreleri ve VAI arasındaki ilişki	120
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ.....	123
5.1.	Katılımcıların Genel Özelliklerine İlişkin Veriler	123
5.2.	Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Veriler.....	124
5.3.	Katılımcıların Biyokimyasal Kan Ölçümlerine İlişkin Veriler.....	127
5.4.	Hastaların Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Veriler.....	131
5.5.	Sonuç	138
5.6.	Öneriler	144
6.	KAYNAKLAR	146
7.	EKLER	163
7.1.	EK 1: Etik Kurul Onay Formu	163
7.2.	EK 2: Hasta Onam Formu	165
7.3.	EK 3 : Anket Formu	166
7.4.	EK 4: Besin Tüketim Kayıt Formu	171
7.5.	EK 5 : Guatrojenik Besinlerin Tüketim Sıklığı Formu	174
7.6.	EK 6 : Fiziksel Aktivite Değerlendirme Formu	175
8.	ÖZGEÇMİŞ	176

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AKŞ	Açlık Kan Şekeri
ALT	Alanin Aminotransferaz
AMA	Antimikrozomal Antikorları
ANTI-TPO	Anti Tiroid Peroksidaz
ANTI-TG	Anti Tiroglobulin
AST	Aspartat Aminotransferaz
ATP	Adenozin Tri Fosfat
BAT	Kahverengi yağ dokusu
BBO	Bel Boy Oranı
BÇ	Bel Çevresi
BKÇ	Bel Kalça Çevresi
BEBIS	Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMH	Bazal Metabolik Hız
CPK	Kreatin fosfokinaz
CRP	C-Reaktif Protein
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asisi
D2	Deiyodinaz 2 Enzimi
DIT	Diiyodotirozin

DM	Diyabet
DMH	Dinlenme Metabolizma Hızını
DRI	Diyet Referans Alımı
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
G.M	Guatrojenik Maddeler
HbA1c	Glikolize Hemoglobin
Hb	Hemoglobin
Hct	Hematokrit
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HPT	Hipotalamus Hipofiz Tiroid
KÇ	Kalça Çevresi
KH	Karbonhidrat
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LDH	Laktik Dehidrogenaz
LT4	Levotiroksin
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MCT8	Monokarboksilat Taşıyıcı 8
MIT	Monoiyodotirozin
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NIS	Sodyum / İyodür Sempatörü

NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenmenin İncelenmesi Tarama alışması
PAL	Aktivite Faktörü Düzeyi
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
QDR	Kantitatif Dijital Radyografi
RBP	Retinol Bağlayıcı Protein
rT3	Ters Triiyodotironin
sT4	Serbest T4
sT3	Serbest T3
SPSS	Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı
SVR	Sistemik Vasküler Rezistansı
T3	Triiyodotironin
T4	Tiroksin
T.B	Tiroid Bezi
TBG	Tiroksin Bağlayıcı Globülin
TEH	Toplam Enerji Harcaması
TgAb	Tiroglobülin Otoantikor
TG	Trigliserid
Tg	Tiroglobulin
T.H	Tiroid Hormonları
TRH	Tirotropin Salgılayan Hormon

TSH Tiroid Uyarıcı Hormon

TTR Transtiretin

UCP-1 Uncoupling Protein 1

USG Ultrasonografi

VAI Visseral Adipozite İndeksi

VSM Vena Safena Magna

WAT Beyaz Yağ Dokusu



TABLolar LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 2.1. Tiroid Fonksiyon Parametrelerinin Değerlendirilmesi	29
Tablo 3.1. Beden Kütle İndeksinin Değerlendirilmesi	92
Tablo 3.2. Bel evresinin Değerlendirilmesi	92
Tablo 3.3. Bel/Kalça evresi Oranının Değerlendirilmesi	93
Tablo 3.4. Bel evresi/Boy Uzunluğu Oranının Değerlendirilmesi.....	93
Tablo 3.5. Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	94
Tablo 3.6. Visseral Adipozite İndeksinin Değerlendirilmesi	95
Tablo 4.1. Bazı Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı	98
Tablo 4.2. Antropometrik Ölçümlerin, BMH, TEH Ve PAL Değerinin Ortalaması	100
Tablo 4.3. Gruplara Göre Antropometrik Ölçümlerin Dağılımı	101
Tablo 4.4. Hastalığa İlişkin Verilerin Dağılımı.....	102
Tablo 4.5. Genel Beslenme Alışkanlığına Ait Özelliklerin Dağılımı.....	104
Tablo 4.6. Guatrojenik Besinlerin Tüketim Sıklığının Dağılımı.....	106
Tablo 4.7. Biyokimyasal Kan Bulgularının Ortalaması.....	107
Tablo 4.8. Visseral Adipozite İndeks Ortalaması.....	108
Tablo 4.9. Bazı Biyokimyasal Kan Parametreleri ile Antropometrik Ölçümler, PAL ve VAI Arasındaki İlişki	110
Tablo 4.10. Günlük Diyet ile Alınan Makro Besin gelerinin Tüketimlerinin Ortalaması	112
Tablo 4.11. Günlük Diyet ile Alınan Vitamin Miktarlarının Ortalaması ve DRI Değerleri.....	114
Tablo 4.12. Günlük Diyet ile Alınan Mineral Miktarlarının Ortalaması ve DRI Değerleri.....	116
Tablo 4.13. Hipotiroidi Grubunun Günlük Diyet ile Aldıkları Makro Besin geleri Ortalaması ile Antropometrik Ölçümleri, Biyokimyasal Kan Parametreleri ve VAI Arasındaki İlişki	119
Tablo 4.14. Kontrol Grubundaki Bireylerin Günlük Diyet ile Makro Besin geleri Ortalaması ile Antropometrik Ölçümleri, Biyokimyasal Kan Parametreleri ve VAI Arasındaki İlişki	122

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 2.1. T3 Hormonunun Kardiyovasküler Hemodinamik Üzerine Etkileri.....	33



ÖZET

Tiroid bezinin, yeterli düzeyde tiroid hormonu üretememesi sonucu tiroid hormon eksikliğinin patolojik durumuna bağlı olarak en sık görülen tiroid fonksiyon bozukluğu hipotiroidi hastalığıdır. Hipotiroidi hastalığı prevalansı, yaşla birlikte artmaktadır. Kadınlarda, erkeklere göre 4-10 kat daha sık görülmektedir.

Hipotiroidi hastalığı, kardiyovasküler hastalık (KVH) için risk faktörüdür. Hipotiroidi hastalığının kalp fonksiyonlarında ve kardiyovasküler sistemde önemli etkileri bulunmaktadır. Visseral adipozite indeksi (VAI), kardiyometabolik riski, adipoz doku dağılımını göstermektedir. Bu çalışma hipotiroidi olan kadınlarda VAI, kardiyometabolik risk faktörleri ve beslenme durumunun değerlendirilmesi amacı ile yürütülmüştür. Çalışma, Ekim 2018-Mart 2019 tarihleri arasında İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Meme ve Endokrin Cerrahi kliniğine başvuran hipotiroidi tanısı almış olan 23-83 yaş arası 50 kadın ve 19-72 yaş arası 50 sağlıklı kontrol kadın üzerinden yürütülmüştür. Bu hastalara çalışmanın başlangıcında kişisel bilgilerini ve hastalıklarına ilişkin bilgileri saptamaya yönelik anket formu uygulanmıştır. Hastaların beslenme durumları; besin tüketim alışkanlıkları formu, guatrojenik besin tüketim sıklığı formu ve 24 saatlik besin tüketim kaydı ile belirlenmiştir. Hastaların biyokimyasal parametreleri sonuçları ve antropometrik ölçümleri alınmıştır. Fiziksel aktivite durumları 24 saatlik fiziksel aktivite kayıt formu ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmaya katılan kadınların yaş ortalaması 38.9 ± 15.1 yıl olarak saptanmıştır. Çalışma grupları arasında biyokimyasal kan parametreleri (açlık kan şekeri, glikolize hemoglobin (HbA1c), total kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), trigliserid (TG), tiroid uyarıcı hormon (TSH), triiyodotironin (T3), tiroksin (T4), serbest T4 (sT4) ve serbest T3 (sT3)), antropometrik ölçümleri (beden kütle indeksi (BKİ), bel çevresi, bel-kalça oranı, bel-boy oranı) ve klinik özellikleri (ailede hipotiroidi ve otoimmün hastalık öyküsü) arasında istatistiksel olarak önemli ilişkiler saptanmıştır. Hasta grubunun VAI ortalaması (4.9 ± 2.7 (alt:1.3- üst: 12.6))

kontrol grubundan (2.2 ± 1.1 (alt:0.8- üst:7.3)) istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Besin tüketimlerinde kontrol grubu içinde en az haftada bir kez ve ayda iki kez guatrojenik besinlerden brokoli tüketenlerin oranı hipotiroidi grubundan istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Çalışma grupları arasında diyet referans alımına (DRI) göre günlük makro besin (günlük alınan enerji, tüketilen su, protein, yağ ve posa miktarı ile protein ve karbonhidrat oranı) ve mikro besin (E vitamini, A vitamini, B2 vitamini, B6 vitamini ve B12 vitamini ve kalsiyum, magnezyum, fosfor, çinko mineralleri) tüketim sınıflaması açısından istatistiksel olarak önemli fark saptanmıştır ($p < 0.05$).

Çalışma sonunda hipotiroidi grubunun VAI ortalamasının ve kardiyometabolik risk faktörlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır ($p < 0.05$).

Anahtar Kelimeler: Beslenme, Haşimato tiroidi, Hipotiroid, Kardiyometabolik risk faktörleri, Visseral adipozite indeksi

SUMMARY

Evaluation Of Visceral Adiposity Index, Cardiometabolic Risk Factors And Nutritional Status in Women With Hypothyroidism, Istanbul, 2019

Hypothyroidism is the most common thyroid dysfunction due to the pathological condition of thyroid hormone deficiency as a result of inadequate thyroid hormone production. The prevalence of hypothyroidism increases with age. It is 4-10 times more common in women than in men.

Hypothyroidism is a risk factor for cardiovascular disease (CVD). Hypothyroidism has important effects on heart function and cardiovascular system. Visceral adiposity index (VAI) indicates cardiometabolic risk and adipose tissue distribution. This study was conducted to evaluate VAI, cardiometabolic risk factors and nutritional status in women with hypothyroidism. The study was conducted on 50 women aged between 23-83 years and 50 healthy control women aged between 19-72 years who were admitted to the Breast and Endocrine Surgery Clinic at the Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital between October 2018 and March 2019. At the beginning of the study, a questionnaire was applied to these patients to determine their personal information and information about their diseases. Nutritional status of patients were determined by the Food consumption habits form, the frequency of the gatrogenic food consumption form and the 24-hour food consumption record. Biochemical parameters and anthropometric measurements were taken. Physical activity status was evaluated with 24 hour physical activity registration form. The mean age of the women who participated in this study was 38.9 ± 15.1 years. There were significant differences between Biochemical blood parameters (fasting blood sugar, glycolised hemoglobin (HbA1c), total cholesterol, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), triglyceride (TG), thyroid stimulating hormone (TSH), triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), free T4 (fT4) and free T3 (fT3)), anthropometric measurements (body mass index (BMI), waist circumference, waist-hip ratio, waist-height ratio) and clinical features (family

hypothyroidism and autoimmune) and disease history. The mean VAI of the patient group (4.9 ± 2.7 (lower:1.3-upper:12.6)) was significantly higher than the control group (2.2 ± 1.1 (lower:0.8-upper:7.3)) ($p < 0.05$). In food consumption, the percentage of broccoli consumed at least once a week and twice a month in the control group was higher than the hypothyroid group ($p < 0.05$). Dietary reference intake (DRI) among the study groups included daily macro nutrients (daily intake of energy, water, protein, fat and pulp content, percentage of protein and carbohydrates) and micronutrients (vitamin E, vitamin A, vitamin B2, B6 and B12). Vitamin and calcium, magnesium, phosphorus, zinc minerals) were statistically significant difference in terms of consumption classification ($p < 0.05$).

At the end of the study, it was concluded that the mean VAI and cardiometabolic risk factors of the hypothyroid group were significantly higher than the control group ($p < 0.05$).

Key Words: Nutrition, Hasimoto thyroid, Hypothyroid, Cardiometabolic risk factors, Visceral adiposity index

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid fonksiyonundaki anormallikler, genel popülasyonun %5-%10'unu etkileyen yaygın endokrin bozukluklardır ve hipotiroidi hastalığı hipertiroidi hastalığından daha sık görülmektedir (1). Hipotiroidi; dokularda tiroid hormonu yetersizliği ile ortaya çıkan sendrom olup tüm metabolik olaylarda yaygın yavaşlama vardır (2, 3). Hipotiroidi; hormonal yetmezliğin odağına göre birincil ya da santral; ortaya çıkış zamanına göre doğumsal ya da kazanılmış; klinik ve laboratuvar ağırlığına göre aşikar veya subklinik hipotiroidi olmak üzere sınıflandırılmaktadır (2).

Hipotiroidizm sıklığı yaşlanma ile artar ve ayrıca kadınlarda erkeklere göre 5-10 kat daha sıktır. Hipotiroidizm özellikle iyot eksikliği olan bölgelerde sıktır (4). Hipotiroidizmde klinik semptomlar ve bulgular nonspesifiktir (1). Başlıca kabızlık, soğuğa tahammülsüzlük, ağırlık artışı, cilt ve saçlarda kuruma, kadınlarda ağır adet düzensizlikleri ve yorgunluk görülebilmektedir (5).

Subklinik hipotiroidi, yüksek serum TSH ve normal sT4 düzeyleri ile tanımlanmaktadır (6). Primer hipotiroidi, artmış TSH sekresyonu ile karakterizedir. Daha az sıklıkla pitüiter bezde TSH sekresyonunda azalma sonucu gelişen santral hipotiroidi görülebilmektedir (7).

Günümüzde, hipotiroidinin KVH için önemli bir risk faktörü olduğu iyi bilinmektedir (2). Tiroid hormonu, hepatik lipid, kolesterol, yağ oksidasyonunda ve glikoz metabolizmasını düzenleyen önemli rollere sahiptir (8, 9). Lipit metabolizmasında, metabolik genlerin düzenlenmesinde ve lipopajide önemli rolleri vardır (9). Yüksek kan basıncı, dolaşımda yüksek aterojenik faktörlerin bulunması; LDL-kolesterol ve C-reaktif protein (CRP) gibi ve endotel fonksiyon bozukluğu hipotiroidiye eşlik ettiği bilinen önemli durumlardır (2). Ulusal Sağlık ve Beslenmenin İncelenmesi Tarama Çalışmasında (National Health and

Nutrition Examination Survey, NHANES) ortalama kolesterol düzeyleri subklinik hipotirodi grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (10). Yapılan bir çalışmada tiroid hormon düzeyleri (sT4 ve sT3) ve hem total kolesterol hem de ötiroidik bireyler içinde aterojenik LDL-kolesterol ve Apo B arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Bu bulgu ile yüksek kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinin yüksek olduğu (subklinik) hipotiroidi ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (5). Çalışmalar da tiroid hormon seviyelerindeki düşük ve yüksek değerlerin kardiyovasküler sistem üzerine çeşitli olumsuz etkileri ortaya koyulmuştur. Artmış tiroid hormonlarının periferik hemodinamik etkileri vasküler dirençte azalma şeklindedir (4, 5).

Vücut kompozisyonu ve tiroid hormonları yakından ilişkilidir; bazal metabolizmanın ve termojenezin düzenlenmesinde rol oynadığı bilinmektedir. Hipotiroidi hastalığı, bazal metabolizma hızında (BMH) ve termogenezde azalma ile birlikte ağırlık artışına neden olmaktadır (8). Termogenezde azalma soğuk intoleransına neden olmaktadır (4).

Bu çalışmada, hipotiroidi olan kadınlarda visseral adipozite indeksi, kardiyometabolik risk faktörleri ve beslenme durumunun değerlendirilmesini amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Hastalıkları Epidemiyolojisi

Tiroid bezi hastalıkları, toplumlarda en sık görülen hastalıklardan bir tanesidir. (11). Popülasyonun yaklaşık olarak %10-%15'ini etkilemektedir (12). Dünya Sağlık Örgütü' ne göre hipertiroidi, tiroid kanseri, tiroidit ve hipotiroidi gibi tiroid hastalıkları dünya genelinde, yaklaşık 750 milyon insanı etkilemektedir (13). Dünya Sağlık Örgütü, dünyada 110 ülkede bulunan 1,6 milyar insanın tiroid bozukları risk altında olduğunu bildirmiştir (14). Tiroid bozukluğu sıklığı bölgeden bölgeye önemli ölçüde farklılık göstermektedir (11). Tiroid bozukluğu olan insanların büyük çoğunluğu Amerika, Afrika, Latin ve Asya gibi gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır (14). Dünya nüfusunun yaklaşık üçte biri iyot eksikliği olan bölgelerde yaşamaktadır (11).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan tiroid fonksiyonlarıyla ilgili en büyük araştırma, 1988-1994 yılları arasında NHANES III çalışmasıdır. Bilinen tiroid hastalığı, anormal düzeylerde serum T4 hormonu ve antitiroid antikoları olan katılımcıların dışlanmasından sonra 13,444 katılımcı arasında yüksek serum TSH düzeylerinin görülmesi 80 yaş ve üstü olan grupta %10, 70-79 yaş grubunda %6, 60-69 yaş grubunda ise %2 bulunmuştur. Ayrıca sadece bilinen tiroid hastalığına sahip katılımcılar dışlandığında ise yüksek serum TSH düzeylerinin görülme sıklığı 16.533 katılımcı arasında %4,1 bulunmuştur. Çalışma sonucunda Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 300 kişiden birinin hipotiroidi hastası olduğunu göstermiştir (15). Yapılan epidemiyolojik bir çalışmada 24.337 katılımcının %0,4'ünde primer hipotiroidi, %8'inde ise sublinik hipotiroidi hastalığı saptanmıştır (16). Yapılan bir başka çalışmada, Amerika Birleşik Devletleri'nde aşikar hipotiroidi hastalığı prevalansı %0,3; sublinik hipotiroidi hastalığı prevalansı %4,3 bulunmuştur. Hipotiroidi hastalığının Türkiye'deki prevalansına ait veri henüz bulunmamaktadır (2).

Hipertiroidi hastalığı dünyada %0,3-%3 oranında görülürken, hipotiroidi hastalığı ise %1-%4 oranında görülmektedir (17). Dünyada, hipotiroidi hastalığı prevalansı % 4-%5 iken, subklinik hipotiroidi hastalığı prevalansı % 4-%15'tir (18). Primer hipotiroidi prevalansı ise %0,1-%2'dir (4). Hipotiroidi hastalığı prevalansını yaş, ırk ve cinsiyet etkilemektedir. Prevalans, yaşla birlikte artmaktadır (19). Yaş aralığı 45-55 olan kadınlarda, erkeklere göre 4-10 kat daha sık görülmektedir. Ayrıca beyazlarda siyahlara göre daha sık görülmektedir (20). Tiroid hastalıkları, progesteron ve östrojen arasındaki dengesizlik nedeniyle menopozal ve perimenopozal kadınlarda daha sık görülmektedir (21). İyot eksikliği sonucu, en sık görülen tiroid hastalığı hipotiroididir (14).

2.2. Tiroid Bezi Anatomisi

Tiroid teriminin kökeni thyreoides kelimesinden gelmektedir. Thyreoides, Grekçe'de kalkan şekilli olarak tanımlanmaktadır. Tiroid terimi ilk kez 1656 yılında Thomas Wharton tarafından Adenographia adlı eserinde kullanılmıştır. Bez terimi ise ilk kez Galen (Galenos M.S. 129-198) kullanmıştır (22). Tiroid bezi (T.B), kelebek şeklinde boynun ön tarafında yer alan, 15-20 gram ağırlığındaki endokrin bir organdır (23, 24, 25). Trakeanın iki tarafına yerleşmiş, sol ve sağ olmak üzere iki lobtan oluşmaktadır. Her lob ortalama 2 cm genişliğinde 4 cm uzunluğundadır (26, 27). Bu boyutlar hastalık ile birlikte değişebilmektedir. Loblar isthmus denilen bağlayıcı kısım ile krikoid kıkırdakların altında birleşmektedir ve T.B infrahiyoid kasları ile anterior olarak kaplıdır (27, 28). Tiroid bezi, tek bir epitel hücre tabakası ile foliküllerle çevrilidir. Folikül, iyotu emer ve tiroid hücrelerinde sentezlenen bir glikoproteini tirolobülin içinde saklar (12). Tiroid bezi gelişim süreci gebeliğin 3. haftasında başlamaktadır. İsthmus ve iki lateral lob ise 7. haftada oluşmaktadır. Bununla birlikte gelişim süreci 11. haftada sona ermektedir. Tiroid bezi 10-12. gebelik haftasının başlarında ise dolaşım sistemine tiroid hormonlarının (T.H) sentezini sağlamaktadır (28).

2.3. Tiroid Bezi Fizyolojisi

Tiroid bezi foliküler, parafoliküler (C hücreleri) ve interstisyel hücreler olmak üzere 3 farklı hücre popülasyonu içermektedir. Foliküler hücreler, T.B'nin oluşumundan ve T.H'nin sentezlenmesinden sorumludur. Parafoliküler hücreler, hipokalsemik olan kalsitonin hormonunun sentezlenmesinden sorumludur. İnterstisyel hücreler ise makrofajlar ve mast hücreleri gibi tiroid kanserindeki işlevlerden sorumludur (29).

Tiroid bezinin temel görevi, vücuttaki metabolik süreçlerin düzenlenmesinde gerekli olan T.H'nin sentezlenmesini, depolanmasını ve salgılanmasını sağlamaktır (3, 30). Tiroid bezinden T.H'nin sentezlenmesi ve salgılanması, doğrudan hipotalamus hipofiz tiroid eksenini tarafından (HPT eksenini) düzenlenmektedir (31, 32). Hipotalamus hipofiz tiroid eksenini, metabolizmanın düzenlenmesini gerçekleştiren endokrin sistemin önemli bir parçasıdır. Bu nedenle HPT eksenindeki geri bildirim mekanizmaları ile T.H'nin kontrolü sağlanmaktadır (33). Tiroid bezi, TSH ve tirotropin salgılayan hormon (TRH) ile düzenlenmektedir (32). Hipotalamustan salgılanan TRH, T.H'nin sentezlenmesindeki çeşitli aşamaları düzenleyen TSH'ın hipofiz bezinden sentezini ve salgılanmasını uyarmaktadır (34, 35). TRH, tirotrop üzerindeki G protein-bağlı TRH reseptörlerine bağlanarak hücre içi cAMP'de bir artışa ve ardından TSH salınmasına yol açmaktadır (32). Hipofizden sentezlenen TSH tiroid büyümesinin ana düzenleyicisidir. TSH, geç fetal yaşamdan erişkinliğe kadar işlev görmektedir (29). Tiroid bezi foliküler hücrelerinden, ön hipofiz hormonu olan TSH aracılığı ile birbirine benzeyen T3 ve T4 hormonlarının sentezini ve salınımını sağlamaktadır (14, 17). Buna karşılık TSH'ın anterior hipofizden salgılanması, T.H'nin konsantrasyonlarından sağlanan negatif feed-back mekanizması ile düzenlenmektedir (36, 37). Tiroksin hormonunun dört iyot atomu varken, T3 hormonunun üç iyot atomu vardır. Normal çalışan T.B yaklaşık % 93 T4 hormonu , % 7 T3 hormonu üretmektedir. T3 hormonunun biyolojik potansiyeli, T4 hormonun 3-5 katından daha büyüktür (14). Böylece T3 hormonu, T4 hormonundan çok daha kuvvetli etki göstermektedir (17). Tiroid bezinden kana

sentezlenen hormonların yaklaşık %85'i T4 hormonu, yaklaşık %15'si ise T3 hormonudur (34). Tiroid hormonları, kan dolaşımında proteinlere bağlı olarak taşınmaktadır (38). Bu nedenle T.H, yüksek oranda (% 99,8) plazma proteinine bağlıdır ve sadece serbest bileşenlerinin (sT4, sT3) kendi reseptörlerine bağlanma yeteneği vardır (34).

T3 hormonunun %60'ı, T4 hormonun ise %80'i tiroksin bağlayıcı globüline (TBG), geri kalanları ise albümin, prealbümin ve transtretine bağlı olarak taşınmaktadır. Tiroglobulindeki (Tg) tirozin kalıntılarının iyodinasyonu ile oluşan ve aminoasit türevleri bulunan T.H, genel metabolik aktivitenin kontrolünün sağlanmasından sorumludur (39). Az miktarda bulunan sT4 ve sT3 serbest formlar, T.H'nın biyolojik olarak aktif formlarıdır (38). T4 hormonu, kantitatif olarak tiroid foliküllerinin sentezlenen ana hormondur (40). T3 hormonu, vücudun kullanabileceği en aktif ve baskın hormondur (33). Bununla birlikte T4 hormonu ise prohormon görevi görmektedir (12). Bunun nedeni T3 hormonun yarılanma ömrü yaklaşık 1 gün iken T4 hormonununki 4 ile 7 gün arasında olmasıdır (39). Tiroid hormonlarını deaktive edici (deiodinaz 3) veya aktive edici (deiodinaz 2) olarak değiştirebilen, deiodenizlar denilen bir enzim grubu bulunmaktadır (41). T3 hormonun % 20' si T.B'inden salgılanmakta, % 80'i ise böbrek ve karaciğer gibi periferik organlardaki T4 deiodinasyonundan gelmektedir (12). T.B etkilerini T3 ve T4 hormonları ile göstermektedir (17). Tiroid bezi etkilerini göstermek için, T4 hormonunu hücre içine girmeden, periferik dokularda spesifik iyodotironin deiodinazları tarafından bir iyot atomunun uzaklaştırılmasıyla metabolik olarak daha aktif olan T3 hormonuna katalitik olarak dönüştürmektedir (40, 42, 43). Bu olay esas olarak beyinde ve karaciğerde gerçekleştiği gibi T3 hormonunun etki gösterdiği bazı dokularda da gerçekleşebilmektedir (43).

Foliküler hücre, kolloid de enzimlerin ve Tg sentezlenmesini sağlamaktadır (39). Normal miktarda T4 ve T3 hormonun sentezi için yeterli iyot gereklidir (38). İyot, Na⁺ ile birlikte hücre içine taşınmaktadır. Bununla birlikte enzimlerin iyodu Tg'e eklemesiyle T.H'ları oluşmaktadır. Lizozomal enzimler, hücre içinde T.H'nı

proteinden ayırmaktadır. Sonra sT4 ve sT3 hormonları dolaşıma verilerek Tg tekrar hücreye dönmektedir (39). T3 ve T4 hormonları, TBG içindeki taşıyıcı proteinlere bağlanarak aktif olarak hücrelere taşınabilen sT4 ve sT3 hormonlarını meydana getirmektedir (42).

Hipofiz bezi, sT3 ve sT4 geri bildirimlerine göre TSH düzeylerini düzenlenmektedir. Kan dolaşımın da T.H'nın azalması durumunda, hipofiz TSH salgılanmasını uyarmaktadır ve TSH salgısı artmaktadır (31). Bu durumda T.H sentezlenmesinin arttırılıp daha fazla serbest bırakmak için T.B etki etmektedir. T.H düzeyleri referans aralığının üzerine çıktığında ise TSH salgılanması azalmaktadır. Bununla birlikte T.B, T.H'nın salgılanmasının azaltmasına neden olmaktadır (14).

2.4. Tiroid Bezi ve İyot Metabolizması

İyot, atom numarası 53, atom kütlesi 126 gram olan T.H'nın sentez edilebilmesi için hız sınırlayıcı temel bir elementtir (44, 45, 46). İnsan vücudu 20-30 mg iyot içermektedir (46). Bu miktarın yaklaşık %80'i T.B'inde depolanmaktadır (19). T3 hormonun yapısında üç iyot molekülü bulunurken, T4 hormonunda ise dört iyot molekülü bulunmaktadır (47). Vücutta iyot mineralini tutan tek doku T.B'dir (24). Tiroid bezi iyodu, öncelikle iyodür olarak konsantre edip tutmaktadır (48).

Beslenme ile alınan iyot dolaşımında iyodür şeklinde taşınıp, emilmektedir (49). İyot dolasında uzun süre kalmaz. İyodun büyük bir kısmı vücuda oral yoldan alınıp gereğinden fazlası idrarla atılmaktadır (50). Bu nedenle 24 saatte idrar iyoduna bakılması diyetle alınan iyodun göstergesi olarak iyi bir tercihtir. İyot az miktarda mukoza zarlarından, akciğerlerden ve deriden de vücuda girebilmektedir (48). Ağız yoluyla alınan iyotun çoğu duodenum ve mideden emilerek kana karışmaktadır (45). Fakat tiroksinde bulunan iyodun %75 oranı sindirilmeden direk kana karışmaktadır (47).

Yeterli miktarda iyot alımı sağlandığında T.B dolaşımında bulunan iyotun \leq %10 oranını almaktadır. Kronik iyot yetersizliği görüldüğü durumda ise T.B.'nin aldığı iyot %80'i aşmaktadır. Yani iyot alımı ile T.B'nin dolaşımında bulunan iyodu temizlemesi bağlantılıdır (47).

Su ve gıda ile vücuda alınan iyot mineralinin emilimi sindirim kanalından inorganik şekilde olur. Bunun için iyot mineralinin redükte şekle (I) dönüştürülmesi gerekmektedir (48). İyot formlarının çoğu bağırsakta iyodüre indirgenmektedir. Plazma iyotun, normal koşullar altında, yaklaşık 10 saatlik bir yarı ömrü vardır. Ama iyot eksikliği varsa ömrü kısalmaktadır (45). İyodun kısa yarı ömrüne karşı olarak T.H'nin döngüsü yavaştır (47).

Normal miktarda T4 ve T3 hormonun sentezi için yeterli iyot gereklidir (38). İyot, Na⁺ ile birlikte hücre içine taşınmaktadır (39). Tiroid bezi, iyotun konsantre edilmiş şekli olan iyodürü hücrelerine taşınmasını sağlayabilmesi için aktif bir pompa bulundurmaktadır (24). İyodür alımının düzenlenmesi, tiroidlerin bazolateral plazma zarı boyunca, sodyum / iyodür sempatörü (NIS) tarafından yapılmaktadır (31, 51). Tiroid bezindeki NIS, büyük konsantrasyonlara karşı (20-50 kattan daha fazla), aktif taşıma yoluyla iyodu pompalayarak tiroid içine aktarmaktadır (45, 47). İyodür alımının düzenlenmesinin ardından hücre içi iyodür, tiroid foliküllerinin lümeninde taşınmaktadır. Tirosit endoplazmik retikulum Tg ve tiroid peroksidaz (TPO) olmak üzere iki anahtar proteini sentezlemesinde rol oynamaktadır. Troglobülinin ilk iyotlanması sonucu monoiyodotirozin (MIT) ve diiyodotirozin (DIT) üretilmektedir (49). Bununla birlikte enzimlerin iyodu Tg'e eklemesiyle T.H'ları oluşmaktadır (39). Böylece T.H'nın Tg'de sentezini gerçekleştirip, depolamaktadır (48). Lizozomal enzimler, hücre içinde T.H'nı proteinden ayırmaktadır. Sonra sT4 ve sT3 hormonları dolaşıma verilerek Tg tekrar hücreye dönmektedir (39).

İyotun yeterli olduğu durumlarda dolaşım içine Tg az miktarda salgılanmaktadır (45). İyot eksikliği olan durumlarda ise daha yüksek TSH uyarımı ve tiroid hücre kitlesi nedeniyle T.B'nin iyot yakalama kapasitesi ve serum Tg düzeyi

artmaktadır. İyot eksikliğinin seviyesi ile serum Tg iyi koreledir (45, 50). Böylece T.H'nın salınımı arttığında, T.B iyodu daha elektif olarak kullanabilmektedir. İyot eksikliğinde, DIT sentezi MIT sentezine göre daha az görülmektedir. Bununla birlikte iyot eksikliğinde, sentez T4 hormonundan T3 hormonu tarafına kaymaktadır. Ayrıca T.B' de iyot dönüşümü artmaktadır (50).

Tiroid bezinde organik iyot miktarının artması, hormon yapımının artmasına yol açmaktadır. Fazla miktarda alınan iyodürün T.B'ne en büyük etkisi T.H boşalımını hızla inhibe etmesidir. Akut ve yüksek doz verilen iyodürün, folikül hücrede iyodürün organik olarak bağlanmasına önleyerek, T.H'nın salınımına ve yapımına gösterdiği inhibisyon etkisine, Wolff-Chaikoff etki denilmektedir (47). Bu inhibitör etki, T.H'nın aşırı miktarlarda yapımına ve salınımına geçici olarak engel olan, koruyucu bir sistem olarak kabul edilebilmektedir (38, 47). Wolff-Chaikoff etkisinin gerçekleşmesinden sorumlu olan mekanizma belli değildir. Fakat bu etki iyodürün bazı enzimler ve tiroid peroksidaz üzerindeki inhibe edici etkisinden kaynaklanabilmektedir (45). Yüksek veya orta dozda iyodürün uzun bir süre (kronik) ile verilmesi sonucunda iyodürün T.B'deki inhibisyon etkisi kalkmaktadır. Böylece T.H normal olarak yapılmaktadır. Bu duruma "uyum veya kaçma" fenomeni denilmektedir. Bu fenomenler T.B' ne iyodür taşınmasının azalması sonucu oluşmaktadır. Ancak iyot taşınmasının azalma ile TSH ilişkili değildir. İyodürün T.H'nın salınımına inhibitör etkisinin gerçekleşmesi TSH salgılanmasının arttırılmasıyla önlenmektedir. TSH, T.H'nın salınımı ile birlikte iyot metabolizmasının bütün aşamalarının hızlandırmasında rol oynamaktadır. Bu kompanzatuvar TSH cevabı kronik iyodür kullanan normal bireylerde hipotiroidi hastalığının oluşumunu önleyebilmektedir (47).

2.5. Tiroid Fonksiyon Testleri

Tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en çok kullanılan tarama testleri sT4, serum TSH ve T4 düzeyleridir (31). Ayrıca en önemli biyokimyasal testlerden biri anti-TPO antikorlarıdır (48). Genellikle tiroid fonksiyonlarının

değerlendirilmesinde TSH ve sT4 düzeylerine bakılması yeterli olmaktadır. TSH ve sT4 ile birlikte T3 düzeylerine bakılması hipertiroidi hastalığı tanısını koymada kesin sonuçlar sağlamaktadır. Yapılması gereken diğer testler ise altta yatan hastalıklara göre yapılmaktadır (3).

2.5.1. Laboratuvar testleri

Serum tiroid fonksiyon testleri:

- Tiroid stimüle edici hormon (TSH),
- Serum total triiyodotironin (T3),
- Serum total tiroksin (T4),
- Serbest triiyodotironin (sT3),
- Serbest tiroksin (sT4),
- Ters triiyodotironin (rT3),
- Tiroglobulin (TG),
- Serum kalsitonin.

Serolojik testler:

- Antimikrozomal Antikorlardır (AMA),
- Antitiroglobulin Antikorları (ATA) (52).

TSH, tiroid fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan en iyi tarama testidir (52, 53). Ancak bazı popülasyonlarda (14 yaşın altındaki çocuklar, tiroid dışı hastalıkları olan hastalar, yaşlılar ve gebeler) tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde tarama testi olarak sadece TSH ölçümünün yapılması yanıltıcı sonuçlara neden olabilmektedir (54). Bununla birlikte poliklinikteki primer tiroid hastalarının değerlendirilmesinde TSH tek başına en iyi tarama testi olarak kullanırken hastanede yatan hastaların tiroid fonksiyonlarını değerlendirmesinde yetersiz olmaktadır (55). Bu nedenle doğru sonuçlar elde edebilmek için TSH testi ile birlikte sT4 testide yapılması önerilmektedir (54). Böylece T.B'nin çalışma hızının değerlendirilmesinde doğru sonuçlar elde edilmektedir. Genellikle sağlıklı bireylerde

TSH değerinin normal aralıktta olması T.B'nin normal çalıştığını göstermektedir (43). TSH düzeyinin etkileyen faktörler; biyoaktif TSH lm, gizli tiroit disfonksiyonu, genetik ve kalıtsal TSH labil varyasyonu olabilmektedir (3). TSH salgısında günlük değişimler bulunmaktadır. Bu nedenle TSH salınımı sabahları en düşük düzeydedir (52). Yetişkinlerde normal TSH referans aralığı 0,35 ve 4,50 mIU / mL'dir. Ancak bu değer aralığının 0,5 - 2,50 mIU / mL olmasıda olasıdır (34). Ancak TSH referans aralığı ile ilgili tartışmalar sonucunda genel olarak TSH laboratuvar referans aralığı 0.4-4.0 mU / L'lik olarak kabul edilmiştir. TSH st sınır değerleri; 80 yaş üzeri 7,5 mIU/L, 70-79 yaş arası 6 mIU/L' dir (50). TSH değeri yaş ile birlikte artar. Bu nedenle yaşlı hastalarda bazı laboratuvarlar TSH değerini 7 mU / L'ye kadar olan değerleri referans aralığında kabul etmekteiler (53). Yüksek bir TSH düzeyi primer hipotiroidi hastalığını, düşük bir TSH düzeyi ise hipertiroidi hastalığını gösterebilmektedir. Fakat düşük bir TSH, nadiren hipofiz bezindeki bir anormallikten kaynaklanabilmektedir (43). TSH değeri 2 mIU / L'den yüksek olan bireylerde gelecek 20 yıl boyunca aşıkar hipotiroidi hastalığı oluşma riski daha yüksektir (33). Hipotiroid hastalarında istenen hedef TSH değer aralığı 0.3-2.5 U / L'dir. Aslında normal TSH referans aralıkları her insanda farklı değerlerdedir. ABD 'de yapılan NHANES III taramasında TSH düzeyi toplumun % 95'inde 2.5 U/L'nin altında saptanmıştır. TSH lm değerlerinde hafif anormallik varsa eğer ölçüm tekrarlanmalıdır (3). NHANES 1999-2002 ve NHANES III gibi nüfus alışmaları TSH düzeylerinin ilerleyen yaşla birlikte daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca, bu çalışmalar tiroid hastalığı olmadığında da yaşlı hastalarda daha yüksek TSH düzeylerine sahip olabileceğini göstermiştir (56). Gebelik dönemindeki referans aralıkları ise ilk trimesterde 0.1-2.5 mU / L; 2. trimesterde 0.2 - 3.0 mU / L; 3. trimesterde 0.3 - 3.0mU / L' dir (57, 58). Gebelik planlanan ve risk taşıyan kadınlarda gebelik ncesi TSH düzeyleri mutlaka ölçülmelidir (50). Gebelikteki tiroid hastalığını teşhis etmek için sT4 ve TSH düzeyleri ölçülmelidir (59). Gebelik başlangıcında ötiroid olan bir gebe eğer otoimmün tiroid hastalığı tanısı almış ise gebeliğin ilerlemesi ile hipotiroidi olabilmektedir. Bu nedenle TSH düzeylerinin, 4-6 haftada bir takibinin yapılması önerilmektedir (50).

T3 testi, genellikle hipertiroidi tanısının konulmasında ve nadiren hipotiroidi tanısının konulmasında yardımcı olmaktadır. Çünkü T3 testi hipotirodi hastalığında anormal değişen son testtir (43). Tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde TSH testinden sonra yaygın olarak kullanılan testler sT3 ve sT4'dir (50). Serbest T4 testi, kanda T4 hormonunun ne kadar bağlanmadığını bununla birlikte hücrelere girmeye ne kadar müsait olduğunu ölçmektedir (24). Laboratuvar referans aralıkları; sT3 için 0,2 – 0,5 ng / dl, sT4 için 0,7 – 2,1 ng / dl'dir (50). Doğum kontrol haplarının kullanımında veya hamilelik gibi durumlarda östrojen hormonları bağlanma proteinlerinin düzeyini arttırdığından T3 ve T4 düzeyleri yüksek olabilmektedir. Bu durumlarda, tiroidlerin nasıl çalıştığını değerlendirmek için sT4 ve TSH düzeyleri kontrol edilmesi önerilmektedir. T3 düzeyleri hipertiroidi hastalarında yüksektir. Ama ciddi hipotiroidi hastaları düşük sT3 ve sT4 düzeyleri ve yüksek TSH düzeyine sahipken T3 düzeyleri normal olabilmektedir. Düşük TSH düzeyi ve düşük sT4 veya sT3 düzeyleri, hipofiz bezinde oluşan soruna bağlı olarak hipotiroidi hastalığını göstermektedir. Yüksek TSH düzeyi ve düşük sT4 veya sT3 düzeyleri, T.B'indeki hastalığa bağlı olarak primer hipotiroidi hastalığını göstermektedir. Hipertiroidi hastalığında ise düşük TSH düzeyi ve yüksek sT4 veya sT3 düzeyleri bulunmaktadır. Ancak TSH düzeyi düşük olan bazı bireylerde, sT4 veya sT3 düzeyleri normal iken sadece T3 düzeyi yüksek olabilmektedir (43).

Tiroglobulin hem tiroid kanser hücreleri hem de normal tiroid hücreleri tarafından sentezlenen proteindir (43). Klinik olarak tiroglobulin farklılaşmış tiroid kanserinin takibinde kullanılmaktadır (34, 36). Ancak benign görülen hastalarda, TG düzeyleri yükseldiğinden nodüler guatrda ölçülmesi gerekli değildir (47).

Kalsitonin medüller tiroid kanserinin tanı konulmasında ve takibinde kullanılmaktadır (34). Kalsitonin düzeyi medüller tiroid kanserinde yüksek değerlerde bulunmaktadır (47).

Anti-TPO testi, otoimmün tiroid hastalığı tanı konulmasında yeterlidir (50). Özellikle hashimoto hastalığının tanı konulmasında kullanılmaktadır (34). Tiroid

peroksidaz antikor ölçümleri, subklinik hipotiroidi hastalığın ilerlemesini öngörmeye faydalıdır (60). Graves ve doğum sonrası tiroidit hastalığında kullanımı da oldukça yaygındır (34). TPO antikoları graves hastalığında % 85, haşimato hastalığında %95 oranında pozitifdir (3).

Anti-TG testi bazı özel durumlarda (anti TPO negatif, tiroid kanserinde Tg takibi) yapılmalıdır. Yaşlılarda ve otoimmün hastalıkları olanlarda düşük anti-TG düzeylerine rastlanabilmektedir. TSH düzeyi 4 mIU/L'den yüksek olduğunda tiroid antikor testleri yapılması önerilmektedir (50). TSH düzeyi yüksekse eğer anti-TPO ve anti-TG ölçümlerinin yapılması otoimmün tiroidit tanısının konulmasına yarar sağlamaktadır (47).

Tablo 2.1. Tiroid Fonksiyon Parametrelerinin Değerlendirilmesi

	Primer Hipotiroidi	Santral Hipotiroidi	Ötiroid Hasta Sendromu
sT4	↓	↓	normal / ↓
sT3	↓ / normal	↓ / normal	↓
rT3	↓ / normal	↓ / normal	↑ / normal
TSH (Tek ölçüm)	↑	↓ /normal/hafif yüksek	normal
TSH (Pulsatil salınım)	↑	↓	↓

Kaynak: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 4. Baskı, Ankara, 2019

2.6. Tiroid Hormon Fonksiyonları

Hipotiroidi hastalığı birçok vücut fonksiyonunu etkilemektedir (19). Tiroid bezi metabolik, reproduktif, sindirim, kardiovasküler sistem, respiratorik, nöral fonksiyonlar, büyüme, gelişme ve üreme gibi vücut fonksiyonlarını indirek veya direk şekilde düzenlemektedir. Bu fonksiyonlardan dolayı T.H'nın sentezindeki anormallikler BMH'nın değişmesine bununla birlikte sağlık sorunlarına neden olmaktadır (62). Tiroid hormonları, vücuttaki vitaminlerin ve diğer hormon kullanımı, vücut dokularının büyümesi, vücut enerjisinin düzenlenmesi gibi birçok

işlevde önemli rol oynamaktadır. Tiroid disfonksiyonu olan hastalarda osteoporoz, aşırı kilo, KVH, diyabet ve çölyak hastalığı riski daha yüksek görülmektedir (19).

2.6.1. Tiroid hormonlarının kardiyovasküler sistem ve kalp üzerine etkisi

Tiroid hormonları ile kardiyovasküler sistemin, anatomik ve fizyolojik bileşenleri arasında yakın bir ilişki vardır (63). Tiroid hormonları kalp ve damar fizyolojisinin fonksiyonlarında da önemli derecede çeşitli etkilere sahiptir. Tiroid disfonksiyonu, başta T3 hormonu olmak üzere serum T.H' nin seviyelerinin azalmasına ayrıca kardiyovasküler sistem ve kalp fonksiyonlarında sinerjistik olumsuz bir etkinin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (64). Kalp yetmezliği, hipertansiyon, dislipidemi ve perikardit gibi birçok kardiyak durum anormal tiroid fonksiyonlarıyla ilişkilidir. Özellikle en sık atriyal fibrilasyon ve ateroskleroz ile ilişkilidir (63). Tiroid hormonlarının, kardiyovasküler sistem ve kalp fizyolojisi üzerindeki etkilerini, hücrel mekanizmalarının temelindeki kardiyak kasılma, damar direnci, ritim bozukluğu, kalp debisi ve kan basıncındaki değişiklikler ile açıklamak mümkündür (65).

Kardiyak gen ekspresyonunun gerçekleşmesinde T.H önemli bir düzenleyicidir (65). Tiroid hormon eksikliğinin ciddiyetine göre, kardiyak hemodinamikte değişiklikler ortaya çıkmaktadır (10). Normal kardiyovasküler fonksiyonlarının gerçekleşmesi için T.H normal seviyelerde olması gerekmektedir (66). Dekompanse T.H'nin seviyeleri, kardiyovasküler ilişkili mortalitede artışa ve aterosklerotik olaylara yol açabilmektedir (67). Tiroid hormonları, kardiyovasküler mortalite ve morbidite üzerinde etkili olabilmektedir (68). Tiroid hormonları için vasküler endotel ve miyokard dokularında reseptörler bulunmaktadır. Bu reseptörler dolaşımdaki T.H'nin konsantrasyonlarındaki değişikliklere duyarlıdır (69). Tiroid hormonu reseptörleri miyosit çekirdeğinde bulunmaktadır. T3 hormonu, steroid hormonları reseptör ailesinde bulunan reseptörlere ve nükleer reseptörlere bağlanarak etki göstermektedir. Bu reseptörler tiroid hormonu yüksekliğinde azalırken, eksikliğinde ise artmaktadır. Miyositlerde fonksiyonel ve yapısal protein yapım oranlarını

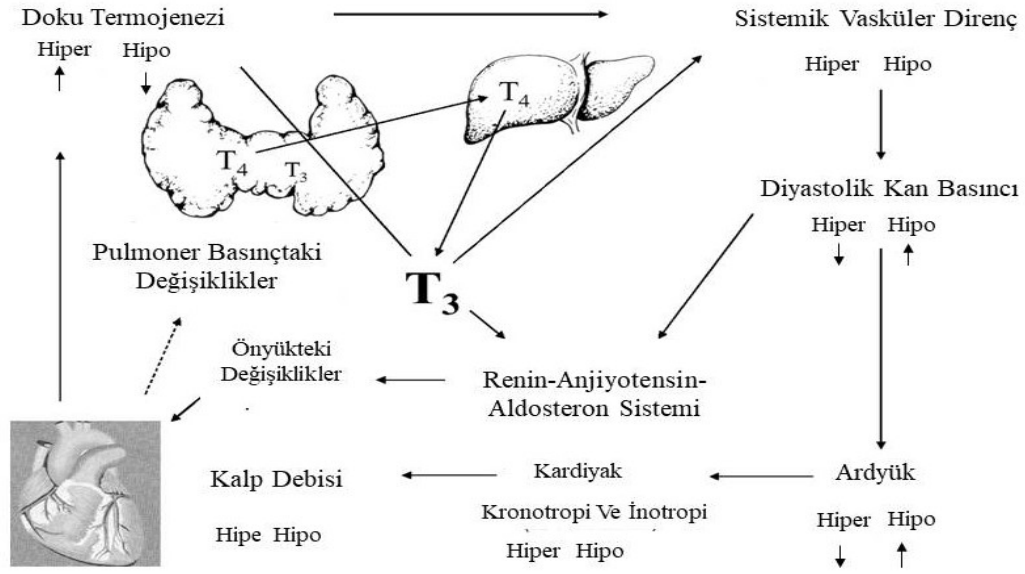
değiştirmesi sonucu kardiyak fonksiyonlarında ve yapısında değişiklik oluşmasına neden olmaktadır (17). Tiroid disfonksiyonunda görülen kardiyak bulgularının büyük bir kısmı, T3 hormonu aracılı gen ekspresyonundaki değişikliklerle bağlantılıdır (65). T3 hormonu ana etkilerini, büyük ölçüde nükleer bazlı tiroid hormon reseptörlerinin etkisiyle aracılık etmektedir (63). T3 hormonunun dislipidemi, kan basıncı ve endotel disfonksiyonu üzerine dolaylı etkileri ve kardiyak debi, ritmi, kontraktilite vb. kardiyovasküler risk faktörleri üzerinde direkt etkileri bulunmaktadır (68). Dolaylı etkilerini otonomik sinir sisteminde sempatik tonunun ve hemodinaminin değiştirilmesiyle göstermektedir. Doğrudan etkilerini ise miyositleri nükleer ve reseptör düzeyde etkileyerek göstermektedir (17). T3 hormonu, miyokardiyal kastaki gen ekspresyonunun gerçekleşmesinde rol oynayan ana düzenleyicidir (64). Vasküler düz kas hücrelerinde ve kardiyak miyositlerde gen ekspresyonunu değiştirmektedir (70). Bununla birlikte sistemik vasküler rezistansı (SVR) , koroner vasküler tonusu azaltmakta ve kalp atım hızını, koroner arteriyolar anjiyojenezi arttırmaktadır (63). Bu sonuç termogenezdaki artışa ve vasküler düz kasların göstereceği gevşeme başlatıcı etkiye bağlıdır. Sistemik vasküler rezistansın azalması sonucu efektif arteriyel dolum azalması görülmektedir (17).

T3 hormonu, endotel hücre fonksiyonu ve vena safena magnayı (VSM) değiştirmede de önemli rol oynamaktadır. VSM hcesinde, T3 hormonunun aracılık ettiği etkiler genomik olmayan ve genomik olan etkilerin sonucu görülmektedir. Nongenomik eylemler, endotel nitrik oksit sentazını ve membran iyon kanallarını hedeflemektedir. Böylece SVR'yi azaltılmasına yol açmaktadır. VSM'nin gevşetilmesi, arteriyel basıncı ve direncin azalmasına neden olmaktadır. Bu da kalp debisini arttırmaktadır. Hipotiroid ve hipertroid hastalıklarında kardiyovasküler etkiler farklıdır. Kalp debisini hipertroidi hastalığında normal insanlardan % 50-%300 oranlarında daha fazla arttırırken, hipotiroidi hastalığında ise kalp debisini % 30-%50 oranlarında düşebilmektedir (65). Sublinik hipotiroidi hastalığında, nitrik oksitin azalması sonucu endotel bağımlı damar genişlemesi gösterilmiştir (71). T3 hormonu ilk olarak SVR'yi düşürmek için etki göstermektedir. Bu etki de ortalama arter basıncının düşmesine yol açmaktadır. Bununla birlikte, bu da renin

sekresyonunun artmasına neden olan jugtaglomerüler aparat tarafından algılanmaktadır (65).

T3 hormonu, renin anjiyotensin aldosteron sistemini etkilemektedir. Çünkü renin substratları, karaciğerde T3 hormon uyarıcısı ile sentezlenmektedir (64). T3 hormonu, periferik arteriyollerde VSM doğrudan etki ederek direncin azalmasına ve böbreklerde algılandığında renal sodyum Emilimini artıran ve renin anjiyotensin aldosteron sistemini aktive eden ortalama arter basıncının düşmesine neden olmaktadır (65). Ayrıca artan renin düzeyide anjiyotensin-aldosteron sisteminde aktivasyon oluşmasına neden olmaktadır. Aktivasyon sonucunda ise plazma hacmi artmakta ve su, renal sodyum tutulumu olmaktadır (17). Ayrıca kan basıncının düzenlenmesinde renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi, önemli derecede rol oynamaktadır (65). T3 hormonu eritropoetin sentezini artırarak eritrosit kitlesinde artışa neden olmaktadır (17). Hipotiroidi hastalığında diyastolik kan basıncında sıklıkla bir artış görülmektedir. Kalp debisi düşük olduğu için nabız basıncı daralmaktadır. Düşük serum renin seviyelerinde, diyastolik basınçta artış görülmektedir. Bu artış, sodyum duyarlı hipertansiyon şeklindedir. Hipotiroidi hastalığında serum eritropoietin düzeyleri düşüktür. T3 hormonu kalp atış hızını, doku termogenezini, kan hacmini, SVR'yi, kardiyak çıkışı ve kardiyak kasılmayı şekildeki gibi etkilemektedir (65). T3 hormonunun, periferik vasküler ve kalp üzerindeki etkileri artan kalp atım hızı, kan hacmi, sol ventrikül kasılma ve azalmış SVR'yi içermektedir (**Şekil 2.1**) (65).

Şekil 2.1. T3 Hormonunun Kardiyovasküler Hemodinamik Üzerine Etkileri



Kaynak : Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. Circulation. 2007; 116(15),1725-1735.

Miyozin, nükleer düzeyde gen ekspresyonu üzerinden ağır zincir alfa'yı artırarak, sarkoplazmik retikulum proteinlerinden kalsiyum ATPaz 2a'yı, beta oranını azaltarak ve glukoz, kalsiyum alımlarını değiştirerek laktat üretimi, SVR, termogenez, miyokardiyal kontraktilite üzerinden art-yükü; anjiyotensin aldosteron sistemi aktivasyonu, eritrosit kitlesi, renal sodyum atılımı ve kan hacmi değiştirerek ön-yükü etkilemektedir (17).

Tiroid hormonları kalbin diyastolik, sistolik fonksiyonları, sistemik damar direnci ve özel iletken sistemi olmak üzere bütün yapısını direkt ve dolaylı olarak büyük ölçüde etkilemektedir (63, 66). Mortalitesi yüksek kalp hastalıkları, düşük T3 hormon seviyelerinin prevalansının artması ile ilişkilidir (64). T3 hormonu, kalp miyositinde düzenleyici ve yapısal genlerin ekspresyonuna aracılık etmektedir (65). T3 hormonu diyastolik gevşeme hızını, sistolik kasılma hızını ve kuvvetini arttırmaktadır (63). Miyokard infarktüsünden ve ileri kalp yetersizliğinden kısa bir süre geçtikten sonra T4 hormonunun T3 hormonuna dönüşümü azalmaktadır. Düşük serbest T3 hormon seviyeleri kalp hastalarında mortalitenin artması ilişkilendirilmektedir (64). Tiroidal olmayan hastalık sendromu bağlamında, T4 ve T3 hormon serum seviyeleri kalp yetmezliği sonucunda azalmaktadır (63). Ayrıca

kalp yetersizliğinde T3 seviyesinin düşük olması kötü prognozu göstermektedir (17). Hipotiroidi hastalığı ile koroner kalp hastalığı arasındaki ilişki; T.H düzeyinin azalması sonucu total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinin artması ile birlikte aterojenik lipit profili oluşmaktadır (72). Hipotiroidi hastalığı, diastolik olan kardiyak kasılma üzerinde etki edip kalp kası gevşemesini bozabilmektedir (64). Hipotiroidi hastalığında, diastolik kan basıncında sıklıkla bir artış görülmektedir. Hipotiroidi hastalığında bozulmuş VSM gevşemesi ve endotel disfonksiyonu SVR'yi arttırmaktadır. Görülen bu etkiler hipotiroidi hastalarının %≈30'unda diastolik hipertansiyonun oluşmasına yol açmaktadır (39). Kalp debisi düşük olduğu için nabız basıncı daralmaktadır. Düşük serum renin seviyelerinde, diastolik basınçta artış görülmektedir. Bu durum, sodyum duyarlı hipertansiyon şeklinde tanımlanmaktadır (65). Yapılan bir çalışma sonucunda, primer pulmoner hipertansiyon tanısı almış 40 hasta arasından >% 22'sinin hipotiroidi hastası olduğu belirlenmiştir (73).

2.6.1.1. Hipotiroidi ve hipertiroidi hastalıklarının kardiyovasküler sistem ve kalp üzerine etkisi

Hipotiroidi ve hipertiroidi hastalıkları, kardiyovasküler sistemde önemli birçok etkiye sahiptir (66). Kardiyovasküler semptomlar, hipotiroidi ve hipertiroidi tiroid hastalıklarında görülen bulgulardır (65). Tiroid hormon düzeylerinde oluşan değişiklikler ile subklinik hipertiroidi ve subklinik hipotiroidi hastalıklarında, vasküler mortalitede ve morbitede, %20-%80 oranlarında artışlar görülmesi gibi kardiyovasküler sistemi etkileyecek olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir (69). Son 10 yılda yapılan büyük meta-analiz sonuçlarında, subklinik hipotiroidi ve subklinik hipertiroidi hastalıklarının daha yüksek kardiyovasküler riskle ilişkili olduğu görülmüştür (74).

Hipertiroidi hastalığında kardiyak fonksiyonlarında bozukluk oluşmaktadır (17). Artmış kalp debisi, kalp hızı, kardiyak ön-yük ve azalmış sistemik damar direnci gibi kardiyovasküler değişiklikler ortaya çıkabilmektedir (66). Hipertirodi hastalığına bağlı kardiyovasküler riskler; egzersiz dispne, göğüs ağrısı, çarpıntı, egzersiz

intoleransı, kardiyak hipertrofi, atriyal fibrilasyon, konjestif kalp yetmezliği, periferik ödem, hiperdinamik prekardiyum ve sistolik hipertansiyondur (65). Bu hastalarda serebrovasküler ve kardiyovasküler mortalitede artış görülebilmektedir (17).

Hipotiroidi hastalığı, KVH için risk faktörüdür (2). Hipotiroidi hastalığının kalp fonksiyonlarında ve kardiyovasküler sistemde önemli etkileri vardır (64). Bu etkiler tiroid hormon eksikliğinin derecesine ve görülme süresine göre değişmektedir (66). Hipotiroidi hastalığı, endotel nitrik oksidin azalması ve vasküler düz kasın gevşemesindeki bozukluk nedeniyle azalmış kardiyak verim ile ilişkilidir. Renin substratları, karaciğerde T3 hormon uyarıcısı ile sentezlendiğinden hipotiroidi sonucunda diyastolik kan basıncı artar, renin seviyeleri düşer ve nabız basıncı daralır. Bu durum, sıklıkla diyastolik hipertansiyona neden olmaktadır. Tiroid hormonları kardiyomiyositlerde kalp debisini etkileyen genlerin, transkripsiyon ve beta-adrenerjik sistem ile düzenlenmesinde rol almaktadır. Bu mekanizmalar sonucunda kalp hızı hipotiroidi hastalığında azalmaktadır (64). Hipotiroidi hastalığına eşlik eden kardiyak kontraktilitenin azalmasının nedenleri; artmış SVR, lipid metabolizmasında ve kan basıncında oluşan değişiklikler, periferik damar, karaciğer ve kalp gibi çoklu organlarda tiroid hormon etkisinin azalmasıdır. Bu durumun potansiyel olarak geri dönüşümü tiroid hormon replasmanı ile sağlanmaktadır. Hipotiroidi hastalarındaki kardiyak kasılma; kardiyak gen ekspresyonundaki değişikliklerden, inhibitörünün artmış ekspresyonundan ve azalmış sarkoplazmik retikulum Ca^{2+} -ATPaz'ın ekspresyonundan kaynaklanmaktadır. Bu proteinler kalsiyum döngüsü dolayısıyla diyastolik fonksiyonu düzenlemekte rol oynamaktadır. Bu genomik değişiklikler, hipotiroidi hastalığının diyastolik fonksiyonunun izovolümik gevşeme fazının yavaşlaması gibi fizyolojik değişiklikleri açıklamaktadır (65).

Hipotiroidiye bağlı en sık görülen belirti ve semptomlar hafif hipertansiyon (diyastolik), bradikardi, daralmış nabız basıncı ve soğuk intoleransıdır (75). Ciddi hipotiroidi hastalığı ise azalmış kardiyak kasılma, kalp debisi ile birlikte artmış SVR, koroner arter ve ateroskleroz hastalığı ile ilişkilidir (65). Bununla birlikte hipotiroidi

hastalığına bağlı görülen kardiyovasküler riskler; artan homosistein, kan lipid düzeyleri, serum kolesterol, SVR, kan basıncı ve inflamatuvar belirteç CRP birlikte azalan arteriyel kompliyans, inme hacmi, endotel kaynaklı gevşeme faktörü, kalp atış hızı, kardiyak debi, bozulmuş kardiyak kasılma ve diyastolik fonksiyondur (19, 64, 65). Ayrıca hafif hipertansiyon, kalp yetersizliği, ateroskleroz, perikardiyal efüzyon ve nabız basıncında daralma görülebilmektedir (17, 60).

Hipotiroidi hastalığının, lipitler üzerinde olumsuz etkileri bulunmaktadır (76). Serum lipid seviyeleri hipotiroidi tanısı almış hastalarda yüksektir. Lipid profili değişiklikleri subklinik hipotiroidi hastalarında belirgin şekildedir (65). Tiroid hormonları şilomikron klirensinin arttırılmasında, kolesterolün LDL kolesterol dönüşümünde ve bağırsaklardan emilimini azaltmada rol oynamaktadır. Bununla birlikte serum kolesterol düzeylerini, kolesterolden arttırdığı safra asitlerinin dönüşümü ile azaltmaktadır. Bu nedenle hipotiroidi hastalığında TG ve kan kolesterol düzeyleri artmaktadır (39). Artmış kardiyovasküler risk, subklinik hipotiroidi hastalığında artmış serum lipid seviyeleri ile ilişkilidir (65). Subklinik ve over hipotiroidi hastalıklarının, aterosklerotik hastalığın ilerlemesine neden olan serum lipid profilinde olumsuz bir etkisi vardır (77). Subklinik ve açık hipotiroidi hastalıklarında LDL kolesterol, apolipoprotein B ve yüksek total kolesterol dahil olmak üzere lipid parametrelerinde değişiklikler olmaktadır (64). Hipotiroidi hastalığı total kolesterol, homosistein ve LDL kolesterol seviyelerinin artmasına neden olmaktadır (60). Artan TG ve kolesterol seviyeleride ateroskleroza neden olmaktadır (17). Bu nedenle subklinik hipotiroidi hastalığı artmış kardiyovasküler mortalite, ateroskleroz ve iskemik kalp hastalığı ile ilişkilidir (17, 64). Hipotiroidi hastalarında hiperkolesteroleminin oluşmasındaki etkili mekanizmalar karaciğerde azalmış LDL kolesterol reseptörleri, LDL kolesterolün azaltılmış fraksiyonel klirensini ve azalmış reseptör aktivitesini içermektedir. Kolesterolün safraya katabolizmasında görevli olan karaciğere özgü enzim kolesterol 7a-hidroksilazdır. Bu enzim, T3 hormonu tarafından negatif olarak düzenlenmektedir. Kolesterol 7a-hidroksilaz, hipotiroidi hastalığına bağlı artmış serum kolesterol seviyelerine ve katabolizmanın azalmasına katkıda bulunabilmektedir (65).

Sinüs bradikardi ve atriyal fibrilasyon gibi kardiyovasküler hastalıklar oluştuğunda, hastaların tiroid fonksiyonları değerlendirilmelidir. Ayrıca tiroid disfonksiyonunu durumunda da kardiyovasküler riskler değerlendirilmelidir (63). Tiroksin hormonu, hipotiroidi hastalığına bağlı oluşan kardiyovasküler bozuklukları geri döndürmektedir (17). Hipotiroidi tedavisi, kardiyak fonksiyon bozukluğu parametreleri üzerinde olumlu etki gösterebilmektedir (64). Bu nedenle hipotiroidi hastalarına, T.H'nın tedavisinin yapılması kardiyovasküler risk faktörlerini iyileştirmektedir (69). Tiroid disfonksiyonun tedavi edilmemesi artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir (74).

2.6.1.2. Kardiyometabolik risk faktörleri

Tiroid disfonksiyonu, kardiyovasküler risk faktörlerini arttırmaktadır. (76). Kardiyometabolik risk terimi, kardiyovasküler hastalıkların ve tip 2 diyabet gelişme riskini tanımlamada Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan Diyabet Derneği tarafından kullanılmıştır. Visseral yağ, insülin direnci ve abdominal obezite kardiyometabolik riski tanımlayan metabolik anormalliklerin önemli bileşenleridir (78). Kardiyovasküler sistem hastalıkları için sigara kullanmak ve diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi hastalıkları bağımsız risk faktörleridir (10).

2.6.2. Tiroid hormonlarının enerji metabolizması üzerindeki etkileri

Tiroid hormonları, hücrel metabolizmanın kilit belirleyicileridir (79). Tiroid hormonlarının esas olarak metabolizma üzerindeki etkileri; termojenez, büyüme ve gelişmenin sağlanması, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasının düzenlenmesi, anabolik ve katabolik reaksiyonların uyarılması ile ilişkilidir (79, 80). Ayrıca T.H, enerji dengesinde ve vücut ağırlığında önemli rol oynamaktadır (81, 82). Tiroid hormonları metabolizmayı öncelikle beyin, kahverengi yağ, beyaz yağ, karaciğer, pankreas ve iskelet kası ile düzenlemektedir (32). Tiroid hormonları, oksijen tüketiminde ve enerji metabolizmasında hem çevresel hem de merkezi olarak

eylemlerle önemli rol oynamaktadır (32,37,81,83). Bu ilk kez Magnus Levy tarafından, 1895 yılında, T.H ile enerji homeostazı arasındaki bağlantıya dair ilk yayın ile gösterilmiştir (84, 85). Tiroid hormonları, santral sinir sisteminde ve periferik dokularda enerji homeostazını düzenlemektedir (86). Enerji dengesini kontrolünü sağlayan anahtar metabolik yolları etkilemektedir (32). Bu nedenle T.H, lipoliz, DMH, BMH ve termogenezin gerçekleşmesi için gerekli birçok metabolik yolda temel işlev görmektedir (83, 87).

HPT eksenini, T.H düzeylerini dengeleyerek, enerji metabolizmasının stabilizasyonunun kontrolünü sağlamaktadır. Bununla birlikte açlık durumunda hipotalamus aracılığı ile dolaşımdaki T.H düzeylerinin azalmasını sağlayarak enerji harcamasını azaltmaktadır. Böylece açlığa uyum sağlanmaktadır (86). Tiroid hormonları, enerji harcamasını bazal değere kıyasla üç katına kadar düşürebilmekte veya arttırabilmektedir (88). Hormonal etki sonucu büyümenin hızlandığı görülmektedir. Ayrıca ATP oluşumuyla birlikte yıkımın artmasına bağlı olarak enerji, oksijen tüketiminin arttığı görülmektedir (39). Bu etkiler, T.H'nın beyaz ve kahverengi yağ dokusu, iskelet kası, kalp ve karaciğer dahil olmak üzere metabolik olarak aktif dokular üzerindeki doğrudan etkisinden kaynaklanmaktadır (37).

T3 hormonunun, enerji homeostaz kontrolünde daha etkin olduğu düşünülmektedir (39). T3 ve sT3 hormonlarının orta dereceli artması, enerji harcamasının artmasına yol açmaktadır (19). T3 hormonunun, DMH ve BMH ile arasında pozitif ilişki olmasına rağmen T3'e duyarlı hangi süreçlerin enerji harcaması üzerinde daha etkili olduğu henüz bilinmemektedir (39, 89). Yapılan bir çalışmada ise T4 desteğinin DMH'ı arttırdığı öne sürülmüştür (90). Enerji harcaması, T.H'nı merkezi olarak deiodinasyonu, TSH salgılanmasını etkilemektedir (33). TRH ve TSH düzeyleri, tiroidal olmayan ve tiroidal etkiler göstererek vücut enerji metabolizmasının kritik belirleyicileridir (79). Obez hastalarda, TSH hormonunun etkinliğinin artması, enerji dengesizliğinin bozulmasına yol açabilmektedir. Referans aralıkları arasındaki TSH düzeyinin 1 U/L'sinin azalmasıyla birlikte günlük 75 ± 150 kalori enerji harcaması azalmaktadır (91). Enerji harcamasını arttırmada, TSH ve periferik T.H

seviyelerindeki artış bir uyum süreci olabilmektedir (39). Bu ana düzenlemeler birlikte T.H, kahverengi yağ dokusu ve beyaz yağ dokusu üzerinde de metabolik olarak doğrudan etkilidir (37).

2.6.2.1. Tiroid hormonlarının termojenez etkisi

Tiroid hormonları, zorunlu termojenez üzerinde ATP sentezinin bir yan ürünü olan ısı üretimi ile birkaç yoldan ATP yıkımını hızlandırarak etki göstermektedir (92). Tiroid hormonlarının ısı üretimini arttırmamasından dolayı hipotiroidi hastalarında, soğuğa karşı tolerans azalmaktadır (93). Metabolik hız, ısı üretim hızı ile doğru orantılıdır. Böylece ısı üretiminin ölçüm sonucu metabolik hızı vermektedir (39).

Termojenez, T.H'nin etkisi ile doğrudan artabildiği için diyetle ilgili tiroid hormon metabolizmasında değişim görülmesi, aşırı beslenmeye bağlı artan termojenezden kaynaklanmaktadır (94).

2.6.2.2. Tiroid hormonlarının metabolizma hızına etkisi

Dokuya özel salınan ya da dolaşımında bulunan T.H'nin düzeylerinin belirlenmesi metabolik hızla göre değişmektedir (86). Vücudun enerji gereksinimini belirleyen, dinlenme enerji gereksinimi ve fiziksel aktivite durumudur (39). Tiroid hormonları, DMH için gerekli olan bir dizi hücrel işlemi düzenleyebilmektedir (87). Tiroid hormonlarının hücrel metabolik hız üzerindeki etkisi bazı mitokondriyal enzimlerin ve ATP dönüşümünün uyarılması ile gerçekleşmektedir (89). Sedanter yaşam tarzına sahip bireylerde toplam enerji harcamasının % 60-%80 oranını DMH oluşturmaktadır (95). Tiroid hormonları dinlenmede günlük enerji harcamasından %30 oranında sorumludur (87). Tiroid hormonları, hipotiroidi hastalığında dinlenme enerji harcamasını düşürmektedir. Bu nedenle tiroid hormon yokluğunda dinlenme veya bazal metabolik hızı en az %30 azalmakta ve ağırlık artışını tetiklemektedir (86,

96). Tiroid hormonlarının konsantrasyonunun artması ise DMH arttırarak yağ hücreleri biçiminde biriken enerjinin azalmasına ve ağırlık kaybına neden olmaktadır (97). T4 suplementasyonu kullanılması ile dinlenme enerji harcaması arttırılmaktadır (86).

Tiroid hormonlarının patolojik fazlalığı, BMH'nı yükseltirken, eksikliği ise BMH'nı azaltmaktadır (33, 79). Tiroid hormon eksikliği görülen hastalarda vücut metabolizma hızı yavaşlamaktadır (19). Bazal metabolizma hızı, T.H'nın fazla salgılanması durumunda, normalin üzerinde %60-%100 oranları arasında artmaktadır (14). Bununla birlikte T.H'nın salgılanmasının azalması durumunda ise BMH, normalin %40 oranında altına düşmektedir (22).

2.6.2.3. Tiroid hormonlarının vücut ağırlığı üzerindeki etkisi

Hipotiroidi hastalığı, DMH ve ağırlık değişiklikleri ile ilişkilidir. Tiroid hormonları, termojenezin kolaylaştırılmasında ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde rol oynamaktadır (32). Tiroid hormonları disfonksiyonu görülen hastalarda genellikle ağırlık değişiklikleri ve yorgunluk gibi metabolik disregülasyon semptomları bulunmaktadır (79). Sağlıklı bireylerde de serum TSH düzeyi referans aralıklarında olsa bile kadınlarda ve erkeklerde vücut ağırlık değişimi ile arasında ilişki bulunmaktadır (32). Bununla birlikte obez hastaların çoğunluğunda normal ağırlıktaki hastalara kıyasla TSH'nin aktivitesinde artış olduğu görülmüştür (19).

Tiroid hormon düzeyleri lipoliz ve lipojenezin uyarılmasında rol oynamaktadır. Tiroid hormon seviyeleri yükseldiğinde yağ kaybı net etki olarak görülmektedir (98). Hipotiroidi hastalarında ağırlık kazanımı, termojenezle ve BMH'nın azalmasından kaynaklanmaktadır (19). T4 tedavisi, hipotiroidi hastalarında DMH'daki artışı ve vücut ağırlığındaki azalmayı sağlamaktadır (32). Hipertiroidi hastalığında iştahın artmasına rağmen metabolik hızın artmasına bağlı olarak ağırlık kaybı görülmektedir (19).

Yüksek doz tiroid hormon replasman tedavisi ile beslenme tedavisine göre daha fazla ağırlık kaybı sağlanabilmektedir. Ancak bu şekilde sağlanan ağırlık kaybında vücut yağ kaybı ile birlikte kas kaybı gibi olumsuz sonuçlarda görülebilmektedir. Ayrıca aşırı tiroid hormon replasman tedavisi sonlandırıldıktan sonra verilen kilolar geri kazanılmaktadır. Şiddetli hipotiroidi hastalarında ağırlık artışı daha fazladır (99). Bu nedenle hipotiroidi hastalarında sıklıkla şişmanlık görülmektedir (19). Ağırlık artışı her zaman aşırı yağ birikimine bağlı değildir. Çoğu ağırlık artışının nedeni aşırı miktarda tuz ve su birikimidir (99). Bu nedenle hormon tedavisi sonucunda vücut ağırlığında yağ kütlesi değişmemektedir. Görülen ağırlık kaybının nedeni vücuttaki aşırı vücut suyunun atılımıdır (100). Genel olarak 5 ile 10 arasında ağırlık artışı hipotiroidi hastalığı ciddiyetine göre tiroid ile ilişkilendirilmektedir. Ancak ağırlık kazanımı hipotiroidi hastalığının tek belirtisi ise bu ağırlık artışının yalnızca tiroide bağlı olarak kaynaklanma olasılığı düşüktür. Hipotiroidi hastalığındaki ağırlık artışının çoğu su ve tuz birikimi olduğundan hastalık tedavi edildiğinde genellikle vücut ağırlığının % 10'undan az bir ağırlık kaybı beklenebilmektedir. Tedavi sonrası T.H'nın düzeyleri normale döndüğünde kilo verme ve alma durumu sağlıklı bireylerdeki gibi olmaktadır (99).

2.6.3. Tiroid hormonlarının adipoz doku üzerindeki etkileri

Adipoz doku, T.H üzerinde önemli homeostatik bir role sahiptir. Vücut homeostazının kontrolünden sorumlu maddeleri salgılayan ve enerji dengesini düzenleyen endokrin organ olarak çalışmaktadır. Lipid sentezi, mobilizasyonu, taşınması ve depolaması için merkezi yerdir (101).

Tiroid hormonları, adipoz dokuda pleiotropik etkiler göstermektedir. T3 hormonu termojenez, lipit depolanması ve mobilizasyonundaki birkaç genin düzenlenmesinde rol oynamaktadır (101). TSH sentezi ve T.B'nin aktivitesi kısmen leptin üreten adipositler ile gerçekleştirilmektedir. Leptin konsantrasyonu ötiroidi obez hastalarda hipotiroidi tanısı almış obez hastalarda göre %30 daha düşük olabilmektedir (19). Lacobellis ve arkadaşları yaptığı bir çalışma sonucunda ötiroid

obez kadınlarda normal tiroid fonksiyon görülmesine rağmen, BMH ve TSH ile pozitif bir ilişki bulunmuştur. Ayrıca BMH için leptin ile TSH düzeyinin korele olduğu görülmüştür. Ayrıca BMH için leptin ile TSH düzeyinin korele olduğu görülmüştür (102).

2.6.3.1. Tiroid hormonlarının kahverengi adipoz doku (BAT) üzerindeki etkisi

Kahverengi adipoz dokunun temel görevi, fakültatif veya adaptif termojenezi sağlamaktır. Enerjiyi ısı şeklinde yaymaktadır. Bu nedenle, BAT kış uykusunda bulunan hayvanlarda, küçük kemirgenlerde ve yeni doğanlarda bol miktarda bulunmaktadır (101). Kahverengi adipoz dokunun termojenik potansiyelinin sağlanabilmesi için T3 hormon düzeyinin artması gerekmektedir. Kahverengi adipoz dokuda, termogenezin gerekli olması durumunda, D2 enzimi sempatik sinir sistemini etkinleştirmekte ve intraselüler T3 hormon düzeyini arttırmaktadır (39). Kahverengi adipoz dokuda bulunan UCP-1 proteini, vücutta merkezi sinir sistemi ve T.H ile etkinleşmektedir (103). Kahverengi adipoz dokudaki mitokondri, içerdiği ayırıcı UCP-1 ile mitokondriye yağ asidi oksitleyebilme imkânını arttırmaktadır. Böylece ADP'nin kullanılabilirliği sınırlanmakta ve açığa çıkan ısı miktarı artmaktadır (39). Tiroid hormonu, BAT'ta UCP-1 protein ekspresyonu yoluyla adaptif termojenezi teşvik etmektedir (92). Tiroid hormonun eksikliğinin görülmesi durumunda, BAT'taki termojenik etki azalmaktadır (93). Kahverengi adipoz doku, organizmayı hipotermiden ve ağırlık alımından korumak için soğuğa maruz kalmaya ve yüksek yağ diyetine yanıt olarak aktive edilmektedir (79). Soğuğa maruz kalma durumunda sempatik sinir sistemi, kahverengi adipositlerde D2 ekspresyonunu indüklemektedir. Böylece lokal T3 ve T4 dönüşümünü, termojenik sistemdeki hedef genlerin transkripsiyonunun aktivasyonunu sağlamaktadır. D2 enzimi fonksiyonunun kaybı, normal durumda RNA seviyesinde tiroid hormonları ile UCP-1 protein düzeyini azaltmaktadır. Bu durumda D2 enzimi, BAT aktivitesinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (79). Aşırı enerji alımı veya soğuğa maruziyet durumlarında UCP-1 aktivasyonu artmaktadır (103). Böylece DMH artmakta ve fizyolojik adaptasyon sağlanmaktadır (86).

2.6.3.2. Tiroid hormonlarının beyaz adipoz doku (WAT) üzerine etkisi

Beyaz adipoz dokunun temel görevi, leptin ve adiponektin adipokinlerini salgılamak ve enerjiyi tekli büyük lipit damlacıkları şeklinde depolamaktır (79). Beyaz adipoz doku, insan vücudunda en büyük dokulardan biridir. Ayrıca vücuttaki birçok depoda bulunmaktadır. Hormonlara cevaben farklı lipolitik duyarlılığa sahiptir. Ancak WAT'ın fazla olması farklı sağlık riskleriyle ilişkilidir. Viseral yağdaki artış metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar ve insülin direnci ile ilişkilidir (101). Tiroid hormon taşıyıcı MCT8 ve tüm tiroid izoformları insan deri altı yağ dokusunda ifade edilmektedir. Kahverengi adipoz dokuda görüldüğü gibi, WAT'ta D2 enzimi, lipogenezde ve adiposit farklılaşmasına bağlı genlerin ekspresyonunun düzenlenmesinde işlev görmektedir. D3 enzimi ise beyaz adipositlerin çoğalmasını sağlamaktadır (79).

2.6.4. Tiroid hormonlarının karbonhidrat protein yağ metabolizması üzerindeki etkisi

Tiroid hormonları, glikoz homeostazisinde rol oynamaktadır (104). Bağırsaklardan glukoz emilimini hızlandırmaktadır. Karbonhidrat dönüşümünü etkileyerek glikolizi, glikojenolizi ve glukoneogenezi uyarmaktadır (79). T3 hormonu, hepatositlerde epinefrinin glikoneojenik ve glikojenolitik üzerindeki etkilerinin duyarlılığını arttırmaktadır. Bu yolla dolaylı olarak hepatik glukoz üretimini etkilemektedir (105). Tiroid hormonlarının karaciğer üzerindeki fonksiyonları iskelet kası, beyaz yağ dokusu, plazma glukoz seviyelerini, karbonhidrat metabolizmasını ve insülin hassasiyetini etkilemektedir (106). Tiroid hormonları, pankreasın beta hücrelerinin duyarlılığını artırılmasında ve normal insülin salınmasının sağlanmasında rol oynamaktadır (39). Yapılan bir çalışmada, T3 hormonunun, hipotiroidi hastalarında glikoneogenezin azalmasıyla, hipertiroidi hastalarında ise glukoneogenezin uyarılması ile ilişkili olduğu saptanmıştır (107).

Tiroid hormonları, yağ metabolizmasının önemli bir düzenleyicisidir (86). Lipoliz ve lipogenezin uyarılmasında rol oynamaktadır. Tiroid hormonları, hormona duyarlı lipaz aktivitesini uyararak yağ mobilizasyonu arttırmaktadır (98). Böylece yağ asitlerinin oksidasyonunun ve plazmadaki yağ asitlerinin konsantrasyonlarının artmasına neden olmaktadır (79). Lipolizin uyarılması ile birlikte yağ asitlerinin enerji için kullanılması sonucu ağırlık artışı aynı zamanda yağ birikimini engellenmiş olmaktadır (86).

Tiroid hormonları proteinlerin sentez hızını artırarak pozitif azot dengesi sağlamaktadır. Hipotiroidi hastalığında tiroid hormonları katabolik etki göstermektedirler. Bu etki ile birlikte öncelikle kaslardan başlayarak protein dönüşümünün (kaslardan amino asit salınımının gerçekleşmesi, protein yıkımı, az miktarda protein sentezi, üre oluşumu) hızlandırılmasına yol açarak negatif azot dengesi oluşmaktadır (39).

2.7. Tiroid Hastalıkları

Tiroid hastalıkları klinik olarak dört ortak sendromik çeşide ayrılabilir. Bunlar hipertiroidi, tiroid kanseri, tiroid şişmesi (yaygın veya nodül) ve hipotiroidi hastalığıdır (12). Genel olarak yapısal hastalık (guatr, kanser ve nodüller) ve tiroid disfonksiyonu (hipertiroidi, hipotiroidi) olarak sınıflandırılabilir (53). Tiroid bezinde en yaygın görülen işlev bozuklukları ise Graves-Basedow hastalığı, hipotiroidi ve haşimato hastalığıdır (19).

2.7.1. Hipertiroidi hastalığı

Hipertiroidi, T.B tarafından fazla tiroid hormonunun sentezlendiği patolojik bir hastalıktır (108). Hipertiroidi, hipotiroidi hastalığından daha az görülmektedir (53). Kadınlarda daha sık görülmekte ve yaş ile birlikte artmaktadır (108). Hipertiroidi hastalığı, en sık toksik nodüler guatr, graves hastalığı ve tiroiditten

kaynaklanmaktadır (53). İyotun yeterli olduğu bölgelerde, hipertiroidi hastalığının en sık nedeni graves hastalığıdır. Hipertiroidi hastalığı, subklinik ve aşikar olarak sınıflandırılmaktadır (108).

Aşikar (klinik) hipertiroidi hastalığı, düşük serum TSH düzeyleriyle birlikte yüksek serum T4 ve T3 düzeyleri ile karakterizedir (108).

Subklinik hipertiroidi hastalığı ise, düşük serum TSH düzeyleri ile birlikte normal serum T3 ve T4 düzeyleri ile karakterizedir (108). TSH seviyesi 0.1 ile 0.4 mU / L değerleri arasında olan hafif subklinik hipertiroidi hastalığı, otonom tiroid nodüllerinden kaynaklanabilmektedir. Ancak bu durum sağlıklı bireylerde de görülebilmektedir. Genellikle tedaviye ihtiyaç duyulmadan çözülmektedir. Bu nedenle gerekli testlerin takibi önemlidir. TSH seviyesi sürekli 0,1 mU / L'nin altında olan subklinik hipertiroidi hastaları, hafif hipertiroidi hastası olarak sınıflandırılmaktadır (53).

2.7.2. Graves hastalığı

Graves hastalığı, T.B'inde aşırı hareketlilik oluşmasına neden olan otoimmün hastalıktır. Normal şartlarda bağışıklık sisteminde, vücudu bakteri gibi yabancı istilacılardan koruyan bir sistemle tetiklenmektedir. En yaygın hipertiroidi nedenidir. Kadınlarda daha sık görülmektedir. Graves hastalığı belirtileri hipertiroid, göz iltihabı ve şişmesi gibi göz hastalıkları ve pretibiyal miksödem gibi cilt hastalığıdır (109).

2.7.3. Tirotoksikoz

Tiroid hormonunun, vücutta fazla miktarda olmasıdır. Tirotoksikoz hastalarının çoğunluğunu hipertiroidi hastaları oluşturmaktadır (2, 50).

2.7.4. Tiroiditler

Tiroidin, inflamasyon kaynaklı bir grup hastalığıdır. Haşimato tiroiditi (kronik otoimmün tiroidit), ağrılı tiroidit (subakut granüloamatöz tiroidit, radyasyon tiroiditi, infeksiyöz tiroidit, travmaya bağlı tiroidit) ve ağrısız tiroidit (subakut lenfositik tiroidit, postpartum tiroidit, ilaca bağlı tiroidit, fibröz tiroidit) olmak üzere 3 çeşittir (50).

2.7.5. Ötiroid hasta sendromu

Tiroid dışı hastalıklarda oluşan tiroid hormon değişiklikleridir (50).

2.7.6. Tiroid kanseri

Tiroid bezinin hücrelerinde oluşan, kötü huylu tümördür. Tiroid kanseri diğer kanser türlerine göre çok sık görülmez. Tiroid kanserinin çeşitleri vardır. Papiller tiroid kanseri; en sık görülen tiroid kanser çeşididir. Her yaşta görülebilmektedir. Boyundaki lenf düğümlerinde yayılabilmektedir. Ayrıca yavaş yavaş büyüme eğilimindedir. Foliküler tiroid kanseri; tiroid kanser çeşitlerinin yaklaşık %10' unu oluşturmaktadır. Boyundaki lenf düğümlerine yayılma potansiyeli vardır. Özellikle kemiklere ve akciğerlere yayılma eğilimi yüksektir. Medüller tiroid kanseri; tiroid kanser çeşitlerinin yaklaşık %2'sini oluşturmaktadır. Medüller tiroid kanser hastalarının yaklaşık %25'i kalıtsal nedeni görülmektedir. Anaplastik tiroid kanseri; farklılaşmamış tiroid kanseridir. En agresif tiroid kanser çeşididir. Çok nadir görülmektedir. En sık görülen yaş grubu 60 yaş ve üzeri kişilerdir (109).

2.7.7. Tiroid nodülü

Radyolojik olarak ayrılabilen, çevre tiroid parankiminden farklı lezyonlardır (50). Klinik pratikte sık görülmektedir. Hastalığın etiopatogenezinden çevresel ve beslenme faktörleri sorumludur. Sigara, iyot eksikliği nodül riskini arttırmaktadır. Alkol tüketimi oral kontraseptif kullanımı ise riskin azalması ile ilişkilidir (12).

2.7.8. Guatr

Doğru miktarda hormon (ötiroidizm), çok az hormon (hipotiroidi) veya çok fazla hormon (hipertiroidi) üreten bir bezde guatr oluşabilmektedir. Guatr, tiroidin anormal genişlemesine neden olan bir durumdur. İyot eksikliği en yaygın nedenlerindedir. Haşimato tiroiditi ve graves hastalığı da guatr oluşumunun yaygın nedenlerindedir. Daha az yaygın nedenleri ise tiroide bulunan enfeksiyonlar, yaralanmalar veya tümörlerdir. Fizik muayenede tiroid genişlemesi bulunduğunda guatr teşhisi yapılmaktadır (109).

2.7.9. Hipotiroidi hastalığı

Tiroid bezinin, vücuttaki metabolik ihtiyaçların karşılamasını ve normal çalışmasını sağlamak için yeterli düzeyde tiroid hormonu üretememesi sonucu tiroid hormon eksikliğinin patolojik durumuna hipotiroidi hastalığı denilmektedir (52).

Tiroid hormonların az yapılması daha çok hormon üretiminin sağlanması için TSH salınımı artmasına neden olmaktadır. Bu durumda guatr ve hipotiroidiye neden olmaktadır (48).

Hipotiroidi hastalığı genellikle iyot eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Tiroid bezi için yeterli iyot bulunmadığında hipotiroidi hastalığı gelişmektedir (14). İyot

eksikliğinin çok fazla görölmesi T.B yetmezliğinin oluşmasına yol açmaktadır (48). Hipotiroidi hastalığı, birçok nedene bağlı olarak farklı şekillerde orta çıkabilmektedir (47). Bu nedenler:

- Haşımato tiroiditi ve ve atrofik tiroidit gibi sık görülen otoimmün hastalıklar,
- Graves hastalığı, tiroid nodülü ve kanseri sonucu T.B'nin tamamının veya bir kısmının cerrahi olarak çıkarılması,
- Radyasyon tedavisi (tiroid kanseri, nodüler guatr, graves hastalığı, lenfoma, hodgkin hastalığı, boyun veya baş kanseri olan hastaların radyasyonla tedavisi sonucu tiroid fonksiyonlarının tamamını veya bir kısmını kaybedebilir.)
- Tiroidit,
- Bazı ilaçların (amiodaron, lityum, interferon alfa, interlökin-2, tirozin kinaz inhibitörleri vb.) kullanımı,
- Çok az veya çok fazla iyot almak,
- Tiroid içine sızan nadir görülen bozukluklar,
- Bazı bebeklerde, tiroid enzimlerinin doğru çalışmaması,
- Hipofiz bezinde hasar (Hasar sonucu hipofiz bezi, tiroidin ne kadar hormon kazanacağını talimatlarını veremeyebilmektedir (2, 24).

2.7.9.1. Hipotiroidi semptom ve bulgular

Hipotiroidi hastalığı gastrointestinal semptomları arasında, bağırsak hareketlerinde rahatsızlıklar ve kronik kabızlık vardır (19). Hipotiroidi hastalığında klinik bulgu ve belirtiler hastalığın süresine ve ciddiyetine bağlıdır (50). Hayatı tehdit eden hiçbir semptom veya belirti içermez (60). Semptomlar cinsiyete ve yaş grubuna göre değişebilmektedir. Hipotiroidi tanısı almış çocuklarda ve bebeklerde uyusukluk, kadınlarda kısırlık ve menstruasyon düzensizlikleri, yaşlı hastalarda ise bilişsel gerileme sık görölmektedir (52).

Klinik belirtilerde; bradikardi, kognitif bozukluk, derin tendon reflekslerinin gecikmiş gevşeme evresi, guatr, ödem, diyastolik hipertansiyon, hipotermi, miksödem, plevral ve perikardiyal efüzyon vardır. Hipotiroide bağlı laboratuvar bulgularında aspartat aminotransferaz /alanin aminotransferaz (AST/ALT), CRP, kreatin fosfokinaz (CPK), laktik dehidrogenaz (LDH), kreatin kinaz, TG, total kolesterol, LDL kolesterol yüksekliği ve HDL kolesterol düşüklüğü, hipoksi, hiponatremi, normositik anemi, hiperprolaktinemi, hiperlipidemi, proteinüri görülebilmektedir (50, 52, 53).

Otoimmün kökenli olan hashimoto hastalığına bağlı ortaya çıkan hipotiroidi hastalığı ile birlikte Addison, vitiligo, romatoid artrit, pernisiyöz anemi, Tip 1 diabetes mellitus gibi otoimmün hastalıklar görülebilir (50).

2.7.9.2. Hipotiroidi tarama ve teşhis

Hipotiroidi hastalığı belirtileri görülen hastalarda, tiroid disfonksiyonlarının değerlendirilmesi önerilmektedir (110). Hipotiroidi hastalığı, hemen tanı konulması ayrıca tedaviyi kolaylaştırmada, uygun tanı testleri gerektirmektedir (111). Hipotiroidi hastalığı tanısı laboratuvar sonuçlar ile konulmaktadır. Hipotiroidi tanısında tiroid sintigrafisi ve ultrasonun (USG) yeri yoktur. Ancak muayene sırasında patolojik bulgu saptanmışsa eğer USG ile değerlendirme önerilmektedir (50). TSH ve sT4 düzeylerinin ölçümü, hipotiroidi hastalığı tanısında kullanılması gereken testlerdir (53). Bununla birlikte anti-TPO testi, hipotiroidi hastalığının gelişiminde en belirleyici antikordur (2). Hipotiroidi tanısı almış hastalarda etiyolojiye yönelik tanı konulması için anti-TPO antikör testi de yapılmalıdır (50). Tiroid fonksiyon test sonuçları normal olan bireylerin yaklaşık %10'nun, anti-TPO veya TgAb sonuçları pozitif olabilmektedir (2).

TSH, hipotiroidi hastalığının tanı konulmasında rol alan en önemli testir. Bu test T.B'inden ne kadar T4 hormonu yapılması gerektiğini ölçmektedir. TSH değerinin

anormal derecede yüksek olması hipotiroidi hastalığını göstermektedir. Yani yüksek TSH değeri kanda yeterli T4 hormonun olmadığını ve T.B'inden daha fazla T4 hormonu üretimini beklediğini göstermektedir (24). TSH değeri hafif yükselmiş (10 mU/L'ye kadar) hastaların %50'si tedavi olmadan normalleşebilmektedir. Bu nedenle hemen tedavi önerilmemelidir. TSH'ın hafif yükseldiği durumlarda serum TSH testi, sT4 ve TPOAb ile birlikte 6-8 hafta sonra tekrarlanması ve anormallik devam ederse tedavi yapılması önerilmektedir (53).

2.7.9.3. Hipotiroid çeşitleri

Hipotiroidi hastalığı primer (tiroid hormon eksikliği nedeniyle), sekonder (TSH eksikliği nedeniyle), tersiyer (tiroidropin salınım hormon eksikliği nedeniyle) ve periferik (ekstratiroidal; panel) olarak sınıflandırılabilir (60).

Hipotiroidi; hormonal yetmezliğin odağına göre primer ya da sekonder; ortaya çıkış zamanına göre doğumsal ya da kazanılmış; klinik ve laboratuvar ağırlığına göre aşikar veya subklinik hipotiroidi olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Tiroid bezine ait sorunlar nedeni ile gelişen birincil hipotiroidi, tüm olguların yaklaşık %99'unu etkilerken, hastaların %1'den azını hipofiz veya hipotalamus bölgesini etkileyen operasyonlar sonrası ve/veya radyoterapi sonrası gelişen TSH ve TRH eksikliğine bağlı santral hipotiroidi oluşturur (2).

2.7.9.4. Subklinik hipotiroidi

Subklinik hipotiroidi normal sT4, sT3, T3, T4 ve yüksek serum TSH düzeyleri ile karakterizedir (50, 52, 67). TSH değerinin 4-10 mIU/L olması hafif subklinik hipotiroidi, TSH değerinin >10 mIU/L olması ise ağır subklinik hipotiroidi olarak tanımlanmaktadır (50). Etiyolojisi birincil hipotiroidi hastalığı ile benzerdir. Subklinik hipotiroidi hastalığı, birincil hipotiroid hastalığının erken safhasını temsil etmektedir (4). Asemptomatik bir hastalıktır. Özellikle yaşlı hastalarda çok yaygındır

(50, 112). Sık görülen nedenleri; anti tiroit ilaçlar, amiodaron ve lityum gibi ilaçlar, RAI ile tiroit ablasyonu, birincil hipotiroidi hastalığında yetersiz tiroid hormonu replasman tedavisi, parsiyel tiroidektomidir. Subklinik hipotiroidi hastalarında güçsüzlük, depresyon, halsizlik, uyku ve bilişsel bozukluklar, kadınlarda fertilitte ve menoraji problemleri görülebilmektedir. Ayrıca subklinik hipotiroidi, gebelik döneminde fetüs gelişimini etkileyen bağımsız bir risk faktörüdür. Bazı subklinik hastaları kendiliğinden düzelebilmektedir (4). Subklinik hipotiroidi tanısını doğrulamak ve tedavi kararının doğru verilebilmesi için TSH ve sT4 değerlerinin ölçümü 2-3 aylık dönem içinde tekrarlanarak hastalığının kalıcı veya geçici olup olmadığı belirlenmelidir (50, 112). Ağır subklinik hipotiroidi hastalara, fazla inceleme yapılmaksızın tedavi uygulanmaktadır (53). T3-T4 değerleri normal, TSH değeri 4–10 mIU/L olan hastalar ise bazı faktörlerin (Tiroid antikörleri pozitif hastalar, gebelik planlayanlar ve gebeler, infertileti ve ovulatuvar disfonksiyonu olan hastalar, guatr hastaları) varlığında tedavi edilmelidir (50). Subklinik hipotiroid hastalarında, tirotropin seviyesinin litre başına 10 mIU'dan fazla olması, kardiyovasküler olay riski artışı ve hipotiroidi semptomları ile ilişkilidir (113). Ayrıca subklinik hipotiroidi hastalığı iskemik kalp hastalığı, değişmiş lipid metabolizması ve obezite ile ilişkili olabilmektedir (19).

2.7.9.5. Kronik otoimmün (haşimato) tiroidit

Haşimato tiroiditi hastalığı, en yaygın görülmekte olan otoimmün tiroid hastalığıdır. Tiroid bezinin lenfositik infiltrasyonunu, tiroid parankimal dokusunun fibröz replasmanını ve sıklıkla aşamalı bir yıkımı izlemektedir. Haşimato tiroiditin temel biyokimyasal özelliği Tg, TPO ve iki serum tiroid antijenine karşı, hastaların serumlarında tiroid otoantikörlerinin varlığıdır (114). Haşimato tiroiditine neden olan faktörler tiroid hiperplazisi ve iyot fazlalığıdır (14). Hastaların genellikle anti TPO değeri pozitifdir (115). Tiroid bezinin lenfositik infiltrasyonu, tiroid hücrelerini tahrip etmektedir. Haşimato hastalığında, tiroid hücrelerinin tahrip olması nedeniyle T.H'nın üretimi azalmaktadır (14). Haşimato hastalarının çoğunda hafif hipotiroidi ve ötiroid görülmektedir. Nadiren hipertiroidi ortaya çıkmaktadır (116). Kadınlarda

erkeklerle göre daha fazla görülmektedir. Ayrıca artan yaş ile birlikte görülme sıklığı artmaktadır (114). Haşimato teşhisi genellikle hipotiroidi (yüksek serum TSH, düşük tiroid hormonu) ile uyumlu laboratuvar testleri ve fizik muayenede guatr bulguları ortaya çıktığında yapılmaktadır (117). Haşimato ile birlikte guatr görülebilmektedir. Haşimatonun kendisine özgü belirtisi yoktur (114).

2.7.9.6. Hipotiroidi ve gebelik

Gebelik döneminde kadınlarda hCG'nin, tiroid üzerindeki uyarıcı etkileri, plasentanın tiroid hormonunun degradasyonu, tiroksin bağlayıcı globülin dolaşım seviyelerinin artması nedeniyle tiroid hormon salgısında %30-%50 artışa neden olmakta ve tiroid hormon metabolizması artmaktadır (4, 53). Gebelik döneminde kadınların %2,5'inde subklinik hipotiroidi ve %1-%2'sinde aşikar hipotiroidi görülmektedir (4). Gebelikte hafif iyot eksikliği, fetal beyin gelişimini bozabilmektedir. Ayrıca artan gereksinimler ile diyet iyot alımı yeterli olmayabilmektedir. Bu nedenle gebe veya gebe kalmaya çalışan kadınlar için iyot takviyesi 150 /g/gün önerilmektedir. Gebelikte ilk trimesterde, taramada TSH ölçülmelidir. TSH düzeyi yükselmiş gebelerin TPOAb ve serbest T4 ölçülmelidir. Serbest T4 ve TSH için genel laboratuvar referans aralıkları gebeler için geçerli değildir (53). Gebelik döneminde kontrol edilemeyen hipotiroidi plasental abrupsiyon, düşük, ön eklampsi, yavrularda düşük IQ, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. Subklinik hipotiroidi hastalığının gebelik döneminde etkisi belirsizdir (53).

2.7.9.7. Hipotiroidi ilaç tedavisi ve besin ilaç etkileşimi

Hipotiroidi hastalık tedavisi, esas olarak hormon tedavisi ile sağlanmaktadır (19). Levotiroksin (LT4), hipotiroidi hastalığında sık tercih edilen bir tedavidir (118). Hipotiroidi hastalığında fizyolojik replasman tedavisinde TSH salgılanmasını baskılamak için uygulanan girişimsel tedavidir (119). LT4'ün oral yoldan alınması

birincil, ikincil ve üçüncül hipotiroidi hastalıkları için endikedir. LT4 hipotiroidi hastalarında kullanılması yanı sıra nodüler tiroid hastalıkları, ötiroid guatrları ve tiroid kanseri olan hastaların tedavisinde de kullanılmaktadır (119, 120). TSH düzeyi >10 mU / L değerinde olan subklinik ve primer hipotiroidi hastalarına tedavi uygulanabilmektedir (53). LT4 tedavisi başlatılmadan önce, yeterli replasmanı izlemek amacıyla serum TSH ölçülmelidir (118). TSH düzeyi, normal değerlere gelene kadar serum TSH düzeylerinin her 4-6 haftada ölçülmesi önerilmektedir. Bu nedenle ilaç dozları 4-6 haftalık aralıklarla titre edilmelidir (2, 120). Hedef serum TSH düzeyine ulaşana kadar ise 6-8 haftada bir TSH düzeyi kontrolü yapılmalıdır. Hedef TSH düzeyine ulaşıldıktan sonrada 6-12 ayda bir TSH düzeyi ölçümü yeterlidir (2).

İlaç dozu hastanın koroner arter hastalığı, aritmi varlığı, yaşı ve ağırlığı gibi faktörlere bağlıdır. LT4 dozu, 50 yaş altındaki yetişkinler için, yaklaşık 1.7 mcg/kg /gün'dür. Ancak kalp hastalığı olan ve daha yaşlı hastalar için daha az LT4 dozu kullanılabilir. Ergenler ve bebekler ise 1,7 mcg/ kg/gün'den daha büyük LT4 dozlara ihtiyaç duymaktadırlar (120). LT4, yeterli miktarda alındığında yan etkisi yoktur. Ancak yetersiz alınması, TSH düzeyinin yüksek kalmasına ve bununla birlikte sürekli hipotiroidi belirtilerinin görülmesine neden olmaktadır (24). LT4 ilacının emiliminin yiyeceklerden etkilenmesini önlemek için aç karnına, kahvaltıdan yarım saat önce veya geceleyin son yemek zamanından en az 4 saat sonra alımı önerilmektedir (2,19,118).

Birçok maddenin T3 veya T4 hormon düzeylerini etkilediği bilinmektedir. Bu etkinin hipotiroidi hastalarında, tiroid patolojisi olmayan hastalara kıyasla daha önemli olduğu görülmektedir (120). LT4 emilimi, bazı ilaçlar ve gıdalar ile bozulabilmektedir (2). LT4 ilacının özellikle demir preparatları ve mide ilaçları ile birlikte alınmaması önerilmektedir (2). Bununla birlikte magnezyum, demir ve kalsiyum takviyeleri, LT4 emilimini azaltabileceğinden birlikte kullanılmamalıdır. Bu takviyelerin kullanılması gerektiğinde ise LT4 kullanımından 4 saat ve üzeri bir vakit geçtikten sonra kullanılması önerilmektedir (121). Aynı zamanda ceviz, soya,

soya bebek maması, soya fasülyesi, soya sütü, papaya, yüksek lifli gıdalar, greyfurt ve pamuk tohumunu da LT4 oral emilimini azalttığından birlikte kullanılmamalıdır (118, 120, 121).

Kalsiyum takviyeleri tiroid ilaçlarının uygun şekilde emilimini engelleme potansiyeline sahiptir, bu yüzden hastalar her ikisini de alırken zamanlamayı dikkate almalıdır. Çalışmalar kalsiyum takviyeleri ve tiroid ilaçlarının en az dört saat aralıklarla yerleştirilmesini önermektedir (122). Yapılan bir çalışma sonucunda tiroid hormonu ile birlikte üç kalsiyum formülasyonunun (kalsiyum karbonat, kalsiyum asetat, kalsiyum sitrat) verilmesi levotiroksin emiliminde % 20-%25 azalmaya neden olduğu görülmüştür (123).

Gastrointestinal sistemde, levotiroksin ilaç emilimini engelleyen faktörlerden biri vejeteryan diyetidir (19). Düzensiz tiroid fonksiyonuna sahip bireylere, vejeteryan diyeti önerilmemektedir. Bunun nedeni vejeteryan diyet, çok miktarda diyet posa, T3 hormonu ve iyotun etkilerini engelleyen besin karşıtı bileşikler içermektedir (124). Vejeteryan diyetler, otoimmün hastalıklara karşı koruma sağlayabilmektedir. Ancak hayvansal kaynaklı yiyeceklerin çıkarıldığı diyetler, nadiren hipotiroidi hastalığı ile ilişkilendirilmektedir. Hayvansal kaynaklı yiyecekler, iyot bakımından zengin olabilmektedirler. Bu nedenle vegan bireyler, yetersiz iyot alımı riski altındadırlar. Amerikan Diyetetik Birliği, vegan bireylerin iyot takviyesi gereksinmelerinin farkında olmalarını önermektedir (125). Son zamanlarda ABD ve ingilizlerin yaptığı vejeteryenler çalışmalarında, vegan bireylerin iyot eksikliği riski altında olduğu bulunmuştur (126, 127). Kırsal kesimde yaşayan, vegan diyetini tüketen Afrikalılarda haşimato, tip 1 diyabet, romatoid artrit ve tirotoksikoz dahil olmak üzere çok sayıda otoimmün hastalıklar nadir görülmüştür (128). Yapılan başka bir çalışmada geçici yenidoğan hipotiroidi hastalığı maternal vegan diyete bağlanmıştır (125). Vejeteryan diyetin hipotiroidi riski üzerinde etkisini incelemek amacıyla bir çalışmada omnivoröz diyet düzeni ile vejeteryan diyet karşılaştırılmıştır. Son 12 ay içerisinde hipotiroidi hastalığı tedavisi gören hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma sonucunda, prevalans ve insidans çalışmalarında vegan bir

diyetin, yüksek olmayan hipotiroidi riski ile ilişkili olma eğilimi görülmüştür. Ancak istatistiksel olarak anlamlılık görülemediği. Ayrıca epidemiyolojik çalışmalarında 6 yıllık bir takip süresiyle vejeteryan bir diyetin omnivoröz diyetlerden daha düşük hipotiroidi hastalığı riski ile ilişkili olduğu görülmüştür (125).

2.8. Visseral Adipozite İndeksi (VAI)

Visseral adipozite indeksi TG, HDL, BKİ ve bel çevresini temel alarak, dolaylı olarak insülin duyarlılığını ve visseral adipoz fonksiyonunu gösteren, cinsiyete özgü matematiksel bir endekstir (78). Visseral adipozite indeks formülleri (129):

Erkek VAI formülü= (Bel çevresi/39.68 + (1.88 X BKİ)) X (TG/1.03) X (1.31/HDL)

Kadın VAI formülü=(Bel Çevresi/36.58 + (1.89 X BKİ)) X (TG/0.81) X (1.52/HDL)

Visseral adipozite indeksinin, kardiyometabolik riski gösterdiği ayrıca adipoz fonksiyonunun ve dağılımının bir göstergesi olduğu kanıtlanmıştır. Bununla birlikte visseral obezite ile ilişkili kardiyometabolik riskin değerlendirilmesinde ve günlük klinik uygulamalarda yararlı bir araç olabilmektedir (129).

Bel çevresi, visseral obezite tanısında en sık kullanılan klinik parametredir. Ancak tek başına bel çevresi ölçümü yapılması visseral ve subkutan yağ kütesinin ayırt edilmesinde yeterli olmaz. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme, subkutan ve visseral adipoz dokunun kantitatif değerlendirmesinde altın standart olmasına rağmen çok pahalı yöntemler olduğundan rutin klinik uygulamalarda önerilmemektedir (78). Fakat geliştirilen VAI formülü, manyetik rezonans görüntüleme ile ölçülen visseral adipoz dokusu, serebrovasküler ve kardiyovasküler olaylarla güçlü bir ilişki göstermiştir (129). Yapılan bir çalışmada visseral adipozite indeksi, hipotiroidi hastalarında kalp damar hastalıkları belirtisi olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda cinsiyet ve yaş uyumlu 68 hipotiroidi hastasında, 33 kontrole göre VAI, TG, vücut ağırlığı ve BKİ değerleri daha yüksek,

HDL kolesterol deęerleri ise daha dūřuk bulunmuřtur. Korelasyon analizinde BKİ, VAI ve TSH deęerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıřtır (130).

2.9. Hipotiroidi Hastalığı Tıbbi Beslenme Tedavisi

Yetersiz beslenme ya da vūcuttaki çok sayıda beslenme eksikliği, tiroid bozukluklarının nedeni olabilmektedir. Doęru beslenme, tiroid hastalığının semptomlarını azaltmada etkili olabilmektedir (19). Serum tiroid hormon seviyeleri, doğru bir beslenme planına bağlıdır (131). Ayrıca tiroid fonksiyonları diyet içeriği ve kalori alımı ile ilişkilidir (47). Beslenme planının makro besin içeriği, tiroid hormon fonksiyonlarını etkilemektedir (33). Ancak tiroid hastalıklarında uygulanan özel bir diyet yoktur. Ayrıca tiroid fonksiyonlarını iyileştiren özel yiyecekler olduğuna dair de kanıt yoktur (12). Ancak haşimato ve hipotiroidi tanısı almış hastalarda beslenme tedavisi uygulanmalıdır. Hipotiroid hastalarının beslenme planındaki ilk hedef fazla vūcut ağırlığının kaybidır. Hipotiroidi hastalarında tıbbi beslenme tedavisi temel olarak doğru beslenme planı ve obezite tedavisine dayanmaktadır. Hastalığa uygun bir beslenme planı farmakolojik tedaviyi desteklemekle birlikte hastalığın semptomlarının hafifletilmesine, vūcudun beslenme durumunun iyileşmesine sağlıklı kilonun korunmasını sağlamaktadır. Ayrıca osteoporoz, obezite ve diyabet gibi hastalıkların ortaya çıkmasını engellemektedir. Hipotiroidi hastalarında uygulanan beslenme tedavi prensipleri haşimato hastalarında da uygulanmaktadır. Besin eksiklikleri ya da fazlalıkları semptomların ktūleřmesine neden olabilmektedir. Bazı minerallerin bir arada bulunmaması T.B'nin işlevini bozabilmektedir. Bunlar selenyum, demir, çinko ve iyot gibi minerallerdir. Genellikle otoimmūn tiroid hastalarında grūlen besin eksiklikleri şunlardır:

- Vitamin eksiklikleri (A vitamini, B6 vitamini, B5 vitamini, B1 vitamini, C vitamini),
- Mineral eksiklikleri (sodyum, krom fosfor, magnezyum, potasyum) ,
- Protein yetersizlikleri.

Beslenme planı omega 3, A vitamini, D vitamini, B vitamini ve C vitamini gibi vitaminlerin, çinko, demir ve selenyum gibi minerallerin, anti-enflamatuar bileşenlerin yeterli miktarda verilmesine dayanmaktadır. Hipotiroidi hastalığı ile başka hastalıkların ortaya çıkması durumunda hastalık varlığına göre uygun beslenme planı yapılmaktadır. Ayrıca tiroid hormon eksikliği metabolizma hızının yavaşlamasına neden olduğundan beslenme tedavisine başlamadan önce T.H düzeylerini normalleştirmek önemlidir (19).

Tiroid hastalığının tanısında ve tedavi sırasında, beslenme durumunun değerlendirilmesinde, deri kıvrım kalınlığı ölçümleri, bel çevresi, BKİ gibi antropometrik yöntemlerle, biyokimyasal ve fizikokimyasal parametreler değerlendirilebilmektedir. Vücut kompozisyonunu analiz etmek için biyoelektrik empedans analizi ve kantitatif dijital radyografi yöntemleri uygun yöntemlerdir (19).

2.9.1. Enerji

Tiroid hormon eksikliğinde yiyeceklerden gelen enerji değerinin çoğu, fazla kiloların ortaya çıkmasına neden olan yağ dokusunda depolanmaktadır. Bu nedenle T.H eksikliğinde dengeli bir ağırlık kaybetmeye dayanan beslenme tedavisi uygulanmalıdır (19). Beslenme planında enerjinin düşürüldüğü kısıtlı diyetler, yağ dokusu oluşumuna, T.H fonksiyonlarında önemli derecede azalmaya ve genellikle BMH'da ciddi bir azalmaya neden olabilmektedir (33,124,132). Bu nedenle tıbbi beslenme tedavilerinde günlük alınan toplam enerji değeri haşimato hastaları dahil olmak üzere hipotiroidi tanısı almış normal vücut ağırlığındaki hastalarda azaltılmamalıdır (19, 124). Obez ya da aşırı kilolu hastalarda ise tiroid hastalığı bulunmayan kişiler gibi değerlendirilmelidir (19).

Açlık, katabolizmayı sınırlandırmak ve enerji tasarrufu sağlamak için T.H'ları metabolizmasında güçlü bir etkiye sahiptir (33). Aşırı beslenme ve açlık durumu tiroid hormon düzeylerinde zıt etki göstermektedir (133). Açlık durumu insanlarda

tiroid hormon seviyelerini ve TRH, TSH- β gen ekspresyonunu azaltmaktadır (37). Kısa süreli aşırı besleme, T3 hormon düzeylerini yükseltirken açlık ise plazma T3 hormon düzeylerinin düşmesine neden olmaktadır. Ayrıca açlığın neden olduğu T3 hormon düzeylerindeki azalmaya, hipotiroidi hastalığında olduğu gibi enerji harcamasında bir azalmaya neden olmaktadır (133).

Uzamış açlık durumunda, metabolik tüketimin ve enerji harcamasının azaltılması için T3 hormon düzeyinin azaldığı düşünülmelidir. Açlık durumundaki insanlara, T3 hormonu uygulanması sonucunda kas yıkımının arttığı görülmüştür. Bu sonuca göre T3 hormonundaki düşüşün koruyucu bir mekanizma ve adaptif bir değişiklik olduğu kabul edilmektedir. Genellikle T4 hormon düzeyleri açlıktan etkilenmez. Leptin hormonunun açlık durumunda hızlı düşmesi sonucu TRH sentezi azalmaktadır (47). Aşırı beslenme durumu, T.H'nın aktivitesini değiştirmektedir (19). Günlük 2000-4000 kalorili diyetler ile artan enerji alımı, karbonhidratlar, proteinler ve yağlar gibi makro besinlere bakılmaksızın T4 hormonu aktivitesinde değişiklik göstermezken, T3 hormonu aktivitesinde yaklaşık %50 artış gösterebilmektedir (94, 134).

2.9.2. Makro Besin Ögeleri

2.9.2.1. Karbonhidrat

Diyet karbonhidrat içeriği, T.H'larının periferik metabolizmasını düzenlemede ve metabolik, endokrin düzenlemeyi belirlemede önemli faktörlerdendir (133, 94). Diyet enerjisinin günlük %45-%60 oranının karbonhidratlardan gelmesi önerilmektedir. Ancak literatürlerde hipotiroidi hastalarına özel günlük alması gereken karbonhidrat oranına dair bilgi bulunmamaktadır (135). Diyetle karbonhidrat kısıtlanması, tiroid hormon fonksiyonlarının önemli bir derecede azalmasına neden olabilmektedir (33). Karbonhidrat tüketimi azaldığında rT3 düzeyinde artış, TBG ve T3 hormon düzeyinde azalma görülmektedir (47). Çok düşük karbonhidratlı diyetler,

belirgin olarak düşük T3 düzeyleri ile ilişkilidir (131). Yüksek karbonhidratlı diyetlerin serum T3 hormon düzeyleri, çok düşük karbonhidratlı diyetlere göre belirgin şekilde daha yüksektir. Bununla birlikte sadece protein içeren, sadece yağ içeren veya yağla birlikte protein içeren diyetlerde yüksek karbonhidrat içeren diyetlere göre, T3 hormon düzeyleri %50 oranında daha düşüktür. Paleolitik atalar, yaklaşık 10.000 yıl önceki tarım devrimi diyetlerinde yüksek proteinli, çok düşük karbonhidratlı diyetleri uygularken, diyet karbonhidratında belirgin bir artışa neden olmuştur. Karbonhidrat düzeylerindeki bu artış, T3 hormon düzeylerini önemli ölçüde arttırmıştır (131). Hipotiroidi hastalarına, düşük glisemik indeksli karbonhidratlar önerilmektedir (124). Ekmek seçiminde tam buğday ekme tercih edilmelidir. Bunun nedeni tiroid hastalıklarında, eksikliği görülebilen selenyum içermesindedir. Bir dilim tam buğday ekme 10 mcg selenyum içermektedir (47).

Açlık sonrası (8 saatlik açlık) karbonhidrat besin kaynakları ile yeniden beslenme, azalmış serum T3 hormon düzeylerinin artmasına neden olmaktadır. Artmanın düzeyi karbonhidrat miktarına bağlıdır. T3 hormonunu kontrol düzeylerine dönmesini sağlayan karbonhidrat miktarı yaklaşık 160 gramdır (131). Açlık durumundan sonra, diyetlerinde aynı kaloriyi içeren yağ, protein ve karbonhidrat verilen hastalarda açlığa bağlı T.H'larında oluşan değişikliklerinin sadece karbonhidrat verilen hastalarda düzeldiği görülmüştür (47). Açlık sonrası kişilerin protein veya yağ kaynakları ile yeniden beslenme sonucunda azalmış serum T3 hormon düzeylerinde önemli değişim görülmemektedir. Yapılan çalışmalarda serum T3 hormundaki azalmanın açlıkla ilgili olmadığı sadece diyet karbonhidratındaki azalmayla ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (131, 136). Açlık durumlarında T3 hormon düzeylerinde ortalama 4 ile 6 gün içinde 24 saatlik bir sürede azalma görülmektedir. Bununla birlikte rT3 hormon düzeylerinin arttığı, T4 hormon düzeylerinin ise ya azaldığı ya da hiç etki göstermediği görülmüştür (136).

Yapılan araştırmada, paleolitik beslenme modelinden sonra yüksek karbonhidratlı diyetlerle beslenen bireylerde önemli derecede düşük T3 seviyelerinin tespit edilmesi diyet karbonhidrat miktarı ile tiroid hormonu seviyelerini

ilişkilendirmiştir. Evrimsel yapılan bir görüşe göre de bireylerin beslenme planına şekerli ve nişastalı yiyeceklerin eklenmesi ile birlikte serum T3 konsantrasyonları 1,5 kat artmıştır. Ayrıca çalışmalar dünyanın birçok yerinde diyet karbonhidratının (nişastalı yiyecekler vb.) tüketiminin artması sonucu tiroid hormon sentezinde artmasıyla birlikte insanlarda iyot ihtiyacı arttığını göstermektedir (131).

2.9.2.2. Protein

Diyet proteinin çeşidi ve miktarı HPT eksenini etkilemektedir (37). Diyet enerjisinin günlük %10-%20 oranının proteinlerden gelmesi önerilmektedir. Ancak literatürlerde hipotiroidi hastalarına özel günlük alması gereken protein oranına dair bilgi bulunmamaktadır (135). Hipotiroidi hastalığında, metabolizma hızının azalması nedeniyle yeterli miktarda sağlıklı protein alımına dikkat edilmelidir (124). Protein içeriği fakir beslenen bireylerde selenyum yetersizliği sık görülmektedir. Selenyum yetersizliği de T.H'larının vücutta yeterince etki edememesine neden olmaktadır (47). Yapılan bir çalışmada proteinsiz diyetle beslenen fareler, kontrol diyeti ile beslenen farelere göre hipofiz TSH- β transkript, hipotalamik TRH ve plazma T3 hormon düzeylerinde önemli düşüş göstermiştir (137). Hipotiroidi hastalarına, protein içeriği zengin bir beslenme planı önerilmektedir (124). Bu nedenle tıbbi beslenme tedavisinde protein içeriğinin artırılması gerekmektedir (19). Diyet protein kaynağı, T.H'larında önemli bir etkiye sahiptir (37). Hipotiroidi hastaları, protein kaynağı olarak kırmızı et tüketiminden kaçınılmalı ve deniz ürünleri tüketmesi tercih edilmelidir (12). Aynı zamanda haşimato hastalarının beslenme planında da deniz balıkları, yağsız kümes hayvanı, dana eti ve yumurtaların eklenmesi önerilmektedir. Yeterli sağlıklı protein alımı, tiroid hastalarında görülen saç dökülmesinin önlenmesine yardımcı olmaktadır (124).

Yüksek proteinli, çok düşük kalorili (70 g protein / 420 kkal / gün) bir diyetin T.H'ları üzerindeki etkilerini incelemek 30-54 yaşları arasındaki obez kadınlara 4-6 aylık bir çalışma yapılmıştır. Çalışma sonucunda sT3 ve T3 hormon düzeyleri anlamlı olarak azalmıştır. T4, sT4 hormon düzeyleri ise değişmemiştir.

Parametrelerdeki anlamlı düşüş kalıcı olarak gerçekleşmiştir. Ayrıca yeniden beslenme döneminden sonra da parametreler diyet öncesi değerlere ulaşamamıştır (132). Yapılan bir çalışmada 50 sağlıklı birey üzerinde 24 saatlik üç farklı makro besin ögesi kompozisyonu içeren yüksek enerjili beslenme diyet tasarımlarının T.H'na üzerine etkisi araştırılmıştır. Enerji gereksinimlerinin %200'ünü karşılayan yüksek enerjili 3 farklı diyetler; normal proteinli diyet (%20 protein), yüksek proteinli diyet (% 30 protein ve %44 yağ), düşük proteinli diyeti (% 3 protein , %46 yağ) içermektedir. Katılımcıların sT4, sT3 ve fibroblast büyüme faktörü 21 değerlerine diyet öncesi ve sonrası bakılmıştır. Kısa süreli normal proteinli diyetlerden sonra T.H düzeylerinde değişiklik gözlenmez iken yüksek veya düşük proteinli diyetlerden sonra T.H düzeylerinde değişiklikler görülmüştür (138).

2.9.2.3. Yağ

Diyet yağ içeriği, TPO aktivitesini, TSH salgılanmasını, T3 hormonunun nükleer reseptörlere bağlanmasını etkilemektedir (139). Yağ oksidasyonu, fizyolojik miktarlarda T.H ile artmaktadır (85). Diyet enerjisinin günlük %20-%35 oranının yağlardan gelmesi önerilmektedir. Ancak literatürlerde hipotiroidi hastalarına özel günlük alması gereken yağ oranına dair bilgi bulunmamaktadır (135). Yapılan bir çalışmada, ötiroid sıçanların yüksek yağlı bir diyetle beslenmesi ile plazma T3 hormon seviyelerinde artış görülmüştür (146). Tiroid fonksiyon bozukluklarını etkileyen önemli beslenme faktörlerinden biri bağışıklık sisteminin fonksiyonunu etkileyen omega-3 yağ asitleridir. Bu nedenle, antiinflamatuvar omega-3 yağ asitleri, proinflamatuvar omega-6 yağ asitlerine göre daha fazla kullanılmalıdır. Hipotiroidi hastalarına omega-3 yağ asitleri önerilmektedir (124). Omega 3 yağ asitleri, hastalığın semptomlarını hafifletmekte ve otoimmün tiroid hastalıkları ile ilişkili enflamasyonu önlemektedir (19, 124). Omega 3 yağ asitleri, T.H'larının üzerinde etkili olduğu serum lipitlerinin azaltılmasında da rol oynamaktadır (147). Omega 3 yağ asitlerinin başlıca besin kaynakları; somon, ton balığı, sardalya gibi yağlı balıklar, ceviz, keten tohumudur (148). Haftada 2 defa yağlı balık tüketimi, omega-3 yağ asitleri alımının yanında, iyot ve selenyum alımına katkı sağlamaktadır (141).

Cevizin meyvelerinden elde edilen yağ, meyveleri, yaprakları, kıkırdak dokusu ve yeşil dış kabuğu geleneksel tıpta, tiroid metabolizması bozuklukları olmak üzere çeşitli endokrin hastalıkların tedavisi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ceviz yapraklarının, antimikrobiyal ve antioksidan etkileri bulunmaktadır (62). Hipotiroidi hastalarında, tiroid hormonu ile birlikte ceviz tüketilmemesine, potansiyel etkileşimleri önlemek amacı ile dikkat edilmelidir (149). Hipotiroidi tanısı almış ratlarda, yeşil ceviz kabuk ekstresinin T.H'na etkisinin incelendiği çalışma sonucunda hipotiroidi hastalığı olan ratlarda cevizin yeşil kabuk ekstresinin, tedavi amaçlı, onarıcı ve koruyucu olarak kullanımını önerilmiştir (150). Yapılan başka bir çalışmada ise farklı yöntemlerle hazırlanan ceviz ekstraktları, farelerde T.H düzeylerinde artış ve minimal akut toksisite göstermiştir (151).

Omega-3 yağ asitleri başta olmak üzere yeterli miktarda tüketilen PUFA, karaciğeri uyararak T4 hormonunun T3 hormonuna dönüşümünü sağlamaktadır. Böylece hücrelerin T.H'larına olan duyarlılığı ve vücut metabolizma hızı artmaktadır (124). TPO aktivitesi, doymuş ve çoklu doymamış omega-6 yağ asitleri ile azalırken, tekli doymamış omega-9 yağ asitleri ve çoklu doymamış omega-3 yağ asitleri tüketimi ile uyarılmaktadır (139). Diyetteki yağ türünün ve miktarının, T.H metabolizmasındaki enzimlerin aktivitelerine etkisinin araştırıldığı bir çalışma sonucunda diyetteki yağ kompozisyonunun tiroid fizyolojisi ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Tekli doymamış yağları içeren diyetle beslenen ratlarda TPO ve T3 hormon düzeylerinin azaldığı, çoklu doymamış yağları içeren diyetle beslenen ratlarda TPO ve T3 hormon düzeylerinin azaldığı görülmüştür (140).

2.9.2.4. Diyet Posa

Besinlerin ince bağırsaklardan sindirilmeyen kısmını diyet posası oluşturmaktadır. Yeterli diyet posası alımı, tiroid fonksiyonların sürdürülmesi ayrıca tiroid hastalıklarına eşlik edebilen şeker veya kalp damar hastalıklarından korunmada oldukça etkilidir (141). Vücut ağırlık kontrolünün sağlanmasında diyetin posa içeriğinin yüksek olması önemlidir (135). Beslenme planında sebze, kurubaklagil,

meyve ve tam tahıllara yer verilerek yeterli posa alımı sağlanabilmektedir. Yeterli ve dengeli bir beslenme planı ile günlük 25-30 g diyet posası alınması önerilmektedir (141).

Diyet posası bağırsak hareketliliğini hızlandırır, kabızlığı önler, fekal kitle geçişinin süresini ve pH'ını azaltır, bağırsak kan akışını uyarır, kolesterolü ve yağlı bağlayarak kalp hastalığı riskini azaltır, bağırsaklardaki toksik bileşikleri yakalar ve bunların yeniden emilimini önler, doyumluk hissini koruması sonucu diyetin enerji değerini azaltır. Bu nedenle haşimato hastalarının beslenme planında, diyet posasının yeterli kullanılması önerilmektedir. Haşimato hastalarında insülin salgılanmasının uygun şekilde uyarılması ve konstipasyon için özellikle sebzeler, keten tohumu, tam buğday ekmeği, tahıllar, fındık, elma, armutun günlük diyetlerinde kullanılması önerilmektedir (124).

Yüksek posalı diyetler, gastrointestinal sistemden levotiroksin ilaç emilimini engelleyebilmektedir (19). Hipotiroidi hastalarında, diyet posasının artırılması beklenenden daha çok T4 hormon dozlarına duyulan ihtiyacı arttırabilmektedir (142). Tiroid hormonu replasman tedavisi alan ve diyet posasında artış olan hastaların TSH düzeylerinin takibi önemlidir. Bu gibi durumlarda günlük alınan posa içeriğinin azaltılması ve T4 hormon dozunun ayarlanması istenebilmektedir (142). Diyet posası ile T4 hormonu arasındaki etkileşimin mekanizmasını belirlemek için yapılan in vitro deneyler, buğday kepeği ile levotiroksinin spesifik olmayan adsorpsiyonu ile doza bağımlı olduğunu göstermiştir. Yani diyet posası ile T4 biyoyararlanımında bir düşüş görülebilmektedir (142).

Haşimoto kadın hastalarında, zayıflama diyetinin konstipasyon ve vücut ağırlığı oluşumundaki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada hastaların diyetinde posa alımının 30 g/gün'e çıkarılmıştır. Hastaların günlük toplam enerji alımı yaklaşık 500 kalori azaltılmıştır. Yağ ve şeker kaynağı olan tüm besinler elimine edilmiştir. On bir hafta süreyle haftada bir defa vücut ağırlığı ölçülmüştür. Çalışma sonucunda haşimato kadın hastaların diyet posasının günlük 30 grama

çıkarılması ile birlikte konstipasyon ve ağırlık kaybında azalmalar görülmüştür. Yetişkinlerde diyet posası için gereksinim yaklaşık 30-40 g/gün'dür (143).

2.9.3. Mikro Besin Öğeleri

Mikro besin öğelerinin beslenme planında oluşan değişiklikleri, tiroid fonksiyonunda fonksiyonel ve yapısal değişikliklere neden olmaktadır (12). Tiroid hormon sentezi ve fonksiyonlarında önemli işlev gören mikro besin öğeleri arasında demir, iyot, selenyum, çinko ve A vitamini (12, 144). Beslenme planında tiroid uyarıcı besinler olarak bakır, iyot, selenyum, demir, çinko, B2 vitamini, B3 vitamini, B6 vitamini, E vitamini ve C vitamini dahil olmak üzere çeşitli mineral ve vitaminlere yer verilmelidir (139). Çoğunlukla selenyum ve iyota ihtiyaç duyulmaktadır (145). Haşimato hastalarında selenyum, iyot ve D vitamini eksikliğinin takibi önemlidir. Bu ajanların eksikliğinde supleman olarak kullanımı önerilmektedir (20).

Tiroid hastalıkların da hastalığın ilerleyişini etkileyen vitaminlerin yeterli miktarda tüketilmesi önemlidir. Otoimmün tiroit hastalarında B vitamini kompleksi, D vitamini ve antioksidan vitaminler gibi vitamin eksiklikleri gözlenmektedir. Antioksidan vitaminler, T.B'nin normal çalışmasını engelleyen oksidatif stresi azaltılmasını sağlamaktadır. Antioksidan vitaminlerin eksikliği, T.B'nin fonksiyonel ve yapısal hücre hasarına neden olarak tiroid homeostazını bozmaktadır (19).

2.9.3.1. Vitaminler

2.9.3.1.1. A Vitamini

Vitamin A eksikliği, dünya nüfusunun %30 oranından fazlasını etkileyen halk sağlığı problemidir (152). A vitamini içeriğinden fakir bir beslenme planı hipofiz tiroid ekseninin çalışma düzenini etkilemektedir. Otoimmün tiroid hastalığı olanlarda

A vitamini eksikliklerinin ortaya çıkması, T.B'nin iyot alımının azalması ve T.H'nin sınırlı salgılanması ve sentezi ile ilişkili olabilmektedir (19). A vitamini eksikliği sonucunda tiroid fonksiyonları, hipofiz TSH salgılanmasını, T.H'ları ile engelleyerek geri beslenmesinin engellenmesi gibi olumsuz etkilenmektedir (153). Vitamin A'dan zengin besin kaynakları; havuç, ıspanak, turuncu meyveler, zenginleştirilmiş margarin, karaciğer, süt, tereyağı, peynir, turuncu ve yeşil yapraklı besinlerdir (135).

A vitaminin, tiroid fonksiyonlarına etkisini araştırmak amacıyla 4 aylık bir süre boyunca 17-50 yaş aralığında olan 84 sağlıklı kadına (56 obez, 28 normal vücut ağırlığı) randomize, çift kör kontrollü bir çalışma uygulanmıştır. Normal vücut ağırlığı olan kadınlara A vitamini takviyesi (25.000 IU/d retinil palmitat) uygulanmıştır. Obez olan kadınlara ise rastgele A vitamini (25.000 IU / d retinil palmitat) takviyesi verilen grup ve plasebo grup olarak ayrılmıştır. Müdahaleden 4 ay sonra transtiretin (TTR), retinol bağlayıcı protein (RBP), T3, T4 ve TSH düzeyleri ölçülmüştür. Çalışma sonucunda A vitamini takviye edilmiş obez ve normal vücut ağırlığı olan katılımcılarda serum TSH düzeyleri önemli derecede azalmış, T3 hormon düzeyleri artmıştır. T4 hormon düzeyleri ise her 3 grupta azalmıştır. TTR düzeyleri gruplarda önemli farklılık göstermemiştir. RBP düzeyi ise A vitamini takviyesi almış obez grupta önemli derecede azalmıştır. A vitamini takviyesinin (25.000 IU/d retinil palmitat), premenopozal olan kadınlarda subklinik hipotiroidi hastalığının riskini azaltabileceği gösterilmiştir (154). Biebinger ve arkadaşlarının iyot ve A vitamini eksikliklerinin tiroid ve hipofiz eksenini üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla yaptığı çalışmada ise, iyot ve A vitamini içeriği yetersiz bir beslenme planının, tek başına iyottan yetersiz bir beslenme planına göre daha şiddetli birincil hipotiroidi hastalığına neden olacağı sonucuna varılmıştır (152).

2.9.3.1.2. B12 Vitamini

B12 vitamini eksikliği, hipotiroidi hastalarında sık görülmektedir. Otoimmün tiroid hastalarına, tanı konulduğunda ve ardından periyodik olarak B12 vitamini tarama testi yapılması önerilmektedir. B12 vitamini eksikliğinin ciddi sonuçlara yol açması

bununla birlikte semptomlarının spesifik olmaması tarama testlerini önemli yapmaktadır. Hipotiroidi tanısı almış hastalarda altta yatan neden otoimmün tiroid hastalığı olmadıkça B12 tarama testlerinin düzenli yapılması gerektiğine dair kesin kanıt yoktur (155). Vitamin B12'den zengin besin kaynakları; zenginleştirilmiş besinler ve hayvansal besinlerdir (et, süt, peynir, yumurta, balık) (135, 156).

Jabbar ve arkadaşları, hipotiroidi tanısı almış hastalarda hem B12 eksikliğinin semptomlarını, prevalansını hem de B12 replasman tedavinin semptomlar üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla bir çalışma yapmıştır. 95'i kadın, 21'i erkek olmak üzere toplam 116 hipotiroidi hastasının antitiroid antikorları, B12 değeri ve tam kan sayımını içeren testler yapıp analiz edilmiştir. B12 eksikliği olan hastalarda depresyon, yorgunluk, uyuşukluk gibi semptomlar daha sık görülmüştür. Ancak B12 düzeyleri normal olan hastalarla karşılaştırmada istatistiksel olarak önemli sonuca varılamamıştır. B12 vitamin eksikliği saptanmış 24 hipotiroidi hastalarına, intramüsküler B12 vitamini enjeksiyonun otuz günde bir yapılması sonucunda B12 eksikliği olan hipotiroidi hastalarının %58,3'ünde semptomlarında düzelme görülmüştür. Ayrıca B12 vitamin düzeyleri normal olan ancak B12 eksikliğiyle uyumlu semptomlardan şikâyet eden 21 deneye aylık B12 enjeksiyonları yapılmıştır. Deneklerden 8'i yani %40'ı 6 ay sonra olumlu klinik sonuçlar almışlardır. Sonuç olarak B12 vitaminin semptomlar üzerinde olumlu etki gösterip iyileşme sağlamıştır. Ancak plasebo etkisi hariç tutulmasa da B12 vitamin düzeyleri normal olan hastalarda da B12 enjeksiyon tedavisi sonrasında olumlu klinik sonuçlar görülmüştür. Ayrıca hipotiroidi tanısı almış hastalarda B12 eksikliği ortalama %40 oranında yüksek görülme sıklığı bulunmuştur. B12 eksikliği durumunu saptamada klasik belirtiler yeterli değildir. Böylece hipotiroidi tanısı almış hastalarda, tiroid antikorlardan ayrı olarak B12 vitamin düzeylerinin kontrol edilmesi önerilmektedir (157).

2.9.3.1.3. C Vitamini

Otoimmün tiroidit hastalarına, C vitamini ve Se takviyesinin, TPO-Ab düzeyine etkisini görmek amacıyla yapılan bir çalışmaya 15-78 yaş grubunda, 102 katılımcı katılmıştır. Katılımcılar üç gruba ayrılmıştır. Birinci grup (n=38) 200 µg / gün sodyum selenit, ikinci grup (n = 36) 500 mg/gün C vitamini ile 3 aylık bir süre tedavi edilmiştir. Üçüncü grup (n = 28) ise plasebodur. Çalışma öncesi ve sonrası Tg-Ab, TPO-Ab, TSH ve Se düzeyleri ölçülmüştür. Üç aylık çalışma sonucunda, C vitamini ve Se ile tedavi edilen gruplarda TPO-Ab düzeyleri azalmış, plasebolarda değişiklik olmamıştır. Gruplar arasında Tg-Ab ve TSH düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunamamıştır. Elde edilen bulgular, Se takviyesinin otoimmün tiroidit hastalarında antioksidan yararlı etkisini desteklemiştir. Ayrıca tiroide özel antikordaki etkileri ile ilişkili olarak C vitamini için üstün bulunmamıştır (158). Kuşlara yapılan bir çalışmada ise diyet C vitaminin uygulanması plazma tiroid hormon düzeylerini anlamlı şekilde azaltmıştır (159). Vitamin C'den zengin besin kaynakları; lahanaya, yeşil yapraklı sebzeler, çilek, domates, patatestir (135).

2.9.3.1.4. D Vitamini

D vitamini, tiroid hastalığının patogeneğinde, T.B'nin normal fonksiyonunda ve bağışıklık sisteminin modülasyonunda önemli rol oynamaktadır (160,161). D vitaminin bağışıklık toleransını arttırması, otoimmün hastalıklar için faydalı olmaktadır (161). D vitamininin, otoimmüniteyle bağlantılı olduğuna dair varsayımının altında yatan mekanizmalar belli değildir ama büyük olasılıkla immünomodülatör ve anti-enflamatuar fonksiyonlarla ilişkilidir (20). D vitamin düzeylerinin düşük olması otoimmün tiroid hastalıkları (haşimato tiroiditi vb.) ile bağlantılıdır (161). Bu bağlantı D vitamin eksikliği probleminin, haşimato hastalığı sonucunu oluşturduğu yoksa haşimato hastalığına nedenimi olduğu belli değildir (122). Ama bu bağlantıların altında yatan mekanizmanın immünomodülatör ve anti-enflamatuar fonksiyonlarla ilişkili olması olası görünmektedir (19). Serum D vitamin düzeyinin, hipotiroidi tanısı almış bireylerde düşük olduğunu açıklayabilen

mekanizmalar vardır. Bunlardan biri hipotiroidi tanısı almış bireylerin, vücudunun D vitaminini yeterli şekilde aktive edememesi, diğeri ise D vitaminin bağırsaktan zayıf emilimesidir (162). D vitamini, kemik yoğunluğunun ve kalsiyum fosfat homeostazının düzenlenmesinde de önemli rol oynayan steroid bir hormondur (20). Bu nedenle otoimmün tiroit hastalıklarında anormal D vitamin düzeyleri, intestinal kalsiyum emiliminde bozukluklara neden olabilmektedir. Otoimmün hastalarında serum D vitamin düzeyleri sürekli izlenmelidir. D vitamin eksikliği durumunda kalsiyum veya D vitamin takviyesi önerilmektedir. Otoimmün tiroid hastalarda, D vitamini aktif formunun sentezinde rol oynayan paratiroid hormon aktivitesinde azalma görülebilmektedir. Yapılan çalışmalarda paratiroid hormon aktivitesinde, hipotiroidi hastalarında sağlıklı katılımcılara göre artış, hipertiroidi hastalarında ise sağlıklı katılımcılara göre azalış olduğu görülmüştür (19).

D vitamini vücutta iki yolla sentezlenmektedir. Bu yollar; diyet alımı ve güneş ışığına maruz kalmaktır (20). Başlıca D vitamin besin kaynakları mantar, süt, yumurta sarısı, somon, sardalya, margarin, zenginleştirilmiş besinler, tereyağı morina karaciğer yağı ve yağlı balıklardır (20, 122, 135). D vitaminin potansiyel kaynağı ise güneştir (122).

Otoimmün ve metabolik hastalıklardan kaçınmak için 30-40 ng / mL aralığında yeterli olan 25 (OH) D vitamin düzeyleri, nüfusun %97 oranından fazlasında yaklaşık 2000 IU / gün kolekalsiferolün optimal bir dozu ile UVB'ye maruz kalmanın artması haricinde elde edilebilmektedir. Normal serum D vitamin düzeyi 30-80ng / mL aralığındadır. Düzenli olarak güneş ışığına maruz kalmak haşimato hastalarında vitamin D eksikliğinin önlenmesine katkıda bulunmaktadır (20).

2.9.3.2. Mineraller

2.9.3.2.1. İyot

İyot minerali, T.H'larının sentez edilebilmesi ve tiroid fonksiyonlarının düzgün çalışabilmesi için gerekli olan ve en çok dikkat çeken önemli bir mikro besin ögesidir (20, 33, 163). Hem iyot fazlalığı hem de iyot eksikliği T.B'inde işlev bozukluklarına neden olarak tiroid hastalıklarıyla ilişkilidir (12, 19, 45).

İyot eksikliğinin tiroid hastalıkları ile ilişkisi 20. yüzyıldan beri bilinmektedir (45). WHO, iyot eksikliği görülmesinin, nüfus sağlığını doğrudan etkileyen faktörlerden biri olduğunu kabul etmiştir (19). İyot eksikliğinin, dünya çapında 200 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilmektedir (46). Türkiye'de orta derecede görülen bir iyot yetmezliği vardır (47). İyot eksikliği, dünya nüfusunda görülen hipotiroidi hastalığının en çok görülen nedeni olmasına rağmen batılı ülkelerde ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ise hashimoto hastalığının çoğunluğunu oluşturmaktadır (33). İyot eksikliğinin başlıca risk grupları ergenler, ergenlik dönemindeki gebe kadınlar, bebekler ve çocuklardır. Emzirme ve gebelik döneminde iyot eksikliği oldukça sık görülmektedir. Bunun nedeni diyetle birlikte önerilen günlük iyot alımının, kadınların sadece %50'sini tüketmesidir (19). İyot eksikliği her yaş grubunda çeşitli tıbbi sorunlar oluşturabilmektedir. İyot eksikliği gelişimsel beyin hasarı, mental fonksiyonlar, hipotiroidi, guatr, tiroid nodülleri ve nükleer radyasyona maruziyet riskinde artışa neden olmaktadır. Hamilelik döneminde iyot eksikliğinin görülmesi fetüste düşüğe, ölü doğuma ve yeni doğanlarda zihinsel gerilik, spastisite, kısa boylu ve sağır mutizm olmasına yol açmaktadır. İyot eksikliği sonucu konjenital hipotiroidi görülmesi, önlenemez zihinsel geriliğin dünyadaki en yaygın nedenidir (12, 50, 60). İyot eksikliği bozukluklarının ortaya çıkmasında rol oynayabilecek faktörler; iz elementler, bazı bitkisel gıda maddeleri, kimyasal su kirleticiler, genetik faktörler, bakteri ve guatrojenlerdir (131). Tiroid bezinden iyot alımını ve iyot emilimini engelleyen bazı faktörler vardır. Bu faktörler:

- Turpgil bitkilerde bulunan ve kükürt içeren glukozitler,
- Baklagillerde hemaglutinin,
- Kırmızı lahana, yer fıstığı ve meyvelerde bulunan polifenoller,
- Bademlerde bulunan siyanojenik glikozitler,
- Suda bulunan nitratlar, florürler, demir, kobalt, manganez, kalsiyum, magnezyum,
- Et ve balıkların korunması için kullanan nitrat gibi bazı gıda katkı maddeleri,
- Tatlı patates, yosun, soya fasülyesi, lahana, manyok, şalgam ve yerfıstığı gibi guatrojen yiyecekler olarak gösterilmektedir (19, 46, 164). Fakat karnabahar, karalahana, turp, kabak ve şalgam gibi sebzelerin guatr yapmadığını ve güvenle tüketilebileceğini söyleyen çalışmalarda bulunmaktadır (47).

Aşırı iyot tüketimi sağlığa zarar vermektedir (163). Diyet ile aşırı iyot tüketimi hipertiroidi, otoimmün tiroid hastalığı, nodül ve Wolff-Chaikoff'un etkisi olarak görülen geçici hipotiroidi hastalığı gibi tiroid bozukluklarına neden olmaktadır (12, 165). Multivitamin kullanan bir birey iyotlu tuz tüketiyorsa ve kullandığı multivitaminde iyot içeriği varsa birey aşırı iyot tüketmiş olmaktadır. Bu nedenle multivitamin takviye kullanırken içeriğinde iyot minerali olup olmadığına dikkat edilmeli ve aşırı tuz tüketiminden kaçınılmalıdır (12, 47). Hipotiroidi tanısı almış bir hastanın tiroid hormonu (levotiroksin) kullanılması durumunda, ekstra iyot ile tedavi edilmesine gerek yoktur. Ekstra iyot etkileri tehlikeli olabilmektedir (166).

İnsan vücudunda bulunan iyot miktarı 10-15 mg'dır. Bu iyot miktarının %70-%80' ise T.B'inde bulunmaktadır. İyot mineralinin %90'ı Tg'e bağlıdır (33). İyot mineralinin, proteinlerle bağlanması ya da iyot şeklinde tüketilmesi biyoyararlanımını arttırmaktadır (19). İyot, TPO için uyarıcı bir madde ve majör bir kofaktör olduğundan tiroid fonksiyonlarında hayati öneme sahiptir (33). İyot, T.H'larının sentezlenebilmesi için tirozin kalıntılarının iyotlanmasında esas mineraldir (12). Tiroid bezi, vücuttaki iyot mineral düzeyine göre T.H'larının sentez edilebilmesi için iyot mineral kullanımını değiştirebilmektedir (12). İyot minerali, gıda ve su ile vücuda alındıktan sonra öncelikle bağırsaklardan emilerek kana

karışmaktadır (47). Sonra T.B'inde iyot minerali aktif bir şekilde emilerek biyokimyasal olarak T.H'larının sentezlenmesinde kullanılmaktadır (33).

İnsanlarda iyot eksikliğini ortadan kaldırmak için son 80 yıldır dünya genelinde bir çaba gösterilmiştir. Aynı zamanda bu sorunun çözülmesi DSÖ'nün ana hedefi olmuştur (165). İyot takviyesi, iyot eksikliğinin önlenmesinin tek yolu olarak görülmektedir. İyot, vücutta uzun süre kalamadığından vücuda düzenli olarak diyetle alınmalıdır (14). Tuzun iyotlanması uzun vadeli ve en yaygın kullanılan iyot takviyesi yöntemidir. Ancak bu yöntem zaman aldığından iyot eksikliğinin ciddi görüldüğü bölgelerde kısa süreli müdahalenin sağlanabilmesi için kapsül şeklinde olan iyotlu yağ önerilmektedir. Geçmişte ekmek, ter, su, şeker ve süt gibi çeşitli diğer gıdalar iyot takviyesi olarak test edilmiştir. Ancak en yaygın kullanılarak, kabul edilen tuz olmuştur (14). Yeterli iyot alımının sağlanması ve iyot eksikliğinin önlenmesi için genellikle iyotlu tuz önerilmektedir (46, 144). Yemeklerde düzenli olarak tablet tuz kullanan bireyler iyotlu tuz tercih etmelidirler (165). Bir gram iyotlu tuzda 77 mcg iyot vardır (47). Dünya nüfusunun ortalama %71'i iyotlu tuz kullanmaktadır (20). UNICEF raporuna göre dünyada iyotlu tuz tüketimi 1990 yılından günümüze göre anlamlı derecede artmıştır (50). İyot ile dezenfekte edilmiş su tüketmek iyot bakımından zengin olabilmektedir (45). Bazı bölgelerde su kaynaklarının iyotlanması iyot eksikliğinin tedavisinde etkili olmuştur (165).

Yeterli T.H'larını sentezlenebilmesi için diyet ile birlikte günlük 100-200 mcg iyot alınması gerekmektedir (48). Tiroid bezinin, yeterli T.H'ı sentezleyebilmesi için günlük ortalama minimum 60 mcg iyodür (iyonik iyot formu) alınması gerekmektedir (167). İyotun günlük 50 ug/d altında alınması T.H sentezinin yetersiz yapılmasına neden olmaktadır (48). Tiroid hormonlarının normal seviyelerde olabilmesi için iyot mineralinin yeterli miktarda tüketilmesi gerekmektedir. Bu nedenle hipotiroidi hastalarına iyot kaynaklarının arttırılması önerilmektedir (19). İyot minerali genellikle çevreden elde edilmektedir (12). Çeşitli kimyasal formlarda sudan ve topraktan alınmaktadır (45). İyot, doğada yaygın bulunmasına rağmen eşit derece dağılmamıştır. Bu durumda kuru ağırlıkları dikkate alındığında iyottan fakir

topraktaki bitkiler 10 uq/kg iyot bulundururken, iyottan zengin topraklardaki bitkilerde ise bu değerin 100 katı (1 mg/kg) iyot içerebilmektedir (47).

Başlıca çevresel iyot besin kaynakları; deniz ürünleri (tuzlu su balıkları, ton balığı, somon balığı, sardalya, tarak, deniz yosunu, morina ve karides), meyveler (çilek, kıvılcık), sebzeler (patates, bezelye), hayvansal ürünler (olgunlaştırılmış peynir, süzme peynir, yumurta, yoğurt ve inek sütü), soya ürünleri (19, 20, 47, 165). Soya sütü, soya sosu, soya fasulyesi, iyot yetmezliği durumunda guatra neden olabilmektedir. Ama guatr yapıcı etkisi yoktur. Tiroid sağlığı için iyot yetmezliği olan bir ülkede yaşıadığımızdan soya ve ürünlerinin tüketiminin sınırlandırılması önerilmektedir (47). Diğer iyot kaynakları ise iyot içeren multivitamin tabletler ve iyotlu tuzdur (12). Yosun iyot bakımından zengin bir kaynak olduğu için suşi ile deniz yosunun yenilmesi hipotiroidi hastalarına önerilmektedir (168).

Ulusal akademiler tıp ensititüsü ve DSÖ tarafından 12 yaş üzeri çocuklar ve yetişkinler için önerilen günlük iyot diyet referans alımı 150 µg' dir (20, 47, 165). DSÖ, 0-5 yaş çocuklara 90 µg /gün ve 6-12 yaş çocuklara 120 µg /gün iyot önermektedir (47). Gebelik ve emzirme döneminde artan gereksinimler ile diyet iyot kaynaklarının yeterli gelmemesi ile birlikte iyot ihtiyacı artmaktadır (53). RDA önerilerine göre günlük iyot alımı hamile kadınlarda 220 µg, emziren kadınlarda ise günde 290 µg'dır. Amerikan tiroid derneği, gebe kadınlarda ve bebeklerde iyot eksikliği semptomları daha şiddetli görüldüğünden Kanada ve ABD'deki tüm emziren kadınların ve gebelerin içeriğinde 150 µg iyota sahip multivitaminde günde bir tane almasını önermektedir (19, 165). Multivitaminlerin genelinde minimum 150 µg iyot vardır. ABD ' deki multivitaminlerde ise yarısında iyot vardır (165). Güvenli günlük iyot alım miktarı maksimum 1.1 mg'dır (12).

İyot alımını değerlendirmek için diyet değerlendirilmesi pratik değildir (45). Ama diyetle alınan iyodun çoğu idrarla atıldığından, 24 saatte idrar iyot düzeyine bakılması diyet iyodunun iyi bir göstergesidir (48). Medyan iyot konsantrasyonu 50 ug / ml'den az olduğunda iyot eksikliği tanısı konulmaktadır. Ancak iyot alımındaki

azalma, hipertansiyon için azaltılmış tuza bağlı olabilmektedir. Bazı popülasyonlar (saf vejetaryen), iyotun yeterli olduğu ülkelerde bile iyot alımında yeterli bir düzeye ulaşmamaktadır (12).

2.9.3.2.2. Selenyum

Tiroid bezi, en yüksek selenyum konsantrasyonlarına sahip organlardandır (169). Selenyum, T.H'larının fonksiyonlarını düzenlemede önemli etkiye sahip temel ikinci mikro besin ögesidir (12). Tiroid bezi, selenyum içeriği olarak doku gramı başına tüm dokularda en yüksek konsantrasyona sahiptir (20, 67, 170). Selenyumun normalde kandaki düzeyi 85 mg / L olması gerekmektedir. Vücuda 400 mcg/gün 'den fazla selenyum alımı zararlıdır. Selenyumun yüksek dozda alınması durumunda T3'ün azalması, TSH'ın artması görülmektedir. Bu durumda hafif tiroid yetmezliğine ve ağırlık kazanımına neden olmaktadır (47). Glutatyon peroksidaz selenoproteininin eritrositlerdeki işlevini maksimum seviyede sağlanabilmesi için yetişkin kadın ve erkeklerde günlük önerilen selenyum diyet alım miktarı 55-75 mcg 'dır (20). Yiyecek ve Tarım Organizasyonu ve DSÖ tarafından, yetişkinler için önerilen Se diyet alım miktarı kadınlarda 30 mcg / gün, erkeklerde 40 mcg / gün'dür (171).

Selenyum, antioksidan özelliğe sahiptir. Ayrıca bağışıklık sisteminin kuvvetlendirilmesinde ve T.B'nin iyi çalışmasında rol oynamaktadır (47). Selenyum içeriğinin yeterli olduğu bir beslenme, T.B'nin aşırı iyodür maruziyetine olumsuz etkilemesini önleyerek korunmaktadır (172). Bu etkisini T.H yapımında rolü olan TPO enziminin aktivitesini azaltarak göstermektedir (173). Selenyum, T.H'larının homeostazının sağlanması için gerekli olan çeşitli enzimatik tepkimelere girmektedir (67). DNA ve protein sentezine katkıda bulunmaktadır (47). Tiroid bezi, T.H'larının metabolizmasında görevi olan çeşitli selenoproteinlerin oluşmasını sağlamaktadır (67). Bununla birlikte selenyum, vücutta hücreyi hasardan koruyan ve antioksidan özelliği olan selenoprotein denilen proteinlerin yapısına girmektedir (47). Selenyum, selenoproteinlerin ayrılmaz bir parçası olması yanı sıra T.H'nın sentezindeki enzimler içinde önemlidir. Ayrıca T.H'larının inaktivasyon ve aktivasyonuyla

bağlantılı anahtar enzimler de selenoproteinlerdir (12). Selenoprotein çeşitlerinden; selenoprotein P, glutasyon peroksidazlar, iyodotronin deiodinazlar ve tioredoksin redüktazlar, T.B hormonlarının homeostazında ve tiroid fonksiyonlarının düzenli çalışmasında önemli yapısal ve fonksiyonel bir işlev görmektedir (20).

Tioredoksin redüktaz ve glutation peroksidaz selenoproteinleri, hücrel antioksidan savunmasından sorumlu olmakla birlikte T.B'ini reaktif oksijen türlerinden ve hidrojen peroksitten kaynaklanan hasardan korumaktadır (12, 170). Bu selenoproteinlerin yapısına giren selenyum ise T.H'larının sentezi sırasında ortaya çıkan oksijensiz radikalleri yok ederek T.B'indeki antioksidan savunmaya katkıda bulunmaktadır (158, 171). Üç çeşit selenyum bağımlı iyodotronin deiodinaz (tip I, II, III), T.H'larını etkisiz hale getirebilmekte ve aktive edebilmektedir (145). Selenoenzimlerin deiodinazların aktiviteleri, T.H'larının inaktivasyonuna ve T4 hormonunun aktif T3 hormonuna aktivasyonuna neden olmaktadır (174). Selenyum minerali, selenosistein şeklinde 5-deiodinaz için kofaktördür (33). Böylece 5' deiyodinaz aktivitesini artırarak T4 hormonunun T3 hormonuna dönüşümünü artırmaktadır (172).

Selenyumun tiroid hücre metabolizması açısından biyolojik fonksiyonlarında temel 2 görevi vardır. Bunlar:

1. Deiodinazın hormon metabolizmasına etkisi (T4 prohormonun, T3 hormonuna dönüşümü)
2. Antioksidan özellik (selenoperoksidazların (muhtemelen tioredoksin redüktaz) T.B'ini oksidatif strese karşı koruması) (153, 170).

Selenyum eksikliği hem selenoproteinlerinin sentezini bozulmasına hem de T4'ün aktif metabolik formuna dönüşmesine sağlayan iyodotironinin deiodinazların sentezini engelleyerek T.H'nın metabolizmasının bozulmasına neden olmaktadır (19, 67, 171). Bu nedenle selenyum yetersizliği görülen bireylerde, TSH seviyeleri normal iken T4 seviyeleri T3 seviyelerine göre biraz daha yüksektir (20). Demir ve selenyum eksikliklerinin görülmesi tiroid metabolizmasını bozabilecek ayrıca

profilaktik iyot tepkisini değiştirebilecek iyot eksikliği ile birlikte görülebilmektedir (152). Bu nedenle selenyum eksikliği ile birlikte iyot eksikliğinde grlmesi tiroid hastalıklarının önemli belirleyicisi olabilmektedir (19). Selenyum eksikliğinin grlmesi iyot eksikliğini arttırmaktadır. Bu eksikliklerin bir arada grlmesi guatr, otoimmün tiroid hastalęı, miksdemz kretinizm ve hipotiroidi patogenezinde katkıda bulunmaktadır. Ayrıca bu kombine eksiklik durumunda, sadece selenyum replasmanı uygulanması, T4 hormonunun T3 hormonuna periferik dönüşümüyle durumu daha da ktleştirebilmekte ve T4 hormonunda belirgin bir düşüşe neden olabilmektedir (12). Bu nedenle kombine selenyum ve iyot eksikliği olduğu durumlarda, Se takviyesi yapılmadan önce iyot takviyesinin yapılması zorunludur (172). Vitamin E düzeyi, selenyum eksikliğinde azalmaktadır ve T.B iltihabı daha sık oluşmaktadır. Bu durumda E vitamini ve selenyumun birlikte verilmesi daha faydalı olmaktadır (47).

Selenyum takviyesi, haşimato tanısı almış hastalarda antikor yksekliliğini azaltmak amacıyla verilmektedir. Takviyenin kan selenyum düzeylerine göre karar verilmesi önerilmektedir. Eğer kanda selenyum düzeyleri eksik ise takviye yapılmalıdır (47). Otoimmün tiroid hastalıklarında (Haşimato vb.) selenyum desteğinin alınması glutasyon peroksidazlar, tioredoksin redüktazların etkinliğini artmasını sağlamaktadır. Böylece selenyum takviyesi ile immün ve enflamatuar yanıtlar değiştirilebilmektedir (20).

Selenyum mineralinin esas kaynağı topraktır (20). Dengeli bir beslenme programı, T.H'nın sentezi için gerekli selenyum sağlamaktadır (12). Selenyum bakımından zengin besinler içeren bir beslenme programı tiroid hormon metabolizmalarını destekler ayrıca T.H'nın iyodine karşı aşırı maruz kalmasını korumaktadır (19). Selenyum hem inorganik bileşiklerde hem de organik bileşiklerde bulunabilmektedir. Selenat ve selenit olan inorganik formlar besin takviyelerinin bileşenleridir. Selenosistein ve selenometiyonin olan organik formlar, inorganik formlara göre daha iyi emilim yapabildiğinden selenyum takviyesi için tercih edilen formülasyondur. Selenyum minerali, metiyonin yerine vücut proteinlerine

katılmaktadır. Bu nedenle selenometiyonin içeren takviyeler, biyolojik olarak daha fazla kullanılabilir selenyum içermektedirler. Selenometiyonin, özellikle tahıllar olmak üzere bitkisel kaynaklarda, selenyum takviyelerinde ve selenyum mayasında bulunmaktadır. Selenosistein ise esas olarak hayvansal kaynaklarda bulunmaktadır (171). Başlıca selenyumdan zengin besin kaynakları; brezilya fıstığı, ceviz, mantar, istiridye, sarımsak, ton balığı soğan, kepekli ekmekek, kepekli unlar, yumurta, ayçiçeği çekirdeği, süt ürünleri, susam, çavdar, kabuklu deniz ürünleri, et çeşitleri (hindi, tavuk, kuzu eti, domuz eti, sığır eti, tavuk), buğday tohumu, sebze ve meyveler (12, 20, 47). Macadamia fıstığı, fındık ve brezilya fıstığı tiroid fonksiyonlarını destekleyen zengin selenyum kaynaklarıdır. Bu nedenle hipotiroidi hastalarının beslenme planına eklenmesi önerilmektedir. Ayrıca selenyum ve iyot besin kaynağı olan taze yumurtada, hipotiroidi hastaları için önerilmektedir (168).

Haşimato tanısı almış hastalarda, selenyum takviyesinin tiroid antikor titrelerine etkisini ayrıca ruh hali üzerindeki etkisini görmek amacıyla randomize ve plasebo kontrollü çalışmaların meta-analizi yapılmıştır. Çalışma sonucunda, haşimato hastalarında uygulanan selenyum takviyesinin hem ruh halini hemde tiroid antikor titrelerini olumlu etkilediğini görülmüştür. Ayrıca bu olumlu etki başlangıçta selenyum eksikliği bulunan hastalarda daha belirgin görülmüştür. Sonuç olarak kanıtlar selenyum takviyesinin haşimato tanısı almış hastaların tedavisinde levotiroksine yardım ederek tedaviyi olumlu etkileyebileceğini göstermiştir (170). Randomize kontrollü klinik çalışmaların sonucuna göre, haşimato tiroiditi hastalarına selenyum takviye uygulanmasının etkilerini değerlendirmek amacı 463 katılımcı üzerinde yapılan sistematik derlemede haşimato tiroiditi tanısı almış hastalarda, selenyum takviyesi etkinliğini destekleyen kanıtların eksik olduğu sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte haşimato tiroiditi hastalarına, selenyum takviyesinin yapılmasında kesin karar verilmemiştir (175).

Selenyumdan zengin bir diyet uygulayan bireylerde TSH, T3 ve T4 hormon düzeyleri normal görülürken, selenyum ve T3 hormonu arasında istatistiksel olarak anlamlı ters ilişki görülmüştür (33). Yüksek doz organik selenyum (1-

selenometiyonin 200 µg /gün) takviyesinin, 6 ay boyunca otoimmün tiroiditli 71 adölesan ve çocuklarda (4.5-17.8 yaş) değerlendirildiği RCT çalışmada, T.B ultrasonografisi, anti-TPO, anti-Tg, TSH ve sT4 düzeyleri çalışma öncesi ve sonrasında kayıt altına alınmıştır. Anti-Tg düzeylerin de, kontrol grubuna kıyasla selenyum takviyesi yapılan grupta anlamlı olarak daha yüksek azalma görülmüştür. Anti-TPO düzeylerinde ise her iki grupta azalma görülmüştür (176). Nordio ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü çalışmada, selenyum ve miyo-inositol desteğinin haşimato tiroiditi hastalarına (168 hasta) etkisi araştırılmıştır. TSH düzeyleri 3 - 6 µIU / ml arasında olan hastalara 6 ay boyunca sadece selenyum verilen grup, miyoinositol ve selenyum verilen grup olarak ikiye ayrılmıştır. Miyo inositol ve selenyumun kombine olarak tedavi edildiği hastaların TSH, anti-TPO, TPOAb, TgAb ve TSH düzeyleri anlamlı derecede azalmıştır. Bununla birlikte kombine yapılan gruptaki hastaların yaşam kalitesinde iyileşme görülmüş ve belirgin derecede sT4 düzeyinde artışı gözlenmiştir. Sonuç olarak kombine tedavi, otoimmün tiroidit hastalarında ötiroidizm görülmesini yeniden sağlamıştır (177). Subklinik hipotiroidi (TSH <10 mU / L) ve otoimmün tiroidit hastalıklarında selenyum tedavisinin etkisini incelemek amacı ile 4 ay sürmüş olan randomize kontrollü prospektif çalışmaya 196 hasta alınmıştır. Çalışma başlangıcında ve sonunda, tüm hastaların TPOAb, TSH ve sT4 düzeyleri kayıt altına alınmıştır. Hastalar, oral yoldan selenometiyonin tedavisi alan (83 mcg selenometiyonin/gün) ve almayan (kontrol grubu) olarak iki gruba ayrılmıştır. Hastaların %17,2'sinde ötiroidizm yeniden görülmüştür. Bu oran vakalarda (%31,3), kontrollere (%3,1) göre anlamlı derecede yüksek görülmüştür. Otoimmün tiroidite sahip subklinik hipotiroidi hastalarına, selenyum takviyesi uygulanması ile hastaların üçte birinin hastalığı ötiroidizme dönüştürebileceği sonucuna varılmıştır (169).

2.9.3.2.3. Demir

Demir, T.H'nın metabolizmasında önemli rol oynamaktadır (178). Tiroid fonksiyonlarının düzenli çalışabilmesi için gerekli olan tiroid peroksidaz anahtar enziminin molekül yapısında demir vardır (19). Demir, TPO'nun T.H sentezinin iki

başlangıç adımının katalize edilmesinde rol oynamaktadır. Hem demirin TPO'ya sokulması, enzimin tiroisitlerin apikal hücre yüzeyine translokasyonu için gereklidir (33). İyodotirozin kalıntılarının eşleşmesinde ve Tg'in iyotlanması kilit rol oynamaktadır (153).

Demir ihtiyacı, 19-50 yaş aralığındaki kadınlarda 18 mg/gün, erkeklerde 8 mg/gün, emzirme döneminde 9-100 mg/gün, gebelik döneminde ise 27 mg/gün' dür. Sebzelerde bulunan demirin emilimi, ette bulunan demirin emilimine göre daha azdır. C vitamini ve et proteinleri demirin emilimini arttırmaktadır. Kandaki ferritin düzeyinin düşük olması ve demir eksikliğine bağlı anemi durumunda çay tüketiminin yemekler arasında olması önerilmektedir. Ayrıca çay tüketimi yemekten bir saat sonra yapılmalıdır. Gıdaların içinde bulunan kalsiyum, pirinç, soya yağı, soya proteini, çay ve bakliyatlar (mercimek, kurufasülye, nohut vb.) bağırsaklardan demir emilimini azaltmaktadır (47). Demirden zengin besin kaynakları; zenginleştirilmiş tahıl ürünleri, tavuk, kırmızı et ve ürünleri (kuzu ciğeri, biftek, sığır eti), kuru meyveler, koyu yeşil yapraklı sebzelerdir (47, 135).

Tiroid hastalarının demir seviyelerinin değerlendirilmesi hastalık nedeninin saptanmasında yardımcı olabilmektedir (33). Demir eksikliği, anemi ile sonuçlanabilen yaygın bir besin eksikliğidir (19). Tarihsel olarak bulgular, düşük tiroid fonksiyonunun aneminin oluşmasına neden olabileceğini düşündürmektedir (33). Anemi görülen veya görülmeyen demir eksikliklerinin, T.H metabolizmasına olumsuz etkileri olabilmektedir (153). Demir eksikliği, TPO aktivitesini azaltarak T.H'nin sentezini bozmaktadır (12). Ayrıca TSH'ın artmasına, tiroidin büyümesine neden olmaktadır (19).

Hipotiroidi hastalığı ve anemi arasındaki ilişki fizyolojik olabilmektedir. Hipotiroidi hastalığında eritrosit kütesinin azalması ve çevresel eritropoietin konsantrasyonunda düşüş olması sonucunda periferik dokulara oksijen verilmesine olan ihtiyacın azalmasının bir sonucu olarak adaptif bir işlem olabilmektedir. Hipotiroidi hastaların %60'ına kadar anemi teşhisi konulmaktadır. Ama tiroid

yetmezliğinin ciddiyeti ile ilişkili değildir (19,153). Otoimmün tiroid hastalıklarında görölen demir eksikliğinin genellikle görölen nedeni gastrointestinal sistemde görölen çölyak hastalığıdır (19). Demir eksikliği anemisi tiroid metabolizmasına bağlı olarak DMH'ında değişikliklere de neden olmaktadır (178). Hipotiroidi yetişkin hastalarda ötiroid kontrollere göre toplam demir bağlama kapasitesi ve serum ferritin düzeyleri daha düşük olabilmektedir. Serum demir ve hemoglobin düzeylerinin düşük olduğu hipotiroidi yetişkin hastalarda hemoglobin düzeyleri T4 hormon replasmanı ile artmaktadır. Ama demir ile T4 hormonu verildiğinde hemoglobin artışı daha yüksek olmaktadır (179).

Çalışmalar sonucunda T.H sentezinin ilk basamaklarını katalize eden peroksidaz enzimini demire bağlı olduğu böylelikle tiroid hormon metabolizmasını demir eksikliğinin etkileyebileceği sonucuna varılmıştır (180). Yapılan çalışmalarda hipotiroidi hastalığında ciddi anemi prevalansı %25-%50 oranlarında görölmüş olmasına rağmen, anemi nadiren demir eksikliğine bağlı ortaya çıkmıştır (181).

2.9.3.2.4. Çinko

Hipotiroidi hastalığında sık görölen saç dökölmeleri, çinko takviyesi olmadan sadece T4 hormonu ile düzeltemeyebilmektedir (182). Çinkodan zengin besinlere beslenme planında yer vermek tiroid sağlığı için gereklidir. Çinko içeriği yüksek başlıca besin kaynakları; ceviz, balık, yumurta sarısı, süt ve süt ürünleri, kepekli ekmek, peynir, kuru fasülye, sığır eti, tavuk, badem, arpa, patates, tam tahıllılar, lahana, kuzu eti ve ay çekirdeğidir. Hayvansal kaynaklarda (tavuk, kırmızı et vb.) bulunan çinko minerali daha kolay emilmektedir. Günlük alınması gereken Zn miktarı 11 mg'dır (47).

Çinko, T.H'nın sentez edilmesinde ayrıca metabolizmasında önemli işlev gören temel bir mineraldir (19). Çinko, T.H'nın metabolizmasının aktif olarak çalışmasında çok önemli rol oynamaktadır (19,183). Tiroid hormonlarının

metabolizmasında transkripsiyon faktörlerinin modüle edilmesini, T4'ün T3'e dönüşümünü sağlayan deiyodenaz enziminin aktivitesini ayrıca TSH ve TRH sentezinin düzenlenmesini sağlamaktadır. Serum çinko derişimleri, T.H'ının sentez edilmesinde serum T4, T3 ve TSH düzeylerini etkilemektedir (184). Çinko eksikliğinin görölmesi T.H metabolizmasının bozulmasına ve böylece kandaki T4, T3 hormonlarının %30 azalmasına neden olmaktadır. Ayrıca deiyodenaz enziminin %67 azalmasıyla birlikte T3 hormonu azalmaktadır (47). Bu nedenle çinko eksikliği, T.H'ının düzeylerinin düşmesine ve hipotiroidi hastalığına neden olarak DMH'da azalmaya yol açmaktadır (19, 182, 183, 185).

Çinko desteğinin serum ferritin, plazma çinko, TSH, T4 ve T3 hormon düzeyleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada çinko eksikliği olan kadınlara, günlük 26.4 mg çinko verilerek 0,2 ve 4 ayda parametreleri analiz edilmiştir. Çalışma sonucunda çinko takviyesinin DMH, T.H düzeyleri ve özellikle total T3 hormon düzeyi üzerinde olumlu etkilerinin olduğu görölmüştür (183).

2.9.3.2.5. Kalsiyum

Paratiroid hormonunun az salgılanması sonucunda, kan kalsiyum düzeyinde düşüklük görülebilmektedir (47). Tiroid hastalıklarında kalsiyum bakımından zengin besinler içeren diyet önerilmektedir (166). Başlıca kalsiyum kaynakları yeşil yapraklı sebzeler, süt ve süt ürünleri, yumurta sarısı, peynir, tahıllar, kurubaklagil, yağlı tohumlardır (135, 156). Bazı kalsiyum bakımından zengin takviyeler veya gıdalar levotiroksin emilimini engellemektedir. Bu nedenle kalsiyum içeren takviyelerle ilaç alımı arasına 4 saatlik bir boşluk sağlanması ilacın etki edebilmesi için faydalı olmaktadır (47, 166).

2.9.4. Su

Su gerekli biyokimyasal tepkilerin oluşması, organ ve sistemlerin çalışmasının sağlanmasında rol oynamaktadır. Vücutta su dengesinin sağlanması yaşamsal önem taşımaktadır. Günlük su gereksinmesi vücut ağırlığı (kg) x 35 ml eşitliği ile hesaplanmaktadır. Ancak literatürlerde hipotiroidi hastalarına özel günlük su gereksinmesine dair bilgi bulunmamaktadır (135). İçme suyunda artan florür, TSH, T3 ve T4 hormonlarını etkilemektedir (186).

İçme suyu florürünün TSH, T3 ve T4 hormonları üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla yapılan bir vaka kontrol çalışmasında (213 kontrol, 198 vaka) tiroid hastalığı olmayan ve hipotiroidi hastası olan katılımcıların florür konsantrasyonlarına göre tiroid hormonu miktarlarının (T3, T4 ve TSH) ölçümleri karşılaştırılmıştır. Düşük florür konsantrasyonlar dahil olmak üzere yüksek florür konsantrasyonlu içme sularında TSH değerleri daha yüksek bulunmuştur. Florün, T.H'lerini etkilediği, bununla birlikte standart konsantrasyonlarda 0,5 mg/L'nin altındaki değerlerde bile özellikle TSH, T3 hormonunu etkilediği bulunmuştur. Tiroid fonksiyonlarını etkileyen florürün giderilmesine arıtma sistemleri yardımcı olabilmektedir. Bu nedenle hipotiroidi hastaları için standart ev tipi su arıtma cihazlarının kullanılması önerilmektedir (186).

2.9.5. Çay ve kahve

Kateşinler, yeşil çayda zengin bulunan flavonoidlerdir. Ayrıca sağlık üzerindeki olumlu etkiler göstermektedir (187). Çay, sağlığa katkıda bulunan kateşinleride içeren polifenolik flavonoidlerin zengin bir kaynağıdır (188). Çeşitli çay türlerinden yeşil çay da flavanol monomerlerinden oluşan yüksek seviyede polifenoller içermektedir (187). Flavonoidler, guatrojenik ve antitroid bir etkiye sahiptir (188). Bu nedenle flavonoid takviyelerin yüksek dozda yapılması, tiroid fonksiyonunu baskılayarak guatrojenik ve antitroid aktiviteler gösterebilmektedir (189).

Kateşinlerin sağlığa birçok yararı olsa da deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda bazı fenolik asitlerin ve flavonoidlerin tüketiimi T.B'inde genişlemeye neden olmuştur (187). Yüksek doz siyah ve yeşil çay tüketiiminin tiroid fizyolojisi üzerindeki etkisini görmek amacıyla yapılan bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada siyah ve yeşil çayların fraksiyone edilmemiş özleri, 30 gün boyunca erkek sıçanlara oral yoldan uygulanmıştır. Sonuç olarak guatrojenik / antitroidal etki çay ekstraktlarının içerdiği kateşin farklılıkları nedeniyle siyah çay ekstraktında yeşil çay ekstraktına göre çok daha az bulunmuştur (188).

Yeşil ayın yüksek dozlarda tüketilmesinin tiroid fizyolojisi üzerindeki etkisini incelemek ve antitroid etkinliğini kanıtlamak için yapılan bir çalışmada piyasada satılan saf kateşinin ve yeşil çay ekstraktının karşılaştırmalı olarak T.H üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmada ratlara doz olarak sırasıyla %1.25 g, % 2,5 g, % 5,0 g yeşil çay ekstratı otuz gün boyunca oral yoldan verilmiştir. Saf kateşin ise 25 mg/kg, 50 mg/kg ve 100 mg/kg dozları otuz gün boyunca oral yoldan verilmiştir. Çalışma sonucunda yeşil çay ekstraktındaki kateşinleri ile serum T4 ve T3 hormonlarında azalma ve serum TSH düzeyinde belirgin bir artış görölmüştür. TPO aktivitesinde azalma görölmüştür. Sonuçların hepsi yeşil çay ekstraktındaki kateşinlerin antitroid ajanı gibi etki gösterebileceğini bunula birlikte yüksek dozda yeşil çay tüketiimi ile tiroid fonksiyonlarının olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir (187). Deney modelinde yeşil aydaki flavonoidlerin ve kateşinlerin T.H fizyolojisindeki etkilerini görmek için deney hayvanlarında yapılan bir çalışmada deiodinaz enzimleri ve tiroid peroksit aktivitesinde azalma görölmüştür. Ayrıca serum T4 ve T3 hormon düzeylerinde azalma ve önemli derecede TSH düzeylerinde yükselmesinin olduğu görölmüştür (190).

Kahve tüketiiminin, T4 bağırsak emilimini bozma potansiyelini göstermek amacıyla yapılan in vitro ve in vivo çalışmalar sonucunda Kahve tüketiiminin, T4 hormonun bağırsaktan emilimini engellediği saptanmıştır (191). Yapılan başka bir çalışmada da haşimato hastalarında kahve tüketiimi levotiroksin emiliminde azalmaya neden olmuştur (192).

2.9.6. Guatrojenik besinler

Guatrojenik maddeler (G.M), çeşitli gıda ürünlerinin içinde bulunan, besin önleyici maddelerdir. Ayrıca T.B fonksiyonlarına olumsuz etkileri bulunmaktadır (19). Bu maddeler, guatr ve hipotiroidi hastalığına yol açabilecek iyot eksikliğine neden olduğundan guatrojen denilmektedir. Bunlar, iyot metabolizmasına müdahale eden maddeleri içermektedir (164). Tüm G.M, iyot alımını ve TPO aktivitesini inhibe ederek T.H'nın sentezini etkilemektedirler (193, 139). Özellikle iyot yetmezliği olan hastalar G.M'lere karşı hassastır. Bu maddeler, iyotun biyolojik kullanılabilirliğini azalmasına neden olduğu için yüksek iyotlu ürünlerle tüketilmemelidir (19). Guatrojenik aktivite, Tg'in metabolizmasını ve iyot alımını engelleyen sarımsak ve soğanda yer alan n-propil disülfürler ve mısırdaki, patatesten bulunan siyanojenik glikozitler tarafından görülmektedir (19).

Kimyasal açıdan bakıldığında, guatrojenlerin içerdiği maddelere glukozinolat denilmektedir. Guatrojenik maddelerin, iyot metabolizması ile etkileşimi nedeniyle T.B fonksiyonlarını baskılanması izotiyosiyanat, goitrin ve tiyosiyanat gibi glukozinolatların parçalanma ürünlerinden kaynaklanmaktadır (164). Lahana, brokoli ve karnabahar gibi lahanalı sebzelerin parçalanması veya hidrolize edilmesi sonucu doğal olarak goitrin bileşiği serbest bırakılmaktadır. Goitrin, T.H'nın sentezini engelleyebilmektedir. Bu durum genellikle yalnızca iyot eksikliğiyle birlikte görüldüğünde endişe duyulmaktadır (122). Goitrin şalgam, Brassicae ve Rutabaga tohumlarının bitkilerinin içerdiği aktif bir guatrojendir (139). Siyanojenik bitkisel gıdalar (Brüksel lahanası, hardal tohumu, karnabahar, şalgam, brokoli, lahana, turp, manyok, bambu sürgün) TPO inhibisyonu aracılığı ile antitiroid aktivite göstermektedirler (33).

Guatrojenik maddeler, flavonoidler, toprakta siyanojenik glikozitler, organik kalıntılar içeren Brassica cinsi sebzeler (Lahana, turp, brokoli, yaban turpu, kolza, karnabahar, şalgam), baklagiller, haçlı familya ürünlerinde (turp, yaban turpu, su teresi, kanola, kolza tohumu, lahana, şalgam, roka) ve bu sebzelerle beslenmekte

olan sığırların ürettiği sütlerde bulunmaktadır (164, 193,139). Ayrıca diğer guatrojenler arasında darı, tapyoka, marul, soya ve ıspanakta bulunmaktadır (164).

Darı, tiroid hormon fonksiyonlarını baskılayabilen glutensiz ve besleyici bir tahıldır. Darının bu etkisi yeterli iyot alımı sağlayan bireylerde de görünmektedir (194). Bu nedenle sık sık darı tahılını tüketen hipotiroidi hastalarının farklı bir tahıl tüketmesinde fayda görülmektedir (122). Yapılan bir çalışmada diyetle darıların önemli bir yerinin olduğu fakat iyot eksikliği olan bölgelerde darı tüketiminin endemik guatra neden olabileceği sonucuna varılmıştır (195). Yapılan bir çalışmada hint kökenli bazı bitki gıdalarının yenilebilir bölgesindeki tiyosiyanat, glukosinolatlar ve siyanojenik glukozit bileşenlerinin içeriği incelenmiştir. Tüm bileşenlerin her bitkide bulunduğu görülmüştür. Fakat karnabahar ve lahana glukozinolatlar bakımından zengin, turp, hardal ve şalgam tiyosiyanat bakımından nispeten zengin bulunmuştur (193).

Bir yiyeceğin guatrojenik potansiyeli, içerdiği aktif guatrojen miktarına bağlı olmaktadır. Yıkama, ıslatma, pişirme ve kaynatma gibi çeşitli yöntemler, G.M'in guatrojenik potansiyelini azaltmada yardımcı olabilmektedir (139). Bununla birlikte G.M'i ısıtmak guatrojenik etkinin tümünü veya çoğunu denatüre edebilmektedir (122). Guatrojenik maddelerin, pişirme ile aktivitelerinde %30 oranında bir azalma görülmektedir (19). Ayrıca pişirme, goitrin aktivasyonundan sorumlu olan enzimi yok ederek antitiroidal potansiyelin yok olmasını sağlamaktadır (139). Genellikle, bu bileşikler pişirme yöntemi ile etkisizleştirilebilmektedir. Bununla birlikte iyot metabolizmalarını antagonize edici aktiviteleri önemsiz sayılabilmektedir (164). Guatrojenik yiyeceklerin yüksek miktarlarda tüketilmesi guatr hastalığının oluşumuna neden olabilmektedir. Ancak G.M'i guatr hastalarının çoğunluğuna etiyojik faktörler olarak suçlamak zordur (139).

Hipotiroidi hastaları için lahana, şalgam, brokoli, karnabahar, turp, brüksel lahanası gibi zengin guatrojenik gıdalardan uzak durulması önerilmektedir (12, 33, 139). Ancak, G.M gerekli vitaminleri ve mikro elementleri içerdiğinden günlük

beslenme planından tamamen çıkarmaya gerek yoktur (19). Bununla birlikte, iyot eksikliği eşlik etmediği sürece turpgil sebzelerin tüketiminden tiyosiyanat iyonlarına maruz kalmanın artması hipotiroidi hastalığı riskini arttırmamaktadır (33).

Guatrojen potansiyeli olan kaynaklardan biride soyadır (196). Soya fasulyesi, zengin izoflavon ve saponin kaynağı olmasıyla birlikte oligo, polisakaritler, çoklu doymamış yağ asitler ve kolayca sindirilebilir protein içeriği ile yüksek besin değerine sahiptir (19). Soya fasulyesinin ana bileşenlerinden biri izoflavonlardır. Bunlar tiroid eksen aktivitesini etkilemektedir (37). İzoflavonlar ve genistein guatrojenik etkiye sahiptir. Soya izoflavonları, iyot miktarına göre tiroide etki etmektedir (12). Genistein doza bağlı olarak TPO aktivitesini inhibe etmektedir. Bununla birlikte T.H'm sentezini azaltabilmektedirler (12, 33,196). Soya fasulyesi, beslenme planlarında bugüne kadar görülen en konsantre izoflavon kaynağıdır. Ayrıca küçük miktarlarda sebze, baklagiller ve tahıllarda bir dizi bulunmaktadır (33). Günlük iyot alımının yeterli olması durumunda soya ve soya içeren besinler güvenle tüketilebilmektedir (12). Hipotiroidi hastalığı riskini arttırmaz (33). Fakat önemli bir protein kaynağı olan soya fasulyesi, gelişmekte olan birçok ülkede iyot alımının sınırlı olduğu durumlarda guatrojenik etki göstermektedir (33). Soya yemeklerinin kaynatıldıktan sonra tüketilmesi önerilmektedir. Bütün sebzelerin porsiyon ölçüsüne dikkat edilerek tüketilmesinde bir sakınca bulunmamaktadır (12). Özellikle Japonya ve Çin olmak üzere asya ülkelerinde ortalama diyet izoflavon alımları mat, miso tofu ve tempeh dahil olmak üzere soya fasulyesinden yapılan geleneksel gıdaların alımı nedeniyle günlük 11-47 mg arasındadır. Bununla birlikte batı ülkelerindeki bu alımlar 2 mg/gün olarak oldukça düşük görünmektedir. Ancak soya ürünleri (soya yoğurdu, soya sütü, soya peyniri) son dönemlerde popülerlik kazanmaktadır (33). Hipotiroidi tanısı almış hastalarda, soya ve soya içeren ürünler levotiroksin ilaç emilimini bir dereceye kadar inhibe edebildiğinden günlük tiroid ilaç dozu arttırılabilmektedir. Ancak bu durum aç karnına alınan ilaçlar için geçerli değildir (37). Hipotiroidi hastalarında, soya içeren besinlerin levotiroksin ilaç emilimini inhibe ederek tiroksin dozunu arttırdığını gösteren çok az kanıt bulunmuştur (12). On dört çalışmanın değerlendirildiği çalışmanın sonunda, yeterli iyot alımı olan bireylerde soya proteini ve izoflavonlarının normal tiroid fonksiyonlarında değişiklik

oluşturmamasına rağmen, hipotiroidi tanısı almış bireylerde ilaç dozunu artıran sentetik T.H'unun emilimini engelleyebileceği sonucuna varılmıştır (193). İn vivo ve in vitro çalışmalar soya izoflavonlarından olan genisteinin, TPO aktivitesinin güçlü inhibitörü olduğunu göstermiştir (197, 198). Yapılan çok sayıda araştırmada, yeterli iyot deposuna sahip insanlarda soya tüketiminin hipotiroidi hastalığına yol açmadığını bulmuştur (196).

2.9.7. Çölyak ve glutensiz beslenme

Haşimato hastalığı, çölyak hastalığı ile birlikte diğer otoimmün tiroid hastalıklarla ilişkilidir. Çölyak hastalığı ise bazı tahıllarda (buğday, çavdar, yulaf, arpa gibi) bulunan gluten denilen proteinin tüketilmesi ile mideyi etkilenmesine neden olan otoimmün bir hastalıktır (20). Çölyak hastalığı olan hastalar, ince bağırsak hücrelerine saldıran antikolar geliştirmektedirler. Bu hastaların bazılarında mide problemleri ciddi derecede görülürken bazılarında ise hafif semptomlarla görülebilmektedir. Bu hastalarda gluteni beslenme planından çıkarmak, hastalığının semptomlarını belirgin derecede iyileştirmektedir (20, 117). Çölyak hastalığı, gastrointestinal sistemden levotiroksin emilimini engelleyen faktörlerdendir (19). Bununla birlikte otoimmün tiroid hastalıklarının semptomlarının oluşma riskini arttırmaktadır. Yetişkin ve çocuklarda kendini göstermektedir (19). Gluten, çölyak hastalığında immün tepkiye neden olmaktadır. Bu nedenle glutensiz bir diyetin uygulanması besinlerin, ilaçların emilimini arttırmakta ve ince bağırsakta dejeneratif değişiklikleri azaltmaktadır (19). Tedavi edilmemiş çölyak hastalığı olan erişkinlerde tiroid hastalığı prevalansı yüksektir (33).

Glutensiz bir diyet uygulanması bu anormalliği tersine çevirebilmektedir. Glutensiz diyet T.H'nın aktivitesini değiştirebilen önemli diyet değişkenidir (33). Çölyak hastalığı sahip bireylerin glutene bağlı olarak tiroidal ile bağlantılı antikoların bulunduğu ve bu durumun ancak glutensiz bir diyet uygulama sonrasında kaldırılabilirdiği bildirilmiştir (199). Yapılan bir derleme de hipotiroidi hastalarının glutenden kaçınmasına gerek olmadığı ve glutensiz diyetin sadece

çölyak hastalarına tavsiye edildiği belirtilmektedir. Ayrıca otoimmün tiroid hastalığının otoimmün hastalıklarla (çölyak hastalığı gibi) ilişkili olabileceği belirtilmiştir (12). Tanı konmamış çölyak hastalığı, otoimmün tiroid hastalıkların ortaya çıkmasında önemli rol oynayabilmektedir. Bu nedenle otoimmün tiroid hastalığı olan tüm hastalara tarama testleri uygulanması önerilmektedir (19). Çölyak hastalığı ile otoimmün tiroid hastalıkları arasındaki ilişki, kısmen çölyak hastalığında, malabsorpsiyon ile birlikte iyot veya selenyum gibi anahtar elementlerin eksikliği ve artan bağışıklık duyarlılığı ya da antikolar nedeniyle açıklanabilmektedir (20). Buna ek olarak çölyak hastalığında, genetik risk önemli derecede insan lökosit antijen genotipleri ile ilgili olmaktadır. Bu da otoimmün tiroid hastalığını çölyak hastalığına olan bağlantısından büyük ölçüde sorumludur (200). Tiroksin ilaç tedavisi ve glutensiz bir diyet içeren kombinasyon bir tedavi sonucunda otoimmün tiroid hastalıkların belirtileri tamamen ortadan kaldırılabilen ve hafifletilebilmektedir (19). Glutenin, haşimato hastaları üzerindeki önemini inceleyen bir literatür tarama sonucunda mevcut kanıtlar glutensiz bir diyetin otoimmün hastalıkları önleyip önleyemeyeceği konusunda henüz kesin bir bilginin olmadığını belirtmiştir. Ancak çölyak hastası olmayan veya olan haşimato hastalarının, potansiyel hastalık komplikasyonları ve hastalığın ilerlemesi açısından düşük glutenli diyet yapılmasının fayda sağladığını da belirtmiştir. Haşimato hastalığının diğer otoimmün hastalıklarla ve çölyak hastalığı ile birlikte görülmesinin artmasından dolayı, düşük glutenli diyet önem taşımaktadır. Bu hastalarda ömür boyu glutensiz diyetin sürdürülmesi çok maliyetli olabilir ve kolay değildir. Bu nedenle hastanın yaşam kalitesi bozulabilmektedir. Yapılan bir meta analiz çalışmasına göre çölyak ve otoimmün hastalıkların bir arada bulunma sıklığının artması ile otoimmün hastaların çölyak hastalığı için taranması önerilmektedir. Çalışmada, haşimato hastaların çölyak hastalarına serolojik testlerin uygulanması gerektiğini belirtmektedir. Serolojik testlerden herhangi birinin sonucunun pozitif olması durumunda, haşimato hastaların duodenal biyopsi ve gastroduodenoskopi ile araştırılması gerektiği vurgulanmaktadır (20).

Yapılan bir olgu sunumunda 23 yaşındaki hipotiroidi hastasına glutensiz diyet uygulanması sonucunda 3 aylık bir süre boyunca tiroid fonksiyonlarında belirgin

derecede klinik iyileşme gösterilmiştir. Altı ay sonra ise antitiroidal antikor titresi belirgin derecede azalmış, endomizial antikor düzeyleri negatif hale gelmiş ve tiroid ilacı kesilmiştir (33). Hipotiroidi hastalığı ile çölyak hastalığının birlikte görüldüğü hastalarda levotiroksin emiliminin düşük olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada çölyak ve haşimato tanısı almış 35 hasta ile birlikte sadece haşimato tanısı almış 68 hastada, hipotiroidi hastalığının tedavisinde kullanılan levotiroksin ilacın dozu ayrıca hipotiroidi hastalarda glutensiz diyetin levotiroksin emilimine etkisi incelenmiştir. Levotiroksin ilaç dozlarına bakıldığında çölyak ve haşimato tanısı almış hastaların tedavisi için gereken ilaç dozu sadece haşimato tanısı almış hastaların ilaç dozundan yüksek bulunmuştur. Çölyak hastalarına, glutensiz bir diyetin uygulanması sonucunda TSH düzeylerinin düşerek T4 emiliminin düzeldiği görülmüştür. Ayrıca hafif çölyak hastalarının ihtitaç duyduğu T4 dozu daha yüksek olabilmektedir. Bu artan gereksinim glutensiz diyet uygulaması ile tersine çevrilebilmektedir. Sonuç olarak hipotiroidi tanısı almış bir hasta, tiroksine çok yüksek dozlarda ihtiyaç duyuyorsa ve önceden düşük tiroksin dozu ile gereksinmesini karşılamışsa, bu hastanın çölyak hastalığına yakalanma olasılığının dikkate alınması önerilmektedir (201). Bazı çölyak hastaların, glutensiz diyeti bir süre uygulaması sonucunda tiroid hormon replasmanına olan ihtiyacın azaldığı çalışmalarda gösterilmiştir. Bunun nedeni glutensiz diyetin uygulanması ile ince bağırsağın iyileşmesine izin verilmesi sonucu tiroid ilacının daha iyi emilmesi olabilmektedir. Ayrıca glutensiz diyet enflamatuvar yanıtın azalmasını sağlayarak T.B iltihabını azaltabilmektedir (202). Bağışıklık sistemi sindirilmemiş gluteni ortadan kaldırmaya çalışır ve bu durumda tiroid hücrelerin zarar görmesine neden olabilmektedir (203).

2.9.8. Alkol ve sigara

Otoimmün tiroiditte görülen beslenme ile ilişkili çevresel risk faktörlerden biri orta derecede alkol tüketimidir (60). Alkol tüketiminin, hipotalamus hipofiz tiroid eksenini üzerinde birçok etkisi bulunmaktadır. Hücresel toksisite ile tiroid fonksiyonunun doğrudan baskılanmasına ve TRH yanıtını engelleyerek dolaylı olarak bastırmaya neden olmaktadır. Kronik alkol kullanımı, periferik TH'larının

azalmasına yol açmaktadır (204). Bununla birlikte ılımlı alkol tüketimi ile azalmış hipotiroidi riskinin bağlantılı olduğunu belirten çalışmalarda bulunmaktadır (60).

Sigara, T.H'n düzeyinde artma ve TSH düzeyinde azalma gibi tiroid fonksiyonlarında değişikliklere yol açmaktadır (205). Sigara içmeyenler sigara içenlere göre daha düşük TPO düzeylerine sahiptir. Sigarayı bıraktıktan sonra otoimmün tiroidit hastalığı görülme sıklığı artmaktadır (60). Yapılan bir vaka kontrol çalışmasında aşırı sigara (12-18 adet / gün) içen 32 bireyin eser element düzeyleri (demir, bakır, magnezyum, çinko) ve tiroid fonksiyon testleri(T3, T4, TSH, sT3, sT4) hiç sigara içmemiş 31 erkek bireyle karşılaştırılmıştır. Katılımcıların sabahları, 12 saatlik açlık sonrası kanları (5 ml) alınarak eser element ve hormon düzeyleri ölçülmüştür. Aşırı sigara içen grupta serum TSH, T4, T3 düzeylerinin %19-%35 aralığında azaldığı saptanmıştır. Ayrıca sT4 düzeyleri dışındaki tiroid parametrelerindeki azalış sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Serum çinko, bakır ve demir düzeylerinde de anlamlı bir düşme görülmüştür. Serum magnezyum düzeyleri ise aşırı sigara içen grupta, hiç sigara içmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek olarak saptanmıştır. Sonuç olarak aşırı sigara içenlerde eser element takviyesinin yapılması ve sigara içmenin, hipotiroidi hastalığına neden olabileceğinden dikkate alınması önerilmektedir (206). Sigaranın tiroid fonksiyonlarına etkisini incelemek amacıyla 387 haşimato kadın (yaş =50,5±12,7 yıl) üzerinde yapılan bir çalışma yapılmıştır. Aynı analiz 166 kontrol kadın (yaş = 47,7±14,2 yıl) ve rastgele seçilen 238 nodüler guatr tanısı almış kadın hastada (yaş = 45.3 ± 14 yıl) yapılmıştır. Haşimato hastalarından sigara içen 110 hastanın hipotiroidi prevalansı %76,4'ü iken, sigara içmeyen 256 hastanın %34,8 olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonunda sigara bırakmanın hipotiroidi hastalığını tersine çevirmediği görülmüştür. Haşimoto hastalığı olan hastalarda, ötiroid, subklinik hipotiroidi ve hipotiroidi olan katılımcılardan sigara içenlerin oranı sırasıyla %11.3, % 18, % 45.2 olarak bulunmuştur. Hem hipotiroidi hastalığı olan hem de sigara içenlerde serum tiyosiyanat düzeyi en yüksek bulunmuştur. Sigaradan kaynaklanan tiyosiyanat düzeylerindeki artış, haşimato hastalarında hipotiroidi hastalığının gelişimine katkıda bulunabilmektedir. Nodüler guatr tanısı almış hastalarda sigara kaynaklı hipotiroidi hastalığı görülmemiştir. Çalışmanın sonunda sigara içmenin haşimato hastalarında

hipotiroidi hastalığı riskini artırabileceği gösterilmiştir (207). Birçok çalışma sigaranın graves hipertiroidizmi üzerinde önemli etkisi olduğunu göstermektedir. Sigara, tedavinin etkinliğini azaltabilmekte veya nükse neden olabilmektedir. Sigaranın etkisi, haşimato hastalığında graves hastalığındaki gibi iyi kurulmamıştır. Ancak sigara kullananlarda hipotiroidi görülmüştür. Sigara, özellikle iyotu eksikliği olan bölgelerde, multinodüler guatr görülme sıklığını arttırmaktadır. Sigaranın tiroid patofizyolojisine etkilerini açıklamak için başka çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır (205).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Araştırma; Ekim 2018- Mart 2019 tarihleri arasında İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Meme ve Endokrin Cerrahi kliniğine başvuran hipotiroidi tanısı almış olan ve rutin olarak hastalardan hemoglobin, hematokrit, açlık kan şekeri, açlık insülini, HbA1c, total kolesterol, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, TG, TSH, sT3, sT4 parametreleri istenen 19-83 yaş arası 50 hasta kadın ve 50 sağlıklı kontrol üzerinde yürütülmüştür. Çalışmaya 18 yaş altı kadınlar, hipertiroidi olan hastalar, tiroid kanseri olanlar, gebe ve emzikli olan kadınlar dahil edilmemiştir. Çalışma Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Etik Kurulu tarafından tarihli 25/10/2018 ve 2018/16 sayılı Etik Kurul Onayı (Ek-1) ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce bireylere 'Hasta Onam Formu' (Ek-2) okunmuş ve çalışmaya katılmayı isteyip istemedikleri sorulmuştur. Çalışmaya gönüllü olarak katılmayı isteyen bireyler dahil edilmiştir.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

3.2.1. Bireysel özellikler

Çalışmanın başlangıcında katılımcılara; demografik özelliklerini, hastalığa ilişkin bilgilerini, beslenme alışkanlıklarını ve fiziksel aktivite durumlarını saptanmak amacıyla araştırmacı tarafından hazırlanan anket formu (Ek-3) yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak uygulanmıştır.

3.2.2. Antropometrik ölçümler

Her katılımcının bazı antropometrik ölçümleri alınmış (boy, ağırlık, bel çevresi, kalça çevresi), bel-kalça oranı, bel-boy oranı ve BKİ değeri hesaplanmıştır.

Vücut ağırlığı, aç karnına veya en az üç saat açlıkla, ince kıyafetlerle alınmıştır. Boy uzunluğu frankfort düzlemde ve dik duruşta boy ölçer kullanılarak ölçülmüştür.

Beden kütle indeksi, vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun (metre) karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır. Çalışmaya katılan kadınların BKİ değerleri Tablo 3.1. kullanılarak değerlendirilmiştir (135).

Tablo 3.1. Beden Kütle İndeksinin Değerlendirilmesi

Sınıflandırma	BKİ (kg/m ²)
Zayıf	<18.5
Normal	18.5- 24.99
Hafif şişman (kilolu)	25.0- 29.99
Şişman (obez)	≥30

Bel çevresi abdominal yağ dokusunu göstermektedir. Çalışmaya katılan kadınlar ayakta ve kolları iki yanda iken en alt kaburga kemiği ile kalça kemik çıkıntısının ortasındaki bölgeden mezura ile bel çevresi ölçümü yapılmıştır. Bel çevresi değerlendirilmesi Tablo 3.2' ye göre yapılmıştır (135).

Tablo 3.2. Bel Çevresinin Değerlendirilmesi

Sınıflandırma	Bel Çevresi (cm)
Düşük risk	E<94, K<80
Yüksek risk	E>94-102, K>80-88
Çok yüksek risk	E>102, K>88

Kalça çevresi birey ayakta iken yandan bakıldığında kalçanın en geniş çevresinden ölçülmüştür. Bel çevresi tekniğine uygun ölçülerek katılımcıların bel/kalça oranları hesaplanmış ve Tablo 3.3.'ye göre değerlendirilmiştir. Bel/kalça oranının değerlendirilmesinde DSÖ referans değerleri kullanılmıştır (135).

Tablo 3.3. Bel/Kalça Çevresi Oranının Değerlendirilmesi

Sınıflandırma	Bel/Kalça Oranı
Normal	$E < 1, K < 0.85$
Riskli	$E \geq 1, K \geq 0.85$

Çalışmaya katılan kadınların bel çevresi/boy uzunluğu oranının değerlendirilmesi Tablo 3.4.'ye göre yapılmıştır (135).

Tablo 3.4. Bel Çevresi/Boy Uzunluğu Oranının Değerlendirilmesi

Sınıflandırma	Bel/Boy Oranı
Normal	0.4- <0.5
Riskli	<0.4, 0.5- <0.6
Tedavi gerektirir	>0.6

3.2.3. Biyokimyasal parametreler

Çalışmada İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında hipotiroidi hastalarından rutin olarak kontrolleri sırasında istenen biyokimyasal kan parametreleri retrospektif olarak alınmıştır. Kan örneğinin aç karnına alınmasına dikkat edilmiştir. Hastalardan rutin olarak istenen hemoglobin, hematokrit, açlık kan şekeri, açlık insülini, HbA1c, total kolesterol, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, TG, TSH, sT3 ve sT4 düzeylerine bakılmıştır. Biyokimyasal parametreler hastanenin kullandığı referans değerler kullanılarak Tablo 3.5.'ye göre değerlendirilmiştir.

Tablo 3.5. Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi

Biyokimyasal Parametreler	Normal Değerler	Birim
Hemoglobin	11,5-15,5	g/dL
Hematokrit	35.5-48	%
Açlık Kan Şekeri	74-106	mg/dL
HbA1c	4-6	%
Total Kolesterol	<200	mg/dL
HDL-Kolesterol	35-70	mg/dL
LDL-Kolesterol	80-120	mg/dL
TG	<150	mg/dL
TSH	0,34-5,60	uIU/MI
sT3	2,6-4,37	pg/mL
sT4	6,1-11,2	ng/dL

3.2.4. Beslenme durumunun saptanması

Her katılımcının beslenme durumlarını saptamak için 3 günlük (2 hafta içi, 1 gün hafta sonu olacak şekilde) besin tüketim kayıtları (Ek-4) alınmıştır. Ayrıca katılımcılara guatrojenik besin tüketim sıklığı formu (Ek-5) doldurulmuştur. Formlar katılımcılarla yüz yüze görüşülerek doldurulmuştur. Diyetle alınan günlük enerji ve besin değerleri; Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri (BEBİS) programı ile hesaplanmıştır. Bununla birlikte çıkan sonuçlar yaşa ve cinsiyete göre önerilen DRI değerlerine göre analiz edilmiştir (208, 209).

3.2.5. Fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirilmesi

Katılımcıların fiziksel aktivite analizi 3 günlük fiziksel aktivite kayıt formu (Ek-6) ile değerlendirilmiştir. Formda günlük uyku, oturarak yapılan işler (masa başında oturma, pilates, tv izleme, kitap okuma vb.), hafif düzeyde yapılan aktiviteler (ev işleri vb.) ve orta düzeyde yapılan aktivite (yürüme vb.) süreleri alınmıştır. Aktivite süreleri enerji maliyeti ile çapılarak toplam maliyet süresi bulunmuştur. Bununla

birlikte toplam maliyet süresi 24 saate bölünerek aktivite faktör (PAL) değeri hesaplanmıştır (210).

3.2.6. Visseral adipozite indeksinin hesaplanması

Visseral adipozite indeksi TG, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), beden kütle indeksi (BKİ) ve bel çevresini temel alarak, dolaylı olarak insülin duyarlılığını ve visseral adipoz fonksiyonunu gösteren, cinsiyete özgü matematiksel bir endekstir (78). Bu çalışmada VAI'nin hesaplanabilmesi için katılımcıların TG, HDL kolesterol, BKİ ve bel çevresi ölçütleri kullanılmıştır. Katılımcıların visseral adipozite indeksi değerleri Tablo 3.6.'daki formüller kullanılarak hesaplanmıştır. Visseral adipozite indeksi ortalaması vaka ve kontrol gruplarının VAI formül ortalamalarına göre değerlendirilmiştir (129).

Tablo 3.6. Visseral Adipozite İndeksinin Değerlendirilmesi

Cinsiyet	VAI formülü
Erkek	$(\text{Bel çevresi} / 39.68 + (1.88 \times \text{BKİ})) \times (\text{TG}/1.03) \times (1.31/\text{HDL})$
Kadın	$(\text{Bel çevresi} / 36.58 + (1.89 \times \text{BKİ})) \times (\text{TG}/0.81) \times (1.52/\text{HDL})$

3.3. Verilerin İstatistiksel Analizi

Araştırma verisi “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)” aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklenmiş ve değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma (alt-üst), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi ve Fisher'in Kesin Testi uygulanmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelenmiştir. Normal dağılıma uydumadığı saptanan değişkenler için, iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Mann-Whitney U Testi istatistiksel yöntem olarak kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon

Testi ile değerlendirilmiştir. Korelasyon katsayısı 0-0.25 zayıf ilişki, 0.26-0.50 orta düzeyde ilişki, 0.51-0.75 güçlü ilişki ve 0.76-1.00 çok güçlü ilişki olarak yorumlanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Araştırmaya Ekim 2018- Mart 2019 tarihleri arasında 50'si hipotiroidi tanısı alan 50'si sağlıklı kontrollerden olmak üzere toplam 100 kadın çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan kadınların yaş ortalaması $38,9 \pm 15,1$ (alt:19-üst:83) yıl olup %52,0'ı evliydi. Kadınların çocuğu vardı. Kadınların %29,0'ı üniversite mezunu iken %50'ı ev hanımı olduğunu, %40,0'ı özel sektörde çalıştığını ifade etmiştir. Çalışmaya katılan kadınların bazı tanımlayıcı özelliklerin dağılımı **Tablo 4.1**'de sunulmuştur.

Yaş, medeni durum, çocuk durumu ve öğrenim durumu bakımından vaka ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.05$). Vaka grubundaki hastaların yaş ortalaması sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Vaka grubunda evli olanların ve çocuğu olanların oranı kontrol grubundaki sağlıklı kadınlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Kontrol grubununun öğrenim düzeyi ve özel sektörde çalışanların oranı hipotiroidili kadın hastalardan anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Bazı Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

	Toplam (n=100)	Hipotirodi (n=50)	Kontrol (n=50)	p
Yaş (yıl), Ort±SD (alt-üst)	38.9±15.1 (19-83)	49.4±12.1 (23-83)	28.4±9.4 (19-72)	<0.001^{a**}
Medeni Durum, n (%)				
Evli	52 (52.0)	34 (68.0)	18 (36.0)	
Bekar	39 (39.0)	8 (16.0)	31 (62.0)	<0.001^{b**}
Dul	9 (9.0)	8 (16.0)	1 (2.0)	
Çocuk Durumu, n (%)				
Var	52 (52.0)	40 (80.0)	12 (24.0)	<0.001^{b**}
Yok	48 (48.0)	10 (20.0)	38 (76.0)	
Çocuk Sayısı (n=52), Ort±SD (alt-üst)	2.8±1.7 (1-9)	3.0±1.7 (1-9)	2.3±1.6 (1-7)	0.058 ^a
Öğrenim Durumu, n (%)				
Okuryazar değil	10 (10.0)	10 (20.0)	0	
İlkokul	27 (27.0)	24 (48.0)	3 (6.0)	
Ortaokul	5 (5.0)	4 (8.0)	1 (2.0)	<0.001^{b**}
Lise	15 (15.0)	8 (16.0)	7 (14.0)	
Üniversite	29 (29.0)	3 (6.0)	26 (52.0)	
Lisansüstü	14 (14.0)	1 (2.0)	13 (26.0)	
Meslek, n (%)				
Ev hanımı	50 (50.0)	39 (78.0)	11 (22.0)	
Özel sektör	40 (40.0)	7 (14.0)	33 (66.0)	
Serbest meslek	5 (5.0)	3 (6.0)	2 (4.0)	<0.001^{b**}
Öğrenci	4 (4.0)	1 (2.0)	3 (6.0)	
Devlet memuru	1 (1.0)	0	1 (2.0)	
Menarş Yaşı, Ort±SD (alt-üst)	13.4±1.3 (10-16)	13.6±1.2 (11-16)	13.2±1.3 (10-16)	0.181 ^b

n: Hasta sayısı; %: Yüzde; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; ^aMann-Whitney U Testi; ^bPearson Ki-Kare Testi; ^cFisher'in Kesin Testi; *p<0.05; **p<0.01

4.2. Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Vaka ve kontrol grubunun bazı antropometrik ölçümlerinin (boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, BKİ, bel/kalça oranı, bel/boy oranı), BMH, TEH ve PAL değerlerinin ortalama değerleri **Tablo 4.2**'de sunulmuştur.

Hipotiroidi grubunun vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Hipotiroidi grubunun son 10 yıldaki en düşük vücut ağırlıkları 57.7 ± 8.5 kg iken, kontrol grubunun en düşük vücut ağırlıkları 53.1 ± 7.4 kg olarak bulunmuş ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun son 10 yıldaki en yüksek vücut ağırlıkları 81.6 ± 12.8 kg iken, kontrol grubunun en yüksek vücut ağırlıkları 66.3 ± 11.6 kg olarak bulunmuş ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$).

Hipotiroidi grubunun toplam enerji harcamasının (TEH) kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli derecede düşük, fiziksel aktivite katsayısı (PAL) önemli olarak yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Vaka ve kontrol grupları arasında bazal metabolizma hızı (BMH) açısından istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.2. Antropometrik Ölçümlerin, BMH, TEH ve PAL Değerinin Ortalaması

	Toplam (n=100)	Hipotiroidi(n=50)	Kontrol (n=50)	p ^a
	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	
Boy Uzunluğu (cm)	162.3±7.4 (140-180)	159.9±7.7 (140-175)	164.7±6.2 (151-1809)	0.003**
Vücut Ağırlığı (kg)	68.5±13.7 (44-100)	76.8±11.8 (46-100)	60.3±10.1(44-93)	<0.001**
Son 10 yıldaki en düşük vücut ağırlığı (kg)	55.4±8.2 (40-77)	57.7±8.5 (40-77)	53.1±7.4 (40-74)	0.003^{b**}
Son 10 yıldaki en yüksek vücut ağırlığı (kg)	74.0±14.4 (47-115)	81.6±12.8 (52-115)	66.3±11.6 (47-97)	<0.001^{b**}
BKİ (kg/m²)	26.2±6.0 (17.3-39.4)	30.1±5.0 (17.3-39.4)	22.3±3.8 (17.9-32.9)	<0.001**
Bel Çevresi (cm)	86.7±16.9 (56-129)	98.8±12.9 (73-129)	74.6±10.5 (56-107)	<0.001**
Kalça Çevresi (cm)	104.4±11.2 (77-127)	111.5±8.2 (90-127)	97.4±9.1 (77-125)	<0.001**
Bel/Kalça Oranı	0.83±0.10 (0.59-1.08)	0.88±0.09 (0.7-1.1)	0.77±0.08 (0.6-1.0)	<0.001**
Bel/Boy Oranı	0.54±0.11 (0.4-0.8)	0.62±0.09 (0.5-0.8)	0.45±0.07 (0.4-0.7)	<0.001**
BMH (kkal/gün)	1381.4±117.1 (1078.2-1757.8)	1372.4±135.0 (1078.2-1757.8)	1390.3±96.4 (1172.8-1710.2)	0.379
TEH (kkal/gün)	1389.7±465.3 (521.1-2533.7)	1274.1±458.0 (521.1-2533.7)	1505.3±447.6 (677.6-2518.8)	0.008**
PAL	1.26±0.04 (1.2-1.4)	1.27±0.04 (1.2-1.4)	1.24±0.04 (1.2-1.4)	<0.001**

n: Hasta sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; BKİ: Beden kütle indeksi; BMH: Bazal metabolizma hızı; TEH: Toplam enerji harcaması; PAL: Fiziksel aktivite katsayısı; ^aMann-Whitney U Testi; *p<0.05; **p<0.01

Çalışmaya katılan kadınların antropometrik ölçümleri DSÖ sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. Çalışma grupları arasında antropometrik ölçüm düzeylerinin ortalaması **Tablo 4.3**'te sunulmuştur.

Hipotiroidi tanılı kadın hastalarla sağlıklı kontrol grubu arasında BKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı ve bel-boy oranı düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05).

Hipotiroidi grubunda bulunan fazla kilolu ve obez olanların oranı kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunda bulunan bel çevresi açısından çok yüksek risk taşıyan hastaların oranı kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli derecede yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunda bulunan bel-kalça oranı yüksek riskli olanların oranı kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli derecede yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunda bulunan bel-boy oranı açısından tedavi gereken hastaların oranı kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Tablo 4.3. Gruplara Göre Antropometrik Ölçümlerin Dağılımı

	Toplam (n=100)	Hipotiroidi (n=50)	Kontrol (n=50)	p ^a
	n (%)	n (%)	n (%)	
BKİ (kg/m²)				
Zayıf (<18.5)	5 (5.0)	1 (2.0)	4 (8.0)	<0.001**
Normal (18.5-24.9)	44 (44.0)	6 (12.0)	38 (76.0)	
Fazla kilolu (25-29.9)	21 (21.)	17 (34.0)	4 (8.0)	
Obez (≥30)	30 (30.0)	26 (52.0)	4 (8.0)	
Bel Çevresi (cm)				
Düşük risk	39 (39.0)	3 (6.0)	36 (72.0)	<0.001**
Yüksek risk	17 (17.0)	8 (16.0)	9 (18.0)	
Çok yüksek risk	44 (44.0)	39 (78.0)	5 (10.0)	
Bel/Kalça Oranı				
Düşük risk	62 (62.0)	18 (36.0)	44 (88.0)	<0.001**
Yüksek risk	38 (38.0)	32 (64.0)	6 (12.0)	
Bel/Boy Oranı				
Normal	35 (35.0)	4 (8.0)	31 (62.0)	<0.001**
Riskli	32 (32.0)	15 (30.0)	17 (34.0)	
Tedavi gerektirir	33 (33.0)	31 (62.0)	2 (4.0)	

n: Hasta sayısı; %: Sütun yüzdesi; BKİ: Beden kütle indeksi; ^aKi-Kare Testi; * $p<0.05$; ** $p<0.01$

4.3. Hastalığa ve Ek Hastalıklara İlişkin Verilerin Dağılımı

Vaka ve kontrol gruplarının hastalığa ilişkin verilerin dağılımı **Tablo 4.4**'te sunulmuştur. Hipotiroidi tanılı hastaların %66'sında ailede hipotiroidi öyküsü varken, kontrol grubundakilerin %34'ünün ailesinde hipotiroidi öyküsü belirlenmiş ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Hipotiroidi tanılı hastaların %56'sında ailede otoimmün hastalık öyküsü varken kontrol grubundakilerin %8'inde ailesinde otoimmün hastalık öyküsü bulunmuş ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi tanılı hastaların %40'ında ek hastalık varken, kontrol grubundakilerde ek hastalık görülmemiştir ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli belirlenmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.4. Hastalığa İlişkin Verilerin Dağılımı

	Toplam (n=100)	Hipotiroidi (n=50)	Kontrol (n=50)	p
Ailede Hipotiroidi Öyküsü, n (%)	50 (50.0)	33 (66.0)	17 (34.0)	0.001^{a**}
Ailede Otoimmün Hastalık Öyküsü, n (%)	32 (32.0)	28 (56.0)	4 (8.0)	<0.001^{a**}
Ek Hastalık Varlığı, n (%)	20 (20.0)	20 (40.0)	0	<0.001^{a**}
Hipertansiyon		9 (18.0)		
Tip-I DM		5 (10.0)		
KVS hastalıkları		4 (8.0)		
Astım		3 (6.0)		
Hipotiroidi Süresi (ay) (n=50), Ort±SD (alt-üst)		85.2±90.8(1-408)		
Hipotiroidiye İlişkin Cerrahi Operasyon, n (%)		34 (68.0)		
Hipotiroidiyle İlişkili Semptomlar, n (%)				
Yorgunluk		38 (76.0)		
Kas güçsüzlüğü/Kramp		33 (66.0)		
Kilo alma		30 (60.0)		
Çarpıntı		30 (60.0)		
Cilt kuruluğu		24 (48.0)		
Soğuğa karşı dayanıksızlık		22 (44.0)		
Depresyon		21 (42.0)		
Kabızlık		17 (34.0)		
Adet düzeninde bozulma		9 (18.0)		
HRT Alma Durumu, n (%)		2 (4.0)		

n: Hasta sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; DM: Diyabetes mellitus; KVS: Kardiyovasküler sistem; HRT: Hormon replasman tedavisi

^aPearson Ki-Kare Testi; ^bMann-Whitney U Testi; * $p<0.05$; ** $p<0.01$

Hipotiroidi olan hastaların %18.0'ında hipertansiyon, %10.0'ında diyabetes mellitus, %8.0'ında kardiyovasküler sistem hastalığı ve %6.0'ında astım mevcut olduğu görülmüştür. Hastalar ortalama 85.2±90.8 (alt:1-üst:408) ay önce hipotiroidi tanısını almış, %68.0'ı hipotiroidiye ilişkin cerrahi operasyon geçirdiği saptanmıştır. Hastaların %76.0'ında yorgunluk, %66.0'ında kas güçsüzlüğü, %60.0'ında ağırlık artışı, %60.0'ında çarpıntı, %48.0'ında cilt kuruluğu, %44.0'ında soğuğa karşı duyarsızlık, %42.0'ında depresyon, %34.0'ında kabızlık ve %18.0'ında menstrasyon düzeninde bozulma olduğu görülmüştür. Hastaların %4.0'ı hormon replasman tedavisi aldığı belirlenmiştir.

4.4. Beslenme Alışkanlıklarına Ait Özelliklerinin Dağılımı

Çalışma gruplarının beslenme alışkanlığına ait özelliklerin dağılımı **Tablo 4.5**'te sunulmuştur. Hipotiroidi tanılı hastaların günlük tükettikleri su miktarı 1252.1±731.3 ml iken, kontrol grubunun günlük tükettikleri su miktarı 1568.0±525.8 ml olarak belirlenmiş ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$).

Hipotiroidi tanılı hastaların %24'ünün, kontrol grubunun %4'ünün vitamin/mineral/multivitamin desteği kullandığı bulunmuştur. Hipotiroidi tanılı hastalar içinde ana öğününü restoranda yiyenlerin oranı (%2) kontrol grubunda ana öğününü restoranda yiyenlerin oranına (%16) göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Vaka ve kontrol grupları arasında daha önce zayıflama diyeti yapma durumu, diyetle en fazla ve en az verilen vücut ağırlığı miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Vaka ve kontrol grupları arasında ana öğün sayısı, ara öğün sayısı, öğün atlama durumu, atlanan öğün, öğün atlama nedeni, günlük tuz tüketim düzeyi, kullanılan tuz türü, sigara ve alkol kullanma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.5. Genel Beslenme Alışkanlığına Ait Özelliklerin Dağılımı

	Toplam (n=100)	Hipotiroidi (n=50)	Kontrol (n=50)	P
Daha Önce Zayıflama Diyeti Yapma	31 (31.0)	15 (30.0)	16 (32.0)	0.829 ^a
Diyetle En Fazla Verilen kg	9.5±5.4 (2-21)	10.4±5.4 (2-20)	8.6±5.5 (3-21)	0.232 ^b
Diyetle En Fazla Alınan kg	9.6±4.4 (2-18)	9.6±4.8 (2-18)	9.4±3.6 (5-15)	0.924 ^b
Ana öğün sayısı	2.6±0.5 (2-3)	2.6±0.5 (2-3)	2.6±0.5 (2-3)	0.840 ^b
İki	41 (41.0)	20 (40.0)	21 (42.0)	0.839 ^a
Üç	59 (59.0)	30 (60.0)	29 (58.0)	
Ara öğün sayısı	1.3±0.8 (0-3)	1.1±0.8 (0-3)	1.4±0.8 (0-3)	0.061 ^b
Hiç	15 (15.0)	10 (20.0)	5 (10.0)	
Bir	49 (49.0)	26 (52.0)	23 (46.0)	0.304 ^a
İki	28 (28.0)	11 (22.0)	17 (34.0)	
Üç	8 (8.0)	3 (6.0)	5 (10.0)	
Günlük Tüketilen Su Miktarı (ml)	1410.1±653.3 (7-3000)	1252.1±731.3 (7-2400)	1568.0±525.8 (800-3000)	0.025^{b*}
Öğün Atlama Durumu	53 (53.0)	28 (56.0)	25 (50.0)	0.548 ^b
Atlanan Öğün				
Sabah	3 (5.7)	1 (3.6)	2 (8.0)	
Öğle	39 (73.6)	19 (67.9)	20 (80.0)	0.424 ^b
Akşam	1 (1.9)	1 (3.6)	0	
Ara öğün	10 (18.9)	7 (25.0)	3 (12.0)	
Öğün Atlama Nedeni				
Sabah uyanamama	3 (5.7)	1 (3.6)	2 (8.0)	
Zamanın olmaması	17 (32.1)	8 (28.6)	9 (36.0)	0.612 ^b
İştahının olmaması	33 (62.3)	19 (67.9)	14 (56.0)	
Ana Öğünün Genellikle Yendiği Yer				
Ev	91 (91.0)	49 (98.0)	42 (84.0)	0.031^{c*}
Restoran	9 (9.0)	1 (2.0)	8 (16.0)	
Vitamin/Mineral/Multivitamin Desteği				
Kullanma Durumu				
Hayır	74 (74.0)	34 (68.0)	40 (80.0)	
Evet	14 (14.0)	12 (24.0)	2 (4.0)	0.011^{b*}
Bazen	12 (12.0)	4 (8.0)	8 (16.0)	
Kullanılan Vitamin/ Mineral/ Multivitamin Destekleri				
Demir	14 (53.8)	8 (50.0)	6 (60.0)	0.701 ^c
Kalsiyum	4 (15.4)	4 (25.0)	0	0.136 ^c
Selenyum	2 (7.7)	2 (12.5)	0	0.508 ^c
Multivitamin	3 (11.5)	0	3 (30.0)	0.046^{c*}
D-Vitamini	8 (30.8)	5 (31.3)	3 (30.0)	1.000 ^c
B12 Vitamini	1 (3.8)	0	1 (10.0)	0.385 ^c
Sigara Kullanımı	12 (12.0)	9 (18.0)	3 (6.0)	0.065 ^b
Alkol Kullanımı	8 (8.0)	3 (6.0)	5 (10.0)	0.715 ^c
Günlük Tuz Tüketim Düzeyi				
Az	4 (4.0)	0	4 (8.0)	
Normal	80 (80.0)	40 (80.0)	40 (80.0)	0.082 ^b
Çok	16 (16.0)	10 (20.0)	6 (12.0)	
Kullanılan Tuz Türü				
İyotlu	89 (89.0)	46 (92.0)	43 (86.0)	
İyotsuz	2 (2.0)	0	2 (4.0)	0.331 ^b
Kaya	9 (9.0)	4 (8.0)	5 (10.0)	

Sürekli değişkenler "ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)", kategorik değişkenler ise "sayı (sütun yüzdesi)" şeklinde sunulmuştur n: Hasta sayısı; ^aMann-Whitney U Testi; ^bPearson Ki-Kare Testi; ^cFisher'in Kesin Testi; *p<0.05; **p<0.01

4.5. Guatrojenik Besinlerin Tüketim Sıklığının Dağılımı

Vaka ve kontrol grubunun guatrojenik besinler tüketim sıklığı dağılımı **Tablo 4.6**'de sunulmuştur. Hipotiroidi tanılı hastaların guatrojenik besinlerin tüketim ve tüketim sıklığının, brokoli dışında kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli farkı olmadığı bulunmuştur. Hipotiroidi tanılı hastaların hiç brokoli tüketmeyenlerin oranı %36, kontrol grubunda ise %32 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda haftada bir kez ve ayda iki kez brokoli tüketenlerin oranı hipotiroidi tanılı hastalardan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p<0.05$).

Vaka ve kontrol grupları arasında brüksel lahanası, lahana, karnabahar, turp, şalgam, pancar, soya, hardal ve yer fıstığı tüketim sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.6. Guatrojenik Besinlerin Tüketim Sıklığının Dağılımı

		Tüketim Sıklığı				
		Hiç	Ayda 1 kez	Ayda 2 kez	Haftada 1 kez	Hergün
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Brokoli	Toplam (n=100)	34 (34.0)	30 (30.0)	9 (9.0)	27 (27.0)	0
	Hipotiroidi (n=50)	18 (36.0)	22 (44.0)	1 (2.0)	9 (18.0)	0
	Kontrol (n=50)	16 (32.0)	8 (16.0)	8 (16.0)	18 (36.0)	0
		<i>p</i>		0.002		
Brüksel Lahanası	Toplam (n=100)	83 (83.0)	12 (12.0)	2 (2.0)	3 (3.0)	0
	Hipotiroidi (n=50)	40 (80.0)	7 (14.0)	0	3 (6.0)	0
	Kontrol (n=50)	42 (86.0)	5 (10.0)	2 (4.0)	0	0
		<i>p</i>		0.142		
Lahana	Toplam (n=100)	55 (55.0)	17 (17.0)	6 (6.0)	21 (21.0)	1 (1.0)
	Hipotiroidi (n=50)	25 (50.0)	12 (24.0)	2 (4.0)	11 (22.0)	0
	Kontrol (n=50)	30 (60.0)	5 (10.0)	4 (8.0)	10 (20.0)	1 (2.0)
		<i>p</i>		0.282		
Karnabahar	Toplam (n=100)	40 (40.0)	19 (19.0)	14 (14.0)	27 (27.0)	0
	Hipotiroidi (n=50)	22 (44.0)	13 (26.0)	6 (12.0)	9 (18.0)	0
	Kontrol (n=50)	18 (36.0)	6 (12.0)	8 (16.0)	18 (36.0)	0
		<i>p</i>		0.099		
Turp	Toplam (n=100)	53 (53.0)	14 (14.0)	5 (5.0)	27 (27.0)	0
	Hipotiroidi (n=50)	28 (56.0)	7 (14.0)	2 (4.0)	13 (26.0)	0
	Kontrol (n=50)	25 (50.0)	7 (14.0)	3 (6.0)	14 (28.0)	0
		<i>p</i>		0.843		
Şalgam	Toplam (n=100)	86 (86.0)	8 (8.0)	2 (2.0)	4 (4.0)	0
	Hipotiroidi (n=50)	45 (90.0)	3 (6.0)	0	2 (50.0)	0
	Kontrol (n=50)	41 (82.0)	5 (10.0)	2 (4.0)	2 (50.0)	0
		<i>p</i>		0.443		
Pancar	Toplam (n=100)	77 (77.0)	10 (10.0)	3 (3.0)	9 (9.0)	1 (1.0)
	Hipotiroidi (n=50)	42 (84.0)	4 (8.0)	0	4 (8.0)	0
	Kontrol (n=50)	35 (70.0)	6 (12.0)	3 (6.0)	5 (10.0)	1 (2.0)
		<i>p</i>		0.272		
Soya	Toplam (n=100)	97 (97.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0
	Hipotiroidi (n=50)	47 (94.0)	1 (2.0)	1 (2.0)	1 (2.0)	0
	Kontrol (n=50)	50 (100)	0	0	0	0
		<i>p</i>		0.378		
Hardal	Toplam (n=100)	95 (95.0)	3 (3.0)	0	2 (2.0)	0
	Hipotiroidi (n=50)	49 (98.0)	1 (2.0)	0	0	0
	Kontrol (n=50)	46 (92.0)	2 (4.0)	0	2 (4.0)	0
		<i>p</i>		0.297		
Yer Fıstığı	Toplam (n=100)	68 (68.0)	14 (14.0)	2 (2.0)	15 (15.0)	1 (1.0)
	Hipotiroidi (n=50)	38 (76.0)	7 (14.0)	0	5 (10.0)	0
	Kontrol (n=50)	30 (60.0)	7 (14.0)	2 (4.0)	10 (20.0)	1 (2.0)
		<i>p</i>		0.230		

n: Hasta sayısı; %: Satır yüzdesi; *Mann-Whitney U Testi; ^bPearson Ki-Kare Testi; ^cFisher'in Kesin Testi; *p<0.05; **p<0.01

4.6. Biyokimyasal Kan Parametrelerinin Ortalaması

Bazı biyokimyasal kan bulgularının ortalaması **Tablo 4.7**'de sunulmuştur. Araştırmaya katılan hipotiroidi olan hastalarla kontrol grubu arasında açlık kan şekeri, HbA1c, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, TSH ve sT4 düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05). Hipotiroidi olan hastaların açlık kan şekeri, HbA1c, total kolesterol, LDL kolesterol,

trigliserid, TSH ve sT4 düzeyi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek iken HDL kolesterol düzeyi anlamlı olarak düşük olarak bulunmuştur (p<0.05). Hipotiroidi olan ve olmayan kişiler arasında hemoglobin, hematokrit ve sT3 düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo 4.7. Biyokimyasal Kan Bulgularının Ortalaması

	Toplam (n=100)	Hipotiroidi (n=50)	Kontrol (n=50)	p ^a
	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	
Hb (g/dl)	12.8±1.2 (8.8-14.8)	12.8±1.3 (8.8-14.8)	12.7±1.1 (10.5-14.8)	0.605
Hematokrit (%)	38.8±3.3 (30.1-46.2)	38.7±3.6 (30.1-46.1)	38.9±3.1 (32.3-46.2)	0.992
AKŞ (g/dl)	94.3±25.6 (70-317)	100.8±33.9 (75-317)	87.8±9.4 (70-114)	0.001**
HbA1c (%)	5.3±1.0 (4.1-12.6)	5.7±1.2 (4.2-12.6)	5.0±0.5 (4.1-6.5)	<0.001**
T.Kolesterol (mg/dL)	202.6±49.5 (122-363)	230.8±49.1 (142-363)	174.5±30.2 (122-236)	<0.001**
HDL kolesterol (mg/dL)	58.1±12.0 (35-87)	55.8±12.1 (35-87)	60.5±11.5 (39-85)	0.042*
LDL kolesterol (mg/dL)	124.6±41.5 (51-241)	148.3±42.0 (51-241)	101.0±24.0 (53-147)	<0.001**
Trigliserid (mg/dL)	99.7±55.0 (36-313)	127.9±61.3 (53-313)	71.6±27.3 (36-174)	<0.001**
TSH (uIU/MI)	5.9±17.9 (0.01-125.9)	10.0±24.7 (0.01-125.9)	1.7±0.8 (0.5-4.1)	0.006**
sT3 (pg/mL)	3.2±0.6 (2.2-5.5)	3.2±0.5 (2.2-4.2)	3.2±0.7 (2.2-5.5)	0.574
sT4 (ng/dL)	5.3±4.7 (0.8-17.4)	7.8±3.6 (0.9-15.2)	2.8±4.4 (0.8-17.4)	<0.001**

n: Hasta sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; ^aMann-Whitney U Testi; *p<0.05; **p<0.01

4.7. Visseral Adipozite İndeksinin Ortalaması

Visseral Adipozite İndeksinin (VAİ) ortalaması vaka ve kontrol gruplarının VAİ formül ortalamalarına göre **Tablo 4.8**'de sunulmuştur. Hipotiroidi olan hastaların VAİ ortalaması 4.9±2.7 (alt:1.3-üst:12.6) iken kontrol grubununki 2.2±1.1 (alt:0.8-üst:7.3) olarak bulunmuştur. Vaka grubunun VAİ değeri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Tablo 4.8. Visseral Adipozite İndeks Ortalaması

	Toplam (n=100)	Hipotiroidi (n=50)	Kontrol (n=50)	p ^a
	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	
VAİ	3.6±2.5 (0.8-12.6)	4.9±2.7 (1.3-12.6)	2.2±1.1 (0.8-7.3)	<0.001**

n: Hasta sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; VAİ: Visseral Adipozite İndeksi; ^aMann-Whitney U Testi; *p<0.05; **p<0.01

4.8. Bazı Biyokimyasal Kan Parametreleri ile Antropometrik Ölçümler, PAL ve VAİ Arasındaki İlişki

Bazı biyokimyasal kan parametreleri ile antropometrik ölçümler, PAL ve VAİ arasındaki ilişki **Tablo 4.9**'da sunulmuştur. Hipotiroidi olan hastaların BKİ değeri ile AKŞ arasında pozitif yönde, orta düzeyde ($r=0.30$), HDL kolesterol arasında negatif yönde, orta düzeyde ($r=-0.35$) istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi olan hastaların bel çevresi değeri ile AKŞ ($r=0.29$), HbA1c ($r=0.36$), trigliserid ($r=0.29$) ve VAİ ($r=0.39$) arasında pozitif yönde, orta düzeyde, HDL kolesterol ($r=-0.30$) arasında negatif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi olan hastaların kalça çevresi değeri ile HDL kolesterol ($r=-0.28$) arasında negatif yönde, orta düzeyde, sT4 ($r=0.28$) arasında pozitif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi olan hastaların bel-kalça oranı değeri ile AKŞ ($r=0.36$), HbA1c ($r=0.40$) ve VAİ ($r=0.34$) arasında pozitif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi olan hastaların bel-boy oranı değeri ile AKŞ ($r=0.36$), HbA1c ($r=0.36$), trigliserid ($r=0.31$) ve VAİ ($r=0.37$) arasında pozitif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi olan hastaların PAL değeri ile AKŞ ($r=0.34$) arasında pozitif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi olan hastaların VAİ değeri ile HDL kolesterol ($r=-0.62$) arasında negatif yönde, güçlü düzeyde, trigliserid ($r=0.92$) arasında pozitif yönde, çok güçlü düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).

Hipotiroidi olan hastaların bazı biyokimyasal kan parametreleri ile antropometrik ölçümler, PAL ve VAI arasında diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Kontrol grubundaki bireylerin BKİ değeri ile trigliserid ($r=0.38$) ve VAI ($r=0.42$) arasında pozitif yönde, orta düzeyde sT3 ($r=-0.30$) arasında negatif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Kontrol grubundaki bireylerin bel çevresi değeri ile LDL kolesterol ($r=0.32$), trigliserid ($r=0.34$) ve VAI ($r=0.48$) değeri arasında pozitif yönde, orta düzeyde, HDL ($r=-0.29$) ve sT3 ($r=-0.35$) arasında negatif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Kontrol grubundaki bireylerin kalça çevresi değeri ile HDL kolesterol ($r=-0.32$) arasında negatif yönde, orta düzeyde, VAI ($r=0.34$) arasında pozitif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Kontrol grubundaki bireylerin bel-kalça oranı değeri ile VAI ($r=0.32$) arasında pozitif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Kontrol grubundaki bireylerin bel-boy oranı değeri ile trigliserid ($r=0.35$) ve VAI ($r=0.49$) arasında pozitif yönde, orta düzeyde, HDL kolesterol ($r=-0.35$) ve sT3 ($r=-0.32$) arasında negatif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Kontrol grubundaki bireylerin BMH değeri ile PAL ($r=0.31$) arasında pozitif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Kontrol grubundaki bireylerin VAI değeri ile HDL kolesterol ($r=-0.60$) arasında negatif yönde, güçlü düzeyde, sT3 ($r=-0.38$) arasında negatif yönde, orta düzeyde, trigliserid ($r=0.85$) arasında pozitif yönde, çok güçlü düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).

Kontrol grubundaki bireylerin bazı biyokimyasal kan parametreleri ile antropometrik ölçümler, PAL ve VAI arasında diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.9. Bazı Biyokimyasal Kan Parametreleri ile Antropometrik Ölçümler, PAL ve VAI Arasındaki İlişki

	BKİ	BÇ	KÇ	BKO	BBO	BMH	TEH	PAL	VAİ	
HİPOTİROİDİ (n=50)	Hb (g/dl)	-0.129	-0.078	-0.100	-0.014	-0.098	-0.127	0.176	0.005	-0.069
	Htc (%)	-0.150	-0.081	-0.109	-0.035	-0.141	-0.034	0.232	-0.136	-0.124
	AKŞ (mg/dL)	0.298*	0.288*	0.152	0.296*	0.365**	-0.081	0.013	0.339*	0.278
	HbA1c (%)	0.175	0.359*	0.034	0.400**	0.355*	-0.082	-0.008	0.245	0.257
	T.Kolesterol (mg/dL)	-0.279	-0.126	-0.244	-0.063	-0.138	-0.245	0.043	-0.033	0.245
	HDLkolesterol (mg/dL)	-0.347*	-0.297*	-0.281*	-0.178	-0.248	-0.127	0.149	0.096	-0.622**
	LDLkolesterol (mg/dL)	-0.234	-0.086	-0.205	-0.039	-0.126	-0.191	0.022	-0.119	0.230
	Trigliserid (mg/dL)	0.161	0.291*	0.149	0.228	0.311*	-0.191	-0.104	0.179	0.917**
	TSH (uIU/MI)	-0.023	0.087	-0.205	0.186	0.077	-0.049	-0.160	-0.086	0.064
	sT3 (pg/mL)	0.079	-0.068	0.198	-0.109	-0.060	0.098	-0.005	0.052	-0.066
	sT4 (ng/dL)	0.126	0.044	0.280*	-0.085	0.078	0.102	-0.175	0.118	0.090
	PAL	0.149	0.019	0.012	0.066	0.149	-0.274	0.005	1.000	0.088
	VAİ	0.228	0.393**	0.162	0.336*	0.370*	-0.124	-0.110	0.088	1.000
KONTROL (n=50)	Hb (g/dl)	0.059	0.188	0.114	0.141	0.100	-0.040	0.034	-0.023	0.074
	Htc (%)	0.099	0.058	0.094	0.002	0.005	-0.061	-0.074	-0.066	0.055
	AKŞ (mg/dL)	0.197	0.042	0.040	0.129	0.057	0.007	0.001	-0.047	-0.166
	HbA1c (%)	0.088	0.075	-0.095	0.173	0.048	-0.073	0.054	0.082	-0.053
	T.Kolesterol (mg/dL)	0.147	0.240	0.111	0.154	0.144	0.009	0.189	0.088	0.157
	HDLkolesterol (mg/dL)	-0.258	-0.286*	-0.315*	-0.137	-0.351*	-0.093	0.178	0.014	-0.603**
	LDLkolesterol (mg/dL)	0.158	0.317*	0.155	0.231	0.222	0.039	0.080	0.094	0.261
	Trigliserid (mg/dL)	0.378**	0.342*	0.192	0.264	0.346*	0.009	-0.027	-0.003	0.850**
	TSH (uIU/MI)	0.012	-0.048	-0.026	-0.013	-0.027	0.177	0.044	-0.082	-0.083
	sT3 (pg/mL)	-0.297*	-0.347*	-0.261	-0.188	-0.324*	-0.001	-0.055	-0.139	-0.382**
	sT4 (ng/dL)	-0.002	-0.060	-0.119	0.176	0.036	-0.076	0.074	-0.069	-0.238
	PAL	0.061	0.107	0.062	0.020	0.013	0.312*	0.061	10.000	0.025
	VAİ	0.425**	0.476**	0.340*	0.319*	0.490**	0.059	-0.089	0.025	1.000

Hb: Hemoglobün; HTC: Hematokrit; AKŞ: Açlık kan şekeri; PAL: Fiziksel aktivite katsayısı; VAI: Visseral adipozite indeksi; BKİ: Beden kütle indeksi; BÇ: Bel çevresi; KÇ: Kalça çevresi; BKO: Bel kelça oranı; BBO: Bel boy oranı; BMH: Bazal metabolizma hızı; TEH: Toplam enerji harcaması; *p<0.05; **p<0.01

4.9. Besin Tüketim Kayıtlarının Değerlendirilmesi

4.9.1. Makrobesin ögesi tüketimlerinin ortalaması

Günlük makro besin ögesi tüketimlerinin ortalaması **Tablo 4.10**'de sunulmuştur. Araştırmaya katılan hipotiroidi grubu ile kontrol grubu arasında günlük alınan ortalama enerji, su, protein, yağ ve posa miktarı ile enerjinin protein ve karbonhidrattan gelen oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Günlük diyet ile alınan ortalama enerji hipotiroidi grubunda 1274.1 ± 458.0 (alt:521.1- üst:2533.7) kkal iken, kontrol grubunda ortalama 1505.3 ± 447.6 (alt:677.6-üst:2518.8) kkal ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük tükettiği ortalama su miktarı 820.0 ± 342.9 (alt:245.9-üst:1627.1) g iken, kontrol grubunda ortalama 1052.4 ± 321.7 (alt:384.7-üst:1814.9) g olarak belirlenmiştir ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük aldıkları ortalama protein miktarı (45.1 ± 22.0) ve oranı (14.3 ± 4.5) kontrol grubunun günlük aldıkları ortalama protein miktarı (63.8 ± 23.7) ve oranından (17.4 ± 4.2) anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Günlük diyet ile alınan ortalama yağ miktarı hipotiroidi grubunda 66.9 ± 24.6 (16.7-129.6) g iken, kontrol grubunda ortalama 83.3 ± 32.7 (alt:24.4-üst:183.7) g olarak bulunmuştur ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük aldıkları karbonhidrat oranı (38.0 ± 10.7) kontrol grubununkinden (33.8 ± 10.0) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Günlük diyet ile alınan ortalama posa miktarı hipotiroidi grubunda 11.3 ± 5.7 (alt:3.6-üst:30.3) g iken, kontrol grubunda ortalama 16.7 ± 7.4 (alt:4.4-üst:34.6) g; gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük aldıkları enerji miktarı, tükettikleri su, protein, yağ ve posa miktarı ile protein oranı kontrol grubundan anlamlı olarak düşük iken karbonhidrat oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Günlük tüketilen karbonhidrat, alkol, çoklu doymamış yağ asidi ve kolesterol miktarları (g) ile yağ ve alkol yüzdeleri (%) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.10. Günlük Diyet ile Alınan Makro Besin Ögelerinin Tüketimlerinin Ortalaması

	Toplam (n=100)	Hipotiroidi (n=50)	Kontrol (n=50)	P ^a
	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	
Enerji (kkal)	1389.7±465.3 (521.1-2533.7)	1274.1±458.0 (521.1-2533.7)	1505.3±447.6 (677.6-2518.8)	0.008**
Su (g)	936.2±350.8 (245.9-1814.9)	820.0±342.9 (245.9-1627.1)	1052.4±321.7 (384.7-1814.9)	0.001**
Protein (g)	54.5±24.6 (10.4-125.4)	45.1±22.0 (10.4-103.0)	63.8±23.7 (20.0-125.4)	<0.001**
Protein (%)	15.9±4.6 (7-27)	14.3±4.5 (7-27)	17.4±4.2 (8-26)	<0.001**
Yağ (g)	75.1±30.0 (16.7-183.7)	66.9±24.6 (16.7-129.6)	83.3±32.7 (24.4-183.7)	0.009**
Yağ (%)	48.2±10.0 (14-69)	47.6±9.7 (14-64)	48.8±10.3 (24-69)	0.664
KH (g)	120.8±52.5 (43.1-257.1)	119.6±56.9 (43.1-257.1)	122.0±48.2 (47.1-255.8)	0.707
KH (%)	35.9±10.5 (13-73)	38.0±10.7 (18-73)	33.8±10.0 (13-62)	0.043*
Posa (g)	14.0±7.1 (3.6-34.6)	11.3±5.7 (3.6-30.3)	16.7±7.4 (4.4-34.6)	<0.001**
Alkol (g)	0.13±1.31 (0-13.1)	0.26±1.85 (0-13.1)	0	----
Alkol (%)	0.05±0.50 (0-5)	0.10±0.71 (0-5)	0	----
ÇDYA (g)	13.0±7.2 (2.5-37.8)	11.6±6.4 (3.5-37.8)	14.4±7.8 (2.5-36.2)	0.061
Kolesterol (g)	297.8±159.8 (15.8-925.6)	268.3±152.0 (15.8-664.2)	327.3±163.5 (63.0-925.6)	0.075

n: Hasta sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; ^aMann-Whitney U Testi; *p<0.05; **p<0.01

4.9.2. Mikrobesein ögesi tüketimlerinin ortalaması

Günlük diyet ile alınan vitamin tüketimlerinin ortalaması ve DRI değerleri **Tablo 4.11**'de sunulmuştur. Günlük diyet ile alınan triptofan, E vitamini, A vitamini, B1 vitamini, B2 vitamini, B6 vitamini, B12 vitamini ve C vitamini ile karoten, toplam folat ve E vitamini eş değeri tüketimleri açısından vaka ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05).

Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları ortalama E vitamini miktarı 11.0±6.1 (alt:1.8-üst:32.7) mg iken, kontrol grubunun ortalama E vitamini miktarı 14.5±7.3 (alt:3.4-üst:33.3) mg olarak saptanmıştır (p<0.05). Günlük diyet ile alınan ortalama A vitamini miktarı hipotiroidi grubunda 890.8±1136.8 (alt:147.1-üst:6634.6) mcg iken kontrol grubunda 899.5±501.7 (alt:288.6-üst:3019.7) mcg olarak

belirlenmiştir ($p<0.05$). Günlük diyet ile alınan ortalama B1 vitamin miktarı hipotiroidi grubunda 0.44 ± 0.18 (alt:0.2-üst:0.8) mg iken, kontrol grubunda ortalama 0.60 ± 0.21 (alt:0.3-üst:1.5) mg ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları ortalama B2 vitamini miktarı 0.84 ± 0.39 (alt:0.2- üst:2.0) mg iken, kontrol grubunun ortalama B2 vitamini miktarı 1.23 ± 0.41 (alt:0.5- üst:2.1) mg olarak belirlenmiştir ($p<0.05$). Günlük diyet ile alınan ortalama B6 vitamini miktarı hipotiroidi grubunda 0.69 ± 0.32 (alt:0.2-üst:1.6) mg iken kontrol grubunda 0.94 ± 0.38 (alt:0.3- üst:1.8) mg olarak saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları ortalama C vitamini miktarı 85.2 ± 66.0 (alt:0-üst:342.1) mg iken, kontrol grubunun ortalama C vitamini miktarı 72.6 ± 49.9 (alt:6.1-üst:256.5) mg olarak bulunmuştur ($p<0.05$). Günlük diyet ile alınan ortalama B12 vitamini miktarı hipotiroidi grubunda 140.7 ± 100.0 (alt:0- üst:505) mcg iken kontrol grubunda 4.0 ± 2.4 (alt:0.3- üst:12.1) mcg olarak belirlenmiştir ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları triptofan, E vitamini, A vitamini, B1 vitamini, B2 vitamini, B6 vitamini, B12 vitamini ve C vitamini ile karoten, toplam folat ve E vitamini eş değeri tüketimleri kontrol grubundan anlamlı olarak düşük saptanmıştır ($p<0.05$).

Tablo 4.11. Günlük Diyet ile Alınan Vitamin Miktarlarının Ortalaması ve DRI Değerleri

	Toplam (n=100)	DRI (%)	Hipotirodi (n=50)	DRI (%)	Kontrol (n=50)	DRI (%)	p^a
	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	
E Vitamini (mg)	12.7±6.9 (1.8-33.3)	84.9±46.1 (11.9-221.9)	11.0±6.1 (1.8-32.7)	73.3±40.7 (11.9-218.1)	14.5±7.3 (3.4-33.3)	96.4±48.7 (22.3-221.9)	0.013*
A Vitamini (mcg)	895.1±874.2 (147.1-6634.6)	127.9±124.9 (21.0-947.8)	890.8±1136.8 (147.1-6634.6)	127.2±162.4 (21.0-947.8)	899.5±501.7 (288.6-3019.7)	128.5±71.7 (41.2-431.4)	0.026*
Karoten	2.19±2.27 (0.1-12.6)	-----	1.95±2.62 (0.1-12.6)	-----	2.42±1.85 (0.2-7.4)	-----	0.010*
E Vit. (eşd) (mg)	13.4±7.2 (2.5-35.3)	-----	11.6±6.3 (2.5-35.3)	-----	15.2±7.6 (3.5-35.0)	-----	0.016*
B1 Vitamini (mg)	0.52±0.21 (0.18-1.52)	47.4±19.4 (16.4-138.2)	0.44±0.18 (0.2-0.8)	39.8±16.1 (16.4-72.7)	0.60±0.21 (0.3-1.5)	55.0±19.5 (28.2-138.2)	<0.001**
B2 Vitamini (mg)	1.04±0.44 (0.2-2.1)	94.2±40.5 (10.1-190.9)	0.84±0.39 (0.2-2.0)	76.5±35.8 (19.1-182.7)	1.23±0.41 (0.5-2.1)	112.0±37.3 (46.4-190.9)	<0.001**
B6 Vitamini (mg)	0.81±0.37 (0.2-1.8)	61.1±28.8 (12.7-136.9)	0.69±0.32 (0.2-1.6)	50.2±24.1 (12.7-119.2)	0.94±0.38 (0.3-1.8)	72.0±29.3 (21.5-136.9)	0.001**
Toplam Folat	201.7±73.7 (63.4-385.0)	50.4±18.4 (15.9-96.2)	177.7±66.1 (63.4-335.0)	44.4±16.5 (15.9-83.8)	225.7±73.7 (83.4-385.0)	56.4±18.4 (20.8-96.2)	0.001**
C Vitamini (mg)	63.9±49.5 (0-256.5)	85.2±66.0 (0-342.1)	55.2±48.0 (0-197.0)	73.5±64.0 (0-262.7)	72.6±49.9 (6.1-256.5)	96.8±66.6 (8.1-342.0)	0.021*
B12 Vitamini (mcg)	3.4±2.4 (0-12.1)	140.7±100.0 (0-505)	2.8±2.3 (0-9.3)	115.0±96.0 (0-387.5)	4.0±2.4 (0.3-12.1)	166.4±98.0 (12.5-505)	0.002**

n: Hasta sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; ^aMann-Whitney U Testi; *p<0.05; **p<0.01

4.9.3. Günlük diyet ile alınan mineral miktarlarının ortalaması ve DRI değerleri

Günlük diyet ile alınan mineral miktarlarının ortalaması ve DRI değerleri **Tablo 4.12**'te sunulmuştur. DRI'ya göre günlük diyet ile alınan sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir, çinko ve iyot tüketim miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile alınan ortalama sodyum miktarı 2097.4 ± 1236.6 (alt:200.4-üst:7442.7) mg, kontrol grubunda ortalama 2570.1 ± 1171.3 (alt:576.5-üst:5282.4) mg olarak bulunmuştur ($p<0.05$). Günlük diyet ile alınan ortalama potasyum miktarı hipotiroidi grubunda 1244.7 ± 610.9 (alt:479.6-üst:3018.8) mg, kontrol grubunda 1899.2 ± 657.1 (alt:691.6-üst:3765.2) mg olarak belirlenmiştir ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük alınan ortalama kalsiyum (452.2 ± 233.1 mg) miktarı kontrol grubunun ortalama kalsiyum (669.0 ± 248.6 mg) miktarından anlamlı olarak düşük saptanmıştır ($p<0.05$). Günlük diyet ile alınan ortalama magnezyum miktarı hipotiroidi grubunda 143.0 ± 75.6 (alt:57.9-üst:433.2) mg, kontrol grubunda 213.6 ± 81.2 (alt:71.2-üst:518.9) mg olarak bulunmuştur ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile alınan ortalama demir miktarı 6.2 ± 3.2 (1.2-17.0) mg, kontrol grubunda ortalama 9.0 ± 3.3 (alt:3.8-üst:18.7) mg olarak belirlenmiştir ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile alınan ortalama çinko miktarı 5.8 ± 2.8 (alt:1.9-üst:13.7) mg iken kontrol grubunda ortalama 9.6 ± 4.0 (alt:3.5-üst:23.4) mg olarak bulunmuştur ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile alınan ortalama iyot (98.2 ± 103.3 mg) miktarı kontrol grubunun ortalama iyot (113.2 ± 77.6 mg) miktarından anlamlı olarak düşük saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir, çinko ve iyot tüketim miktarı kontrol grubundan anlamlı olarak düşük belirlenmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.12. Günlük Diyet ile Alınan Mineral Miktarlarının Ortalaması ve DRI Değerleri

	Toplam (n=100)	DRI (%)	Hipotiroidi (n=50)	DRI (%)	Kontrol (n=50)	DRI (%)	p^a
	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	Ort±SD (alt-üst)	
Sodyum (mg)	2333.7±1221.6 (200.4-7442.7)	160.9±83.4 (13.4-496.2)	2097.4±1236.6 (200.4-7442.7)	149.4±86.7 (13.4-496.2)	2570.1±1171.3 (576.5-5282.4)	172.5±79.2 (38.4-352.2)	0.031*
Potasyum (mg)	1572.0 (711.7-479.6-3765.2)	33.4±15.1 (10.2-80.1)	1244.7±610.9 (479.6-3018.8)	26.5±13.0 (10.2-64.2)	1899.2±657.1 (691.6-3765.2)	40.4±14.0 (14.7-80.1)	<0.001**
Kalsiyum (mg)	560.6±263.4 (111.8-1348.6)	54.5±27.0 (11.2-134.9)	452.2±233.1 (111.8-1348.6)	42.4±23.8 (11.2-134.9)	669.0±248.6 (168.6-1165.2)	66.6±24.7 (16.9-116.5)	<0.001**
Magnezyum (mg)	178.3±85.7 (57.9-518.9)	55.7±26.8 (18.1-162.2)	143.0±75.6 (57.9-433.2)	44.7±23.6 (18.1-135.4)	213.6±81.2 (71.2-518.9)	66.7±25.4 (22.2-162.2)	<0.001**
Fosfor (mg)	853.4±372.5 (193.1-1849.1)	121.9±53.2 (27.6-264.2)	686.1±302.4 (193.1-1552.8)	98.0±43.2 (27.6-221.8)	1020.6±363.0 (405.2-1849.1)	145.8±51.9 (57.9-264.2)	<0.001**
Demir (mg)	7.6±3.5 (1.2-18.7)	51.4±26.8 (15.4-168.1)	6.2±3.2 (1.2-17.0)	51.5±31.6 (15.4-168.1)	9.0±3.3 (3.8-18.7)	51.4±21.3 (21.4-124.4)	<0.001**
Çinko (mg)	7.7±3.9 (1.9-23.4)	96.2±48.8 (23.4-292.5)	5.8±2.8 (1.9-13.7)	72.9±34.7 (23.4-171.3)	9.6±4.0 (3.5-23.4)	119.4±49.9 (43.8-292.5)	<0.001**
İyot(mg)	105.7±91.2 (12.3-508.6)	70.4±52.0 (8.2-339.1)	98.2±103.3 (12.3-477.4)	65.5±68.8 (8.2-318.2)	113.2±77.6 (23.5-508.6)	75.4±51.8 (15.7-339.1)	0.014*

n: Hasta sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; ^aMann-Whitney U Testi; *p<0.05; **p<0.01

4.9.4. Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları makro besin öğeleri ortalaması ile antropometrik ölçümleri, biyokimyasal kan parametreleri ve VAI arasındaki ilişki

Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları makro besin öğeleri ortalaması ile antropometrik ölçümleri, laboratuvar bulguları ve VAI arasındaki ilişki **Tablo 4.13**'da sunulmuştur.

Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları protein miktarı (g) ile antropometrik ölçümlerden bel çevresi ($r=-0.33$), bel-kalça oranı ($r=-0.31$) ve bel-boy oranı ($r=-0.39$) arasında negatif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları protein oranı ile bel-boy oranı ($r=-0.31$) ve HbA1c ($r=-0.36$) arasında negatif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları karbonhidrat oranı ile hemoglobin ($r=0.28$) ve trigliserid ($r=0.29$) arasında pozitif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları posa miktarı ile vücut ağırlığı ($r=-0.36$), bel çevresi ($r=-0.31$), kalça çevresi ($r=-0.30$) ve sT3 ($r=-0.34$) arasında negatif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).

Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları enerji, su, yağ miktarı(g), yağ oranı, karbonhidrat miktarı (g), karbonhidrat oranı, çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) ve kolesterol ortalaması ile antropometrik ölçümler arasında istatistiksel olarak önemli ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları posa miktarı ile antropometrik ölçümlerden boy uzunluğu, BKİ, bel/kalça ve bel/boy oranı arasında istatistiksel olarak önemli ilişki bulunmuştur ($p>0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları protein miktarı (g) ile antropometrik ölçümlerden boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKİ ve kalça çevresi arasında istatistiksel olarak önemli ilişki belirlenmiştir ($p>0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları protein oranı ile antropometrik ölçümlerden boy uzunluğu, vücut ağırlığı,

BKİ, bel/kalça oranı, bel ve kalça çevresi arasında istatistiksel olarak önemli ilişki bulunmuştur ($p>0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları enerji, su, protein miktarı (g), karbonhidrat miktarı (g), ÇDYA, kolesterol, yağ miktarı (g) ve oranı ile laboratuvar bulguları arasında istatistiksel olarak önemli ilişki belirlenmiştir ($p>0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları protein oranı ile laboratuvar bulgulardan hemoglobin, hematokrit, AKŞ, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, TG, TSH, sT3 ve sT4 arasında istatistiksel olarak önemli ilişki bulunmuştur ($p>0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları karbonhidrat oranı ile laboratuvar bulgulardan hematokrit, AKŞ, HbA1c, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, TSH, sT3 ve sT4 arasında istatistiksel olarak önemli ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları posa miktarı ile laboratuvar bulgulardan hemoglobin, hematokrit, AKŞ, HbA1c, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, TG, TSH ve sT4 arasında istatistiksel olarak önemli ilişki belirlenmiştir ($p>0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile aldıkları makro besin öğeleri ortalaması ile VAI arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.13. Hipotiroidi Grubunun Günlük Diyet ile Aldıkları Makro Besin Ögeleri Ortalaması ile Antropometrik Ölçümleri, Biyokimyasal Kan Parametreleri ve VAI Arasındaki İlişki

Hipotiroidi (n=50)	Enerji	Su	Protein		Yağ		KH		Posa	ÇDYA	Kolesterol
			g	%	g	%	g	%			
Boy Uzunluğu (cm)	0.190	0.040	0.278	0.270	0.095	-0.107	0.083	-0.028	-0.034	0.112	0.120
Vücut Ağırlığı (kg)	-0.061	-0.123	-0.149	-0.125	-0.095	-0.015	-0.047	0.077	-0.355*	-0.062	0.072
BKİ (kg/m ²)	-0.162	-0.115	-0.252	-0.212	-0.141	0.033	-0.102	0.068	-0.275	-0.129	0.015
Bel Çevresi (cm)	-0.250	-0.190	-0.331*	-0.240	-0.194	0.090	-0.180	0.017	-0.313*	-0.209	-0.065
Kalça Çevresi (cm)	-0.037	0.008	-0.128	-0.123	-0.123	-0.123	0.062	0.183	-0.302*	-0.131	0.015
Bel/Kalça Oranı	-0.266	-0.224	-0.312*	-0.200	-0.158	0.145	-0.238	-0.042	-0.230	-0.160	-0.059
Bel/Boy Oranı	-0.276	-0.165	-0.388**	-0.313*	-0.213	0.076	-0.159	0.069	-0.246	-0.204	-0.097
Hb (g/dl)	0.176	0.035	0.104	0.044	-0.004	-0.247	0.172	0.283*	-0.127	0.222	0.095
Hematokrit (%)	0.232	0.097	0.251	0.156	0.038	-0.255	0.190	0.199	-0.134	0.221	0.230
AKŞ (g/dl)	0.013	-0.036	-0.082	-0.176	0.022	-0.069	0.085	0.148	0.235	0.097	0.000
HbA1c (%)	-0.008	0.147	-0.209	-0.365**	-0.015	-0.136	0.180	0.247	0.206	-0.089	-0.216
T.Kolesterol (mg/dL)	0.043	0.090	-0.002	-0.109	-0.023	-0.086	0.146	0.135	0.174	0.059	-0.108
HDL kolesterol (mg/dL)	0.149	0.077	0.157	0.111	0.226	0.121	0.022	-0.142	0.144	0.212	0.066
LDL kolesterol (mg/dL)	0.022	0.023	0.021	-0.054	-0.069	-0.096	0.121	0.133	0.125	0.105	-0.082
Trigliserid (mg/dL)	-0.104	0.038	-0.219	-0.241	-0.256	-0.230	0.113	0.287*	-0.041	-0.241	-0.272
TSH (uIU/MI)	-0.160	-0.263	-0.049	-0.006	-0.052	0.116	-0.162	-0.114	0.017	0.062	-0.023
sT3 (pg/mL)	-0.005	0.025	0.065	0.242	-0.139	-0.220	0.021	0.085	-0.338*	-0.004	-0.093
sT4 (ng/dL)	-0.175	0.061	-0.160	-0.031	-0.245	-0.057	-0.050	0.045	-0.184	-0.162	-0.062
VAİ	-0.110	0.001	-0.208	-0.219	-0.220	-0.173	0.071	0.233	-0.096	-0.255	-0.157

#Değişkenler "Spearman Korelasyon Katsayısı" ile sunulmuştur; n: Hasta sayısı; KH: Karbonhidrat; ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi, BKİ: Beden kütle indeksi; Hb: Hemogloblin; *p<0.05; **p<0.01

4.9.5. Kontrol grubundaki bireylerin günlük diyet ile makro besin ögeleri ortalaması ile antropometrik ölçümleri, biyokimyasal kan parametreleri ve VAI arasındaki ilişki

Kontrol grubundaki bireylerin günlük diyet ile alınan makro besin ögeleri ortalaması ile antropometrik ölçümleri, laboratuvar bulguları ve VAI arasındaki ilişki **Tablo 4.14**'de sunulmuştur.

Kontrol grubunun günlük diyetle alınan yağ oranı ile antropometrik ölçümlerden vücut ağırlığı ($r=-0.29$), BKİ ($r= -0.33$), bel-kalça oranı ($r= -0.28$) ve bel-boy oranı ($r= -0.28$) arasında negatif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Kontrol grubunun günlük diyetle alınan karbonhidrat tüketim miktarı (g) ile bel-kalça oranı ($r=0.29$) arasında pozitif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Kontrol grubunun günlük diyetle alınan karbonhidrat oranı ile vücut ağırlığı ($r=0.29$), BKİ ($r=0.31$) ve trigliserid ($r=0.29$) arasında pozitif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$). Kontrol grubunun günlük diyetle alınan kolesterol miktarı ile trigliserid ($r=-0.29$) arasında negatif yönde, orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).

Kontrol grubunun günlük diyet ile alınan enerji, su, posa, protein miktarı (g), protein oranı, yağ miktarı (g), ÇDYA ve kolesterol ortalaması ile antropometrik ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Kontrol grubunun günlük diyet ile alınan yağ oranı ile antropometrik ölçümlerden boy uzunluğu, bel ve kalça çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Kontrol grubunun günlük diyet ile alınan karbonhidrat oranı ile antropometrik ölçümlerden boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça ve bel/boy oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Kontrol grubunun günlük diyet ile alınan karbonhidrat miktarı (g) ile antropometrik ölçümlerden boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKİ, bel/boy oranı, bel ve kalça çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki

saptanmamıştır ($p>0.05$). Kontrol grubunun günlük diyet ile alınan enerji, su, protein miktarı (g), protein oranı, yağ miktarı (g), yağ oranı, karbonhidrat miktarı, posa ve ÇDYA ortalaması ile laboratuvar bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Kontrol grubunun günlük makro besin öğeleri ortalaması ile VAI arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).



Tablo 4.14. Kontrol Grubundaki Bireylerin Günlük Diyet ile Makro Besin Ögeleri Ortalaması ile Antropometrik Ölçümleri, Biyokimyasal Kan Parametreleri ve VAI Arasındaki İlişki

Kontrol (n=50)	Enerji	Su	Protein		Yağ		KH		Posa	ÇDYA	Kolesterol
			g	%	G	%	g	%			
Boy Uzunluğu (cm)	0.278	0.074	0.152	-0.170	0.268	0.102	0.183	-0.026	0.010	0.138	0.207
Vücut Ağırlığı (kg)	0.106	0.155	0.073	0.016	-0.044	-0.286*	0.246	0.292*	-0.211	0.243	-0.023
BKİ (kg/m ²)	-0.031	0.097	0.009	0.106	-0.175	-0.331*	0.173	0.306*	-0.251	0.194	-0.116
Bel Çevresi (cm)	0.109	0.257	0.092	0.069	-0.030	-0.265	0.261	0.241	-0.100	0.157	-0.020
Kalça Çevresi (cm)	0.036	0.099	0.048	0.033	-0.007	-0.115	0.064	0.102	-0.075	0.167	-0.028
Bel/Kalça Oranı	0.107	0.252	0.071	0.044	-0.049	-0.282*	0.291*	0.261	-0.039	0.019	-0.022
Bel/Boy Oranı	0.022	0.229	0.046	0.121	-0.116	-0.281*	0.192	0.235	-0.139	0.135	-0.051
Hb (g/dl)	0.034	0.183	-0.060	-0.131	0.108	0.087	-0.063	-0.107	0.136	0.077	-0.005
Hematokrit (%)	-0.074	0.082	-0.052	0.019	-0.018	-0.019	-0.081	-0.050	0.143	0.007	-0.096
AKŞ (g/dl)	0.001	-0.026	0.023	0.041	0.023	0.060	-0.098	-0.067	-0.102	0.076	0.166
HbA1c (%)	0.054	0.022	-0.097	-0.206	0.092	0.009	0.058	0.064	-0.214	0.022	0.100
T.Kolesterol (mg/dL)	0.189	0.167	0.238	0.149	0.192	0.101	0.003	-0.166	0.120	0.097	0.048
HDL kolesterol (mg/dL)	0.178	0.043	0.043	-0.150	0.231	0.198	-0.012	-0.143	0.081	-0.016	0.113
LDL kolesterol (mg/dL)	0.080	0.105	0.181	0.190	0.059	-0.008	0.018	-0.081	0.141	-0.011	-0.045
Trigliserid (mg/dL)	-0.027	-0.020	-0.089	-0.064	-0.130	-0.260	0.164	0.287*	-0.112	-0.012	-0.286*
TSH (uIU/MI)	0.044	-0.169	0.103	0.091	-0.071	-0.163	0.217	0.137	0.013	0.022	-0.050
sT3 (pg/mL)	-0.055	-0.260	0.009	0.042	-0.102	-0.039	-0.008	0.020	-0.031	-0.101	0.228
sT4 (ng/dL)	0.074	0.089	0.042	-0.051	0.007	-0.106	0.119	0.114	-0.072	-0.105	0.231
VAİ	-0.089	-0.025	-0.096	-0.008	-0.168	-0.231	0.110	0.234	-0.089	0.001	-0.276

#Değişkenler "Spearman Korelasyon Katsayısı" ile sunulmuştur; n: Hasta sayısı; KH: Karbonhidrat; ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi; BKİ: Beden kütle indeksi; Hb: Hemogloblin; *p<0.05; **p<0.01

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Hipotiroidi hastalarında termogenez ve BMH azalmaktadır. Besin alımındaki azalmaya rağmen vücut ağırlığında artış olmaktadır (211). Hipotiroidi hastalığında serum lipit profilinde anormallikler oluşmaktadır. Hipotiroidi hastalığı dislipidemi için sekonder bir neden olmaktadır (212). Vücudun enerji harcamasındaki azalmaya bağlı olarak görülen ağırlık artışı, lipit profilinde olumsuz değişiklikler ve kan basıncında yükselme hipotiroidi hastalığı ile birlikte görülebilen metabolik bozukluklardır (211).

Bu çalışmada amaç, hipotiroidi tanısı konulmuş kadınlarda VAI, kardiyometabolik risk faktörleri ve beslenme durumunun değerlendirilmesidir.

5.1. Katılımcıların Genel Özelliklerine İlişkin Veriler

Hipotiroidi hastalığı, kadınlarda en sık görülen endokrin hastalıktır (111). Amerikan Birleşik Devletlerin’de 4392 katılımcı üzerinde yapılan çalışmada NHANES verilenin ikincil analiz sonuçlarında; hipertiroidi hastalığı (TSH<0.1 mIU/L) prevalansı %0.5, hipotiroidi hastalığı (TSH> 4.5 mIU / L) prevalansı ise %3.7 bulunmuştur. Bununla birlikte 12-40 yaş arasındaki üreme çağında olan kadınların hipotiroidi hastalığı prevalansı (%3,1), 80 yaş ve üstünde olan bireylere göre beş kat daha fazla bulunmuştur (213).

NHANES çalışmasında, subklinik hipotirodi kadın hastalarında ortalama kolesterol düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (10). Kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörleri üzerine yapılan, 1200 orta yaşlı kadın ve erkeğin katıldığı çalışmada; subklinik hipotiroidi hastalık genel prevalansı orta yaştaki kadınlarda %7,6; erkeklerde %1,9 oranında bulunmuştur (214). NHANES III çalışmasında, yaş gruplarının hepsinde 17.353 birey üzerinde yapılan ölçümler sonuçlarında TSH referans aralığının üst sınırı tanımlanmıştır. Bununla birlikte

çalışma sonucunda, TSH dağılımının, kadınlarda erkeklere göre giderek daha yüksek düzeylere kaydığı görülmüştür (56). Boekholdt ve ark. 'nın (2010), 11554 kadın ve erkek (45-79 yaş) üzerinde yaptığı prospektif çalışmada, kadın katılımcılarda tiroid anomalileri yaygın görülmüştür (215).

Hipotiroidi hastalığı tüm yaş gruplarında yaygın olarak görülebilmektedir (216). Ancak prevelans, yaşla birlikte daha da artmaktadır (19). Primer ve subklinik hipotiroidi hastalığı yaşlı kadınlarda sık görülmektedir (217). NHANES III çalışmasında, antitiroid antikorları ve TSH prevalansının yaşla birlikte arttığı saptanmıştır. Serum TSH, 20-29 yaş grubunda 12-19 yaş grubuna göre daha yüksek düzeylerde görülmüştür (218). Kitahara ve ark.'nın (2012) yaptığı çalışmada serum TSH düzeylerinin, artan yaş ile birlikte arttığı görülmüştür (20-34 yaş TSH düzeyi 1.43 mIU/L, 35-49 yaş TSH düzeyi 1.57 mIU/L, 50-64 yaş TSH düzeyi 1.72 mIU/L, 65-80 yaş TSH düzeyi 1.85 mIU/L) (219). Yapılan başka bir çalışmada ise yaşlılarda artan TSH düzeylerinin artmış sıklığı görülmüştür (220). Bu çalışmada hipotiroidi tanılı kadın hastaların yaş ortalamasının kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli olarak yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0.05$) (**Tablo 4.1**).

5.2. Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Veriler

Tiroid hormonu, vücut kompozisyonunu ve enerji harcamasını belirlemede önemli rol oynamaktadır (221). Hipotiroidi hastalığına bağlı ağırlık artışı görülebilmektedir (222). Hipotiroidi hastaları ile kontrol grubunun vücut yağ oranı, bel-kalça oranı, BKİ, vücut kompozisyonu, tiroid profili (TSH, T3, T4) ve lipid profilini karşılaştırmak amacı ile yapılan çalışmada; kontrol (Grup 1), hipotiroidi (Grup 2) ve hipertiroidi (Grup 3) olmak üzere 25-50 yaş aralığındaki 105 kişi 3 gruba ayrılmıştır. Vücut kompozisyonu karşılaştırılmasın da BKİ değerleri Grup 1'e ($23.0 \pm 1.8 \text{ kg/m}^2$) kıyasla anlamlı derecede Grup 2'de ($31.2 \pm 4.7 \text{ kg/m}^2$) artmış, Grup 3'de ($18.5 \pm 2.6 \text{ kg/m}^2$) ise azalmıştır. Bel-kalça oranında sadece grup 2'de (0.88 ± 0.04) Grup 1'e (0.79 ± 0.04) göre anlamlı artış görülmüştür. Vücut yağ oranında ise grup 1'e ($\%28.5 \pm 7.8$) göre Grup 2 ($\%44.9 \pm 9.5$) ve Grup 3'te

(%22.2±10.5) anlamlı olarak farklar olduğu görülmüştür (223). Yapılan bu çalışmada hipotiroidili hasta grubunun BKİ ortalaması ve bel-kalça oranı kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (**Tablo 4.2**).

Serum TSH düzeyinin, antropometrik belirteçlerdeki etkisini araştırmayı amaçlayan bir çalışmaya yaşları 20-95 aralığında olan 16902 (8698 kadın, 8204 erkek) birey katılmıştır. Çalışmanın sonunda serum TSH düzeyleri ile antropometrik belirteçler (BKİ, bel-boy oranı, bel çevresi) arasında pozitif istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Ancak yüksek TSH serum düzeyleri, beş yıllık süre içinde antropometrik belirteçlerin azalması ile ilişkilendirilmiştir (224). Tiroid fonksiyonlarının bozukluğu riskinin bel çevresi ölçüleri ile bağımsız olarak arttırdığı görülmüştür (225). Levotiroksin tedavisi sonucu ötiroid olan primer hipotiroidi hastalarında yüksek BKİ ile yüksek TSH düzeyleri arasında pozitif ilişki bulunmuştur (226). Serum TSH ve BKİ değerleri arasındaki ilişkiyi araştırmak amacı ile 6.162 yetişkinin incelendiği çalışmada; 6 yıl boyunca TSH düzeyindeki görülen artışlar, BKİ değerinde görülen artışla pozitif korele bulunmuştur. Çalışmada yüksek TSH düzeyinin yüksek BKİ ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (227). Bu bulgular çalışmadaki hipotiroidi tanılı kadın hastaların vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel-kalça ve bel-boy oranının kontrol grubundan önemli olarak yüksek olması ile uyumlu bulunmuştur. Bununla birlikte gruplar arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$) (**Tablo 4.2**).

Adipozite ile sT3, sT4 ve TSH düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran bir başka çalışmada NHANES 2007–2008'e katılmış 20-80 yaş aralığında (ortalama yaş 40) 3114 katılımcı (1491 kadın, 1623 erkek) üzerinden yürütülmüştür. Katılımcıların ortalama BKİ değeri 27.8 kg/m² bulunmuştur. Serum TSH düzeyleri ile BKİ ve bel çevresi arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Serbest T3 hormon düzeyleri ile bel çevresi ve BKİ değerleri arasında anlamlı bir ilişkili görülmüştür. Bel çevresi <90 cm'den az olanların tiroid hormon düzeyleri (TSH:1.51, sT3:3.13 pg/mL) 110 cm'den fazla olanlara (TSH:1.69, sT3: 3.22 pg / mL) göre düşük bulunmuştur. Ancak sT4 düzeyleri ile bel çevresi ve BKİ değerleri arasında anlamlı bir ilişkili görülmemiştir

(219). Bu çalışmada kontrol grubunun sT3 düzeyleri ile bel çevresi ve BKİ değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmıştır ($p<0.05$). Fakat hipotiroidi hasta ve kontrol gruplarının sT4 düzeyleri ile bel çevresi ve BKİ değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (**Tablo 4.9**).

Westerink ve ark.'nın (2011) yaptıkları bir çalışmada vasküler hastalık tanısı almış 2419 hasta üzerinde visceral yağ kalınlığını ultrasonografi yöntemi ile analiz etmiştir. Çalışmanın sonunda yüksek TSH düzeyleri ağırlık, sigara, yaş ve cinsiyet faktörlerinden bağımsız olarak ileri yaşlarda adipoz doku kalınlığının artması ile ilişkili bulunmuştur. TSH düzeyleri ile BKİ ve ağırlık değerleri arasında bir bağlantı bulunmamıştır (228). Bu çalışmada hipotiroidi hasta ve kontrol gruplarında TSH ile VAI ve BKİ değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (**Tablo 4.9**).

Yapılan bir çalışmada tiroid hormon sentezinin hiç olmaması ile birlikte BMH'ında normal değerlerin %40-50 oran altında bir düşme görülmüştür (229). Hipotiroidi hastalığında DMH'nı azalmaktadır. Hipotiroidi hastası ve kontrol grubu üzerinde yapılan bir çalışmada levotiroksinin DMH'nı arttırdığı bununla birlikte vücut ağırlığında önemli derecede bir düşüş sağladığı görülmüştür. Fakat yağ kütlesinde değişiklik görülmemiştir. Bunun nedeni ise tedavi sırasında ortaya çıkan miksödem ile bağlantılı olan aşırı vücut suyunun atılması sonucu ağırlık kaybı görülmüştür (100). Kısa süreli ağırlık kaybı ile obezite hastası olan bireylerde T.H ve DMH arasında pozitif ilişki görülmüştür (230). Subklinik hipotiroidi obez bireylerde enerji harcamasının, TSH düzeyinin normal aralığın üzerinde olması durumunda etkilendiği, ayrıca bu durumda lipid profili ve vücut kompozisyonunun etkilenmediği ileri sürülmüştür (231). Yapılan bu çalışmanın sonuçlarına göre; hipotiroidi grubunun TEH'nin kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli derecede düşük olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Hipotiroidi grup ve kontrol grubu arasında BMH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (**Tablo 4.2**).

Viseral adipozite ile artmış kardiyovasküler risk faktörleri arasında bir ilişki bulunmaktadır (228). Rahbar ve ark.'nın (2017), sağlıklı ötiroid bireylerde obezite indeksleri (bel-kalça oranı, BKİ) ve lipid parametreleri ile serum TSH düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmak amacı ile yaptığı çalışmaya 140 kişi katılmıştır. Katılımcılar TSH düzeyi düşük (n=73) ve yüksek (n=67) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Yüksek TSH grubunda yaş, cinsiyet, LDL kolesterol ($123,35 \pm 48,97$ mg/dl) ve BKİ ($27,82 \pm 16,24$ kg/m²) değerleri düşük TSH grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek görülmüştür. Çalışmada normal sınırın üstünde TSH düzeyi olan bireylerin obezite ve hiperkolesterolemi riski altında olduğu görülmüştür (232). Çalışmada hipotiroidi grubunun LDL kolesterol düzeyinin kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,05$) (**Tablo 4.7**). Hipotiroidi grubunun BKİ değerlerinin kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,05$) (**Tablo 4.2**). Fakat hipotiroidi ve kontrol gruplarında TSH ile BKİ değerleri arasında önemli bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$) (**Tablo 4.9**).

5.3. Katılımcıların Biyokimyasal Kan Ölçümlerine İlişkin Veriler

Hipotiroid hastalığının, birçok kardiyovasküler risk faktörünü değiştirdiğini ve KVH sıklığını arttırdığına dair çalışmalar bulunmaktadır (233, 234, 235). Ötiroid bireylerde, normal aralıktaki TSH düzeylerindeki değişikliğin, hiperkolesterolemi ve lipid bileşenleri ile ilişkisi ortaya konulmuştur (236). Subklinik hipotiroid hastalığı 3,6 kat artan kardiyak mortalite ve 2,3 kat artan toplam ölümlerle ilişkilendirilmiştir (237). Tiroid fonksiyonlarının 573 kalp hastasında değerlendirildiği başka bir çalışmada düşük T3 hormon düzeyleri, kardiyak hastalarda kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum kalp hastalığı tanısı almış bireylerde mortalitenin güçlü göstergesi olarak bulunmuştur (238). Yapılan vaka (n=52), kontrol (n=51) çalışmasında; subklinik hipotiroidi tanısı almış hastalarda epikardiyal yağ dokusu kalınlığının sağlıklı insanlara göre arttığı saptanmıştır. Bununla birlikte bu artışın subklinik hipotiroidi hastalarında görülen kardiyovasküler yan etkileri ile bağlantılı olabileceği sonucuna varılmıştır (239). Tieche ve ark.'nın (1981), 945 hastane

hastasında yaptığı değerlendirmeler sonucunda, TSH düzeyi $4 \leq$ mIU/litre olan hastalarda, koroner kalp hastalığı prevalansın da istatikselsel olarak anlamlı bir artış görülmüştür. Bununla birlikte bu artış kadınlarda erkeklere göre daha anlamlı görülmüştür (240). Subklinik hipotiroidi tanısı almış bireylerde, koroner kalp hastalığı riskini değerlendirme amacıyla yapılan çalışmada koroner kalp hastalıkları ve tiroid fonksiyonları ile ilgili çalışmalar, EMBASE ve MEDLINE (1950-2010) veri tabanında taranmıştır. Yüksek TSH düzeylerinde ve TSH düzeyi özellikle $10 \leq$ mIU / L dahil olmak üzere subklinik hipotiroidi tanısı almış hastaların artan koroner kalp hastalığı ve bu hastalık nedeniyle ölüm riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (242). Kardiyovasküler risk faktörleri ile T.H'nın arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla ortalama 10.6 yıl süreyle devam eden EPIC-Norfolk prospektif yapılan çalışmaya 11554 kadın ve erkek (45-79 yaş) katılmıştır. Çalışmada katılımcıların kardiyovasküler risk faktörleri, tiroid hormon düzeyleri kaydedilmiştir. Çalışma sonucunda tiroid anomalileri kadın katılımcılarda yaygın görülmüş ve sadece kadınlarda LDL kolesterol, TG ve serum total kolesterol belirgin derecede artmıştır. Bununla birlikte tiroid anomalileri sonuçları, değişmiş kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkilendirilmiştir (215). Bu çalışmada hipotiroidi grubunun LDL kolesterol ve TG düzeyleri kontrol grubunun LDL kolesterol ve TG düzeylerine göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$) (**Tablo 4.7**).

Canaris ve arkadaşlarının yaptığı, 25862 katılımcının katıldığı büyük epidemiyolojik çalışmada, azalan tiroid fonksiyonlarına bağlı olarak dereceli olarak artan lipid düzeyleri görülmüştür. Normal TSH aralığı 0.3-5.1 mIU/L olan çalışmada, azalmış TSH prevalansı %2.2 iken artmış TSH prevalansı %9.5 bulunmuştur. Total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri, TSH değeri 5,1-10 mIU/L olan katılımcılarda ötiroid katılımcılara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Dislipidemi hastalığı ile TSH düzeyi arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Böylece TSH değerindeki yükselmelerin kardiyovasküler sağlığı etkileyebileceği sonucuna varılmıştır. Ayrıca tiroid disfonksiyonunun yaygın olduğu görülmüştür (16). Çalışmada total kolesterol düzeyleri hipotiroidi grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$) (**Tablo 4.7**).

Hipotiroid hastalığının hiperlipidemi hastalığına etkisini görmek amacı ile 300 hipotiroidi tanısı almış kadın hasta (59.2±0.5 yaş) üzerinde yapılan çalışmada düşük HDL kolesterol düzeyi ile ateroskleroz arasında ilişki bulunmuştur (243). Ötiroid, asemptomatik koroner kalp hastalığı olan ayrıca sigara içemeyen 406 birey (219 kadın, 187 erkek) üzerinde yapılan çalışmada lipid profilleri ile TSH düzeyleri değerlendirilmiştir. Normal referans aralığındaki TSH değerleri de dahil çalışmadaki tüm TSH düzeyleri, toplam kolesterol, TG ve HDL kolesterol ile doğrusal ve pozitif ilişkili bulunmuştur. Ayrıca TSH düzeyi referans aralığının üst sınırlarda olmasının, hipertrigliseridemi ve hiperkolesterolemi için risk faktörü olabileceği sonucuna varılmıştır (235). Bu çalışmada vaka-kontrol grupları arasında HDL kolesterol düzeyleri açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun HDL kolesterol düzeyi kontrol grubuna kıyasla düşük bulunmuştur ($p<0.05$) (**Tablo 4.7**).

Lipid düzeyleri ile tiroid disfonksiyonları arasındaki ilişkiyi belirlemek amacı ile 25862 bireyin hipotiroidi semptomlarına, serum lipid düzeylerine, TSH ve T4 düzeylerine bakılmıştır. TSH düzeyinin normal aralığının 0.3-5.1 mIU/L belirlendiği çalışmada azalmış TSH prevalans oranı %2.2 iken artmış TSH prevalans oranı %9.5'tir. Lipid düzeyleri, tiroid fonksiyonlarında azalma oldukça dereceli olarak artmıştır. Total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri, TSH düzeyi 5,1-10 mIU/L arasında olan katılımcılarda, ötiroid katılımcılara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (16). Hipotiroidi hastalığının, serum lipitlerine (TG, LDL kolesterol, total kolesterol) etkisini görmek amacı ile 100 hipotiroidi hastası (40-55 yaş) ve 100 kontrol üzerinde yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında; vaka grubunun ortalama toplam kolesterol, LDL kolesterol ve TSH düzeyleri kontrol grubuna kıyasla yüksek bulunmuştur. Trigliserid düzeyleri ise vaka grubunda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Bu sonuçlarla birlikte dislipidemi bulguları, hipotiroidi hastalarında görülmüştür. Hipotiroidi hastalarında serum lipitlerinin, normal hastalara göre daha yüksek olduğu ortaya koyulmuştur (244). Yapılan başka bir vaka-kontrol (n=60) çalışmasında; LDL kolesterol partikül büyüklüğü fenotipiyle, tiroid durumu ve plazma TG düzeyleri arasında bağımsız ilişki görülmüştür. LDL kolesterol ile hipotiroidi hastalığı prevalansı arasında ilişki

istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (245). Serum LDL kolesterolü ile birlikte lipid peroksidasyonunun, subklinik hipotiroidi hastalarında, ötiroid bireylere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, subklinik hipotiroidi hastalığı nedeni ile serum lipidlerinde niceliksel ve kalitatif değişikliklerin oluşması sonucu ateroskleroz hastalık riskinin ortaya çıkmasına katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür (246). Bu çalışmada hipotiroidi grup ile kontrol grubu arasında total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, TSH ve sT4 düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi tanılı hastaların total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, TSH ve sT4 düzeyi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Vaka ve kontrol grupları arasında sT3 düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (**Tablo 4.7**).

Hipotiroidi hastaları ile kontrol grubunun vücut yağ oranı, bel/kalça oranı, BKİ, vücut kompozisyonu, tiroid profili (TSH, T3, T4) ve lipid profilini karşılaştırmak amacı ile yapılan çalışmada; kontrol, hipotiroidi ve hipertiroidi olmak üzere 25-50 yaş aralığındaki 105 kişi 3 gruba ayrılmıştır. Hipotiroidi grubunun lipid profili (toplam kolesterol, LDL kolesterol, TG) kontrol grubuna göre önemli derece artış göstermiştir. Hipertiroidi grubunun lipid profilinde (toplam kolesterol, LDL kolesterol, TG) kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede azalma görülmüştür. HDL kolesterol değerleri kontrol grubuna göre hipotiroidi grubunda artar iken, hipertiroidi grubunda azalmıştır. Fakat HDL kolesterolde görülen değişimler istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Bu bulgularla obezitenin görülmesine neden olan hipotiroidi hastalığında vücut kompozisyonlarının artma ile birlikte lipid değerlerinin arttığı sonucuna varılmıştır (223). Çalışmada hipotiroidi tanılı hastaların total kolesterol, LDL kolesterol ve TG düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). HDL kolesterol ise kontrol grubunda hipotiroidi grubuna göre önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (**Tablo 4.7**).

Amato ve ark.'nın (2011) yaptığı çalışmada HDL kolesterol, TG değerlendirilmesi ve BKİ, bel çevresi ölçümünün basitliği göz önüne alındığında, serokarvasküler ve kardiyovasküler hastalıklar için tanısal bir araç olmamakla birlikte VAI'nin visseral adipoz dokunun değerlendirilmesinde faydalı ve kolay bir araç olabileceği düşünülmüştür (78). Referans aralığındaki TSH düzeyinin, lipid profili ve visseral adipozite indeksi (VAI) kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olup olmadığı araştırılan bir çalışmaya 8727 kişi (yaş 53.00±13.05) katılmıştır. Katılımcılara antropometrik parametreler, TSH, kan basıncı, lipid ve glikoz değerlerini içeren kontroller yapılmış ve VAI değerleri hesaplanmıştır. Lipid profilinin analiz sonuçlarında yüksek TSH düzeylerinde, LDL kolesterol ve TG düzeylerinin anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur. VAI değerleri ise TSH düzeyinin artmasıyla birlikte artmıştır. Çalışma sonucunda TSH düzeyleri ile TG/HDL ve VAI değerleri arasında pozitif ilişki saptanmıştır (247). Bu çalışmada vaka-kontrol gruplarının TSH düzeyleri ile VAI arasında önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (**Tablo 4.9**). Fakat hipotiroidi grubunun VAI ortalaması kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. ($p<0.05$) (**Tablo 4.8**).

5.4. Hastaların Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Veriler

Diyet posasının, levotiroksin (LT4) ilaç tedavisine etkisini değerlendirmek amacı ile hipotiroidi tanısı almış hastalar üzerinde yapılan çalışmada diyet posasının diyetle eklenmesi ile birlikte LT4 ilaç biyoyararlanımında düşüş olduğunu sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte yapılan in vitro deneyler, LT4 ilaç ile buğday kepeğinin, doza bağlı olarak değiştiğini göstermiştir (142). Diyet enerji değerinin azaltılmasının ve diyet posasının arttırılmasının haşimato hastalarına etkisini görmek amacı ile yapılan çalışma, 60 kadın (25-35 yaş, BKİ> 25) üzerinde yapılmıştır. Katılımcılar; aşırı kilolu olmayan bireyler (grup 1), haşimato tanısı almış konstipasyon hastalar (grup 2) ve haşimato tanısı almış, diyet posası arttırılmış konstipasyon hastalar (grup 3) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Grup 3'te bulunan hastaların diyetlerine, günde üç kez 30 gram (2 çay kaşığı) granül arpa lifi eklenmiştir. Ayrıca fazla yağ ve basit şeker içeren yiyecekler diyetten çıkarılmıştır. Diyet enerjisi, yaklaşık 500 kkal

azaltılmıştır. DMH sonuçları fiziksel aktivite durumlarına ve Harris-Benedict formülüne göre hesaplanmıştır. Diyet proteini 1 g/kg/gün olarak verilmiştir. Bununla birlikte gerekli olan tüm besin maddelerini (esansiyel yağ asitleri, vitaminler, mineraller, protein) karşılayan diyet uygulanmıştır. On bir hafta süre ile haftada bir izlenmiş olan vücut ağırlığı ve vücut kitlesi sonuçlarında anlamlı fark bulunmuştur. Diyet posasının, konstipasyon görülen ve haşimato tanısı almış kadınlarda yaklaşık 30 gram arttırılması ile kilo verme oranının arttığı sonucuna varılmıştır (143). Bu çalışmada hipotiroidi grubunun posa alımı (11.3 ± 5.7 g) kontrol grubuna (16.7 ± 7.4 g) göre istatistiksel olarak önemli derecede düşük bulunmuştur ($p < 0.05$) (**Tablo 4.10**). Kontrol grubuna göre posa alımı düşük olan hipotiroidi grubunun ortalama vücut ağırlığı kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$) (**Tablo 4.2**). Hipotiroidi hastaların %34.0'ünde konstipasyon görüldüğü saptanmıştır (**Tablo 4.4**).

Yapılan bir çalışmada, yüksek enerjili ve yetersiz beslenme karbonhidrat içeriğine göre iyodotironin metabolizmasında değişiklikler meydana geldiği ayrıca karbonhidrat kalori kaynaklarının serum T3 konsantrasyonlarının önemli düzenleyicisi olduğu öne sürülmüştür (248). Phinney ve ark.'nın (1983) yaptığı çalışmada normokalorik diyetle karbonhidrat miktarının 20 gramdan az olması, T3 hormon düzeylerini kontrol seviyelerinin %50'nin altına düşürmüştür ve yeniden beslenmeye kadar dört hafta boyunca değişmeden kalmıştır (249). Çok yüksek enerjili beslenmenin uygulandığı uzun süreli çalışmalar da diyetlerinde yağ yerine izokalorik olarak karbonhidrat eklediğinde T3 hormon düzeylerinde artış görülmüştür. Tiroid hormonlarının periferik metabolizmasının düzenlenmesinde diyetin kalori içeriğinden çok karbonhidrat içeriğinin önemli olduğu sonucunda varılmıştır (94). Çalışmada hipotiroidi grubunun karbonhidrat oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek saptanmıştır ($p < 0.05$). Fakat hipotiroidi grubu ile kontrol grubu arasında karbonhidrat miktarı (g) açısından istatistiksel olarak önemli fark saptanmamıştır ($p > 0.05$) (**Tablo 4.10**). Vaka ve kontrol gruplarının karbonhidrat miktar ve yüzdeleri ile TSH, sT3 ve sT4 düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) (**Tablo 4.13**).

Yapılan bir çalışmada yüksek TSH grubundaki kalori, karbonhidrat ve toplam yağ alımı (3165 ± 690 kkal, 382 ± 151 g/d karbonhidrat, 126 ± 76 g/d toplam yağ) düşük TSH grubuna (3205 ± 811 kkal, 394 ± 197 g/d karbonhidrat, 121 ± 41 g/d toplam yağ) göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (232). Bu çalışmada hipotiroidi grubunun günlük diyet ile alınan ortalama enerji değeri 1274.1 ± 458.0 kkal iken, kontrol grubunun ortalama enerji değeri 1505.3 ± 447.6 kkal olarak bulunmuştur. Vaka ve kontrol grupları arasındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile alınan yağ miktarı (g) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede düşük saptanmıştır ($p<0.05$). Hipotiroidi grubunun karbonhidrat oranı ($\%38.0\pm10.7$) kontrol grubunun karbonhidrat oranına ($\%33.8\pm10.0$) kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). Vaka ve kontrol grupları arasında günlük diyet ile alınan yağ oranı açısından istatistiksel olarak önemli fark belirlenmemiştir ($p>0.05$) (**Tablo 4.10**).

Yapılan çalışmalarda yüksek karbonhidratlı, düşük proteinli diyetlerin TSH ve sT3 hormon düzeylerini azalttığını, T3 hormon düzeylerini ise arttırdığını göstermiştir (250, 251, 252). Ratlarda diyet protein kısıtlamasının tiroid hormonlarına üzerinde etkisini inceleyen bir çalışmada; 4 hafta boyunca enerji ve protein kısıtlaması sırasında TBG düzeyleri incelenmiştir. Düşük proteinli ($\%6$ protein) beslenen sıçanlarda, TBG'nin yeniden ekspresyonu ile plazma seviyesinde artma görülmüştür. Enerji kısıtlaması, tiroid parametrelerini çok az etkilerken, protein kısıtlanması T3 ve sT3 düzeylerinin artması ile ilişkilendirilmiştir (253). Bu çalışmada günlük protein alımı ile T3 ve sT3 düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (**Tablo 4.14**). Fakat hipotiroidi hastalarının ($\%14.3\pm4.5$) protein yüzdeleri kontrol grubuna ($\%17.4\pm4.2$) göre istatistiksel olarak önemli derecede düşük belirlenmiştir ($p<0.05$) (**Tablo 4.10**).

Diyet yağ bileşimi ve miktarı tiroid aktivitesini etkilemektedir (139). Diyet yağının T.H'na etkisini belirlemeyi amaçlayan çalışmada 4 sağlıklı erkek katılımcıya, 1500 kalorilik 4 farklı diyet, en az 1 ay ara verilerek 72 saat uygulanmıştır. Birinci diyet $\%100$ yağ (164 g yağ, 5 g protein, 3 g karbonhidrat),

ikinci diyet %50 yağ-%50 protein (82 g yağ, 168 g protein, 7 g karbonhidrat), üçüncü diyet %50 yağ-%50 karbonhidrat (73 g yağ, 6 g protein, 167 g karbonhidrat) ve kontrol diyeti (70 g yağ, 76 g protein, 137 g karbonhidrat) içermektedir. Kan örnekleri, diyet sırasında günde 2 defa alınmıştır. Çalışma sonucunda; periferik tiroid hormon metabolizmasında önemli değişikliklerin ortaya çıkmasında yüksekli yağlı diyetin, aktif rol oynayabileceği görülmüştür. Yağın bu rolü gastrointestinal hormonlar ile gerçekleştirebileceği ileri sürülmüştür. Ayrıca protein ve yağ miktarlarının izokalorik tüketildiği diyetinde indüklenen T3 hormon düzeylerinde daha fazla stabilize edici etkiye sahip iken karbonhidrat ve yağ miktarlarının eşit tüketildiği diyet programında serum T3 hormonunun normal düzeyinin korunduğu sonucuna varılmıştır (254). Diyet ile alınan yağ miktarının, T.H'nı etkilediğine dair daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. (139). Bu çalışmada hipotiroidi hastalarının tiroid hormon düzeyleri ile arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (**Tablo 4.14**). Kontrol grubunun günlük diyet ile alınan ortalama yağ miktarı (83.3 ± 32.7 g) hipotiroidi grubunun ortalama yağ miktarından (66.9 ± 24.6 g) istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (**Tablo 4.10**).

E vitamini takviyesi ile hipotiroidi hastalarında, LDL lipoproteinlerin peroksidasyonunun önlediği ve oksitadif stresin azaldığı görülmüştür (255). Yapılan bir çalışmada çocuklarda A vitamin eksikliğinin ortaya çıktığı durumlarda, TSH ve T4 hormon düzeylerinin daha yüksek değerlerde olduğu görülmüştür (256). Sworzak ve ark.'nın (2011) yaptığı çalışmada hipotiroidi hastalığına bağlı olarak serbest radikalleri temizlemede rol oynayan antioksidan vitaminlerinin (A vitamini, C vitamini, E vitamini) konsantrasyonlarının azaldığı tespit edilmiştir (257). Bu çalışmada hipotiroidi grubunun günlük diyet ile alınan ortalama A vitamini, C vitamini ve E vitamini değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düşük bulunmuştur ($p<0.05$) (**Tablo 4.11**).

Ratlarda, B6 vitamin eksikliğine bağlı olarak hipotalamusta TRH sentezinin azalması sonucu hipotiroidi hastalığı ortaya çıkmıştır. B6 vitamin düzeylerinin

düzelmesi ile T.H düzeylerinde normalleşme sağlanmıştır (258). Primer hipotiroidi tanısı almış 6 hastaya B6 takviyesi (300 mg) sonucunda, serum TSH düzeyinde belirgin bir azalma görülmüştür. Fakat serum T3 ve T4 hormonlarında önemli bir değişiklik olmamıştır. Çalışma sonucunda hipotalamus-hipofiz bezine, B6 vitaminin doğrudan etki ederek serum prolaktinin TSH salgısını inhibe ettiği sonucuna varılmıştır (259). Çalışmada hipotiroidi grubunun B6 vitamin düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düşük görülmüştür ($p<0.05$) (**Tablo 4.11**).

B1 vitamin takviyesinin, haşimato hastalarında görülen yorgunluk semptomuna etkisini görmek amacı ile yapılan çalışmada katılımcılara oral (600 mg/gün) yoldan B1 vitamin tozu verilmiştir. Takviyenin yorgunluk semptomunun kısmen veya tamamen gerilemesini sağladığı sonucuna varılmıştır (260). Bu çalışmada hipotiroidi grubunun %76'sında yorgunluk semptomu tespit edilmiştir (**Tablo 4.4**). Hipotiroidi grubunun B1 vitamin düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede düşük saptanmıştır ($p<0.05$) (**Tablo 4.11**).

Hipotiroidi hastalarında B12 vitamini düzeyleri hipertiroidi hastalarına kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur. B12 vitamin düzeylerinin, tiroid hastalıklarında değişikliğe uğradığı sonucuna varılmıştır (261). Hipotiroidi hastalarında B12 vitamin eksikliğini değerlendirmek amacı ile yapılan çalışmaya katılan 225 yetişkin hipotiroidi hastasında (103 kadın, 102 erkek) B12 vitamin eksikliği, %24 (54 hasta) oranında görülmüştür (262). Otoimmün tiroid hastalığı olan 115 hastada (108 kadın, 7 erkek ve yaş 47 ± 15 yıl) serum B12 düzeylerinin ölçüldüğü bir çalışmada 31 hastanın, B12 düzeyi düşük bulunmuştur (263). Çalışmada hipotiroidi grubunun günlük diyet ile alınan ortalama B12 vitamin düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede düşük belirlenmiştir ($p<0.05$) (**Tablo 4.11**).

İyota bağlı, T.H sentezi baskılanması sonucu hipotiroidi hastalığı görülebileceği ileri sürülmüştür (264). İki Çin popülasyonunda (Rongxing, Chengshan) 3813 birey üzerinde yapılan çalışmada, iyotun farklı miktarlarda (Chengshan'daki: MUI 145 μg

/L, Rongxing MUI 261 µg/L) verilmesinin tiroid hastalıklarına etkisi araştırılmıştır. Her katılımcının idrar iyot düzeyleri, T.H ve serum tiroid otoantikörleri ölçülmüş ve tiroidin B-mod ultrasonografisi yapılmıştır. Rongxing'deki bireylerde subklinik hipotiroidi hastalığı prevalansı, TPOAb ve TgAb prevalansı Chengshan'da yaşayan bireylere göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur (265). İyotun, tiroid hastalıklarına etkisini belirlemek amacı ile 50 makalenin dahil edildiği meta-analiz çalışmasında aşırı iyotun kullanıldığı çalışmalarda besin kaynakları olarak iyotlu tuz veya su kullanılmıştır. Çalışmada, tuz iyotlaması ile guatr hastalığında iyileşme görülse de, aşırı iyotlu tuza ve suya kronik maruz kalma durumunda hipotiroidi hastalığı için risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Tiroid hastalıklarının önlenmesi amacı ile yerel içme sularında ve tuzda iyot konsantrasyonunun izlenmesi önerilmiştir. (266). Randomize kontrollü müdahale çalışmaları sonucu iyot ve demir takviyelerinin birlikte verilmesi, tiroid fonksiyonlarında sadece iyot takviyesi verilmesine göre daha fazla iyileşme sağlamıştır (24). Primer hipotiroidi tanısı almış 22 hastada, 3 hafta süre ile iyot alımının kısıtlanması sonucu 12 hastada (%54,5) geri dönüşümlü olarak ötiroid olmuştur. Geri kalan 10 hastada ise iyileşme görülmediği için replasman tedavisi uygulanmıştır (geri dönüşümsüz tip) (267). Szabolcs ve arkadaşları 3 farklı bölgede, 3 farklı iyot miktarı uygulayarak tiroid fonksiyon bozukluğu prevalansını değerlendirmiştir. A bölgesi (119 birey, ortalama yaş 81, MUI 72 ug / g kreatinin), B bölgesi (135 birey, ortalama yaş 81, MUI 100 ug / g kreatinin) ve C bölgesi (92 birey, ortalama yaş 78, MUI 513 ug / g kreatinin) olmak üzere 3 grup üzerinde çalışılmıştır. T3, T4, TSH, Tg, AbTg, AbTPO düzeyleri ölçülmüş, T.B ultrasonografisi ve iyot atılımına bakılmıştır. Primer hipotiroidi hastalığı prevalansı A, B ve C bölgelerinde sırası ile %0,8, %1,5 ve % 7,6 iken subklinik hipotiroidi hastalığı prevalansı ise bölgelerde sırası ile %4.2, %10.4 ve %23.9 bulunmuştur. Çalışma sonucunda iyot bakımından zengin bölgelerdeki bireylerde, primer hipotiroidi hastalığının yüksek prevalansını doğrulamıştır. İyot bakımından zengin bölgelerde görülen subklinik hipotiroidi hastalarının geneli otoimmün kökenli bulunmamıştır (268). Birçok gelişmekte olan ülkede iyotlu bitkisel yağ ve iyotlu tuz formlarında iyot takviyeleri iyot eksikliği olan bireylerde belirgin bir iyileşme göstermiştir (145). Çalışmada vaka ve kontrol grupları arasında DRI'ya göre günlük iyot tüketim sınıflaması açısından istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır

($p>0.05$). Hipotiroidi grubunun günlük diyet ile alınan ortalama iyot miktarı kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli derecede düşük saptanmıştır ($p<0.05$) (**Tablo 4.12**).

Yapılan bir çalışmada tiroid fonksiyonları üzerinde demir tedavisinin etkisini görmek için 38 sağlıklı kontrol (30 kadın, 8 erkek, 33.2 ± 7.5 yaş) ve 42 hasta (33 kadın, 9 erkek, 35.8 ± 8.6 yaş) üzerinde çalışılmıştır. Vaka grubuna, oral yoldan 200 mg/gün demir sülfat verilmiştir. Tedavide 2. ayın sonunda serum demir düzeyi, tam kan sayımı, ferritin, toplam demir bağlama kapasitesi, TT3, TT4, TSH, sT3 ve sT4 ölçümleri tekrarlanmıştır. Tedavi öncesi vaka grubunda, %16.6 oranında subklinik hipotiroidi, %35.7 oranında sekonder hipotiroidi hastalığı görülmüştür. TSH düzeyleri, vaka grubunda tedavi öncesi kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek görülmüştür. Serbest T4 düzeyleri ise tedaviden önce kontrol grubunda vaka grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Tedaviden sonra anlamlı derecede düşmüştür. Vaka grubunda tedavi sonrası kortizol düzeylerinde azalma görülmüştür. Çalışma sonunda demir eksikliği anemisinin de subklinik ve sekonder hipotiroidi hastalığı görülmüştür. Hormonal değişikliklerin, demir takiyesi ile norma düzeylere dönebileceği sonucuna varılmıştır (180). Ayhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 25 sağlıklı kontrolün (22 kadın, 3 erkek) ve 30 hipotiroidi hastasının (26 kadın, 4 erkek) serum ferritin düzeyleri, 30 hipertiroidi hastasından (26 kadın, 4 erkek) anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Demir metabolizmasının tiroid hastalıklarında değişikliğe uğradığı sonucuna varılmıştır (261). Subklinik hipotiroidi (61 vaka) ve ötiroid (61 kontrol) bireyin katıldığı çalışmada; vaka grubunda demir seviyeleri (<50 mcg/dl) %29,8 oranında düşük bulunmuştur. Bununla birlikte toplam demir bağlama kapasitesinde de anlamlı farklılıklar görülmüştür (269). Çalışmada hipotiroidi grubunun (6.2 ± 3.2 mg) günlük demir tüketim miktarı kontrol grubundan (9.0 ± 3.3 mg) istatistiksel olarak önemli derecede düşük belirlenmiştir ($p<0.05$). Vaka ve kontrol grupları arasında DRI'ya göre günlük demir tüketim sınıflaması açısından istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (**Tablo 4.12**).

Yeterli iyot deposuna sahip bireylerde soya tüketmenin hipotiroidi hastalığına yol açmadığı bulunmuştur (196). Bajaj ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, soya ve soya içeren gıdaların T4 emiliminin azalttığı ve otoimmün tiroid hastalığını artmasına neden olduğunu bildirilmiştir (139). Bu çalışmada vaka ve kontrol grupları arasında soya tüketim sıklığı açısından istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

5.5. Sonuç

Araştırma; Ekim 2018- Mart 2019 tarihleri arasında İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yürütülmüştür. Bu çalışmada sağlıklı kontrol ve hipotiroidi hastası olan 100 gönüllü kadın katılımcının visseral adipozite indeksi, kardiyometabolik risk faktörleri ve beslenme durumu değerlendirilmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Çalışmaya katılan kadınların yaş dağılımları 19 ile 83 yaş arası değişmekte olup yaş ortalaması 38.9 ± 15.1 yıl olarak belirlenmiştir. Hipotiroidi grubunun yaş ortalaması kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

2. Çalışmaya katılan kadınların medeni durumları incelendiğinde %52.0'nın (34 hasta, 18 kontrol) evli, %39.0'nın (8 hasta, 31 kontrol) bekar, %9.0'nın (8 hasta, 1 kontrol) dul olduğu görülmüştür. Katılımcıların %52.0'nın en az bir çocuğu olduğu bulunmuştur. Çocuğu olanların ortalama çocuk sayısı 2.8 ± 1.7 saptanmıştır. Vaka ve kontrol grupları arasında medeni durum ve çocuk durumu açısından istatistiksel olarak önemli fark saptanmıştır ($p<0.05$). Vaka ve kontrol grupları arasında çocuğu olanların çocuk sayısı açısından istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

3. Katılımcıların öğrenim durumuna bakıldığında ise %10' u okuryazar değil, %27'si ilkokul mezunu, %5'i ortaokul mezunu, %15'i lise mezunu, %29'u üniversite mezunu ve %14'ü lisansüstü olduğu görülmüştür. Vaka ve kontrol grupları arasında öğrenim durumu açısından istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmiştir ($p<0.05$).

4. Çalışmaya katılan kadınların mesleki durumlarına bakıldığında ise %50'ı ev hanımı, %5'i serbest meslek, %4' ü öğrenci, %1'i devlet memuru ve %40.0'ı özel sektörde çalıştığını ifade etmiştir. Vaka ve kontrol grupları arasında meslek açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$).

5. Menopoza girme durumları incelendiğinde ise katılımcılarının %29'unun (28 hasta, 1 kontrol) menopoza girdiği görülmüştür. Menopoza girme yaşı minimum olarak 31 yaş iken maksimum olarak 53 yaş olduğu belirlenmiştir. Menopoza girme durumu açısından vaka ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmuştur ($p<0.05$).

6. Katılımcıların ortalama menarş yaşı 13.4 ± 1.3 yıl bulunmuştur. Hipotiroidi grubun menarş yaşı 11-16 yaş aralığında iken kontrol grubundaki 10-16 yaş aralığında olduğu saptanmıştır. Vaka ve kontrol grupları arasında menarş yaşı açısından istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

7. Hasta grubunun hipotiroidi süresi ortalama 85.2 ± 90.8 ay olarak saptanmış ve %68'i hipotiroidi hastalığına ilişkin cerrahi operasyon geçirmiştir.

8. Hastaların hastalıkla ilişkili semptomları incelendiğinde ise %60.0'nın kilo alma, %60.0'nın çarpıntı, %76.0'nın yorgunluk, %66.0'nın kas güçsüzlüğü/kramp, %48.0'nın cilt kuruluğu, %44.0'nın soğuğa karşı dayanıksızlık, %42.0'nın depresyon, %34.0'nın kabızlık, %18.0'nın adet düzeninde bozulma ile ilgili şikayetleri olduğu gözlemlenmiştir.

9. Hasta grubunda hipotiroidi hastalığı dışında ek hastalıklar olarak %18'inde hipertansiyon, %10'unda tip 1 DM, %8'inde KVS hastalıkları, %6'sında astım mevcuttur.

10. Çalışmaya katılan kadınların ortalama boy uzunluğu 162.3 ± 7.4 cm bulunmuştur. Bununla birlikte hipotiroidi grubunun (159.9 ± 7.7 cm) boy uzunluğu kontrol grubundan (164.7 ± 6.2 cm) istatistiksel olarak önemli düşük bulunmuştur ($p < 0.05$).

11. Katılımcıların ortalama vücut ağırlığı 68.5 ± 13.7 kg bulunmuştur. Hipotiroidi grubunun (76.8 ± 11.8 kg) vücut ağırlığı kontrol grubundan (60.3 ± 10.1 kg) istatistiksel olarak önemli yüksek saptanmıştır ($p < 0.05$).

12. Beden kütle indeksi ortalaması hipotiroidi grubunda 30.1 ± 5.0 kg/m² iken, kontrol grubunda 22.3 ± 3.8 kg/m² görülmüş ve vaka-kontrol grupları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

13. Hipotiroidi grubunun (98.8 ± 12.9 cm, 111.5 ± 8.2 cm) bel ve kalça çevresi kontrol grubundan (74.6 ± 10.5 cm, 97.4 ± 9.1 cm) istatistiksel olarak önemli derecede yüksek saptanmıştır ($p < 0.05$).

14. Hipotiroidi grubunun bel/kalça oranı 0.7-1.1 arasında değişirken kontrol grubunda bu oranın 0.6-1.0 arasında değiştiği görülmüş ve vaka-kontrol grupları arasındaki bel/kalça oranı farkı istatistiksel olarak önemli saptanmıştır ($p < 0.05$).

15. Antropometrik ölçümlerde bel-boy oranı değerleri hipotiroidi grubunda kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

16. Toplam enerji harcamasına bakıldığında hasta grubunun (1274.1±458.0 kkal) TEH kontrol grubundan (1505.3±447.6 kkal) istatistiksel olarak önemli derecede düşük saptanmıştır (p<0.05).

17. Fiziksel aktivite katsayısı (PAL) hipotiroidi grubunda kontrol grubuna göre önemli derecede daha yüksek görülmüştür (p<0.05).

18. Hipotiroidi grubu ile kontrol grubu arasında son 10 yıldaki en düşük ve en yüksek vücut ağırlıkları, günlük tüketilen su miktarı, ana öğünün genellikle yendiği yer ve vitamin/mineral/multivitamin ilacı kullanma durumu açısından istatistiksel olarak önemli fark saptanmıştır (p<0.05).

19. Guatrojenik besinler incelendiğinde brokoli tüketimi dışında guatrojenik besinler açısından istatistiksel olarak önemli fark saptanmamıştır (p>0.05). Kontrol grubu (%16) içinde ayda iki kez brokoli tüketenlerin oranı hipotiroidi grubundakilerden (%2) istatistiksel olarak önemli derecede yüksek belirlenmiştir (p<0.05).

20. Biyokimyasal parametrelere bakıldığında hipotiroidi grubunun açlık kan şekeri, HbA1c, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, TSH ve sT4 düzeyi kontrol grubundan önemli olarak yüksek iken, HDL kolesterol düzeyi önemli olarak düşük bulunmuştur (p<0.05).

21. Visseral adipozite indeksinin dağılımında hipotiroidi grubunun (4.9±2.7) VAI değeri kontrol grubundan (2.2±1.1) istatistiksel olarak önemli derecede yüksek olduğu saptanmıştır (p<0.05).

22. Hipotiroidi grubun antropometrik ölçümlerden BKİ değeri ile AKŞ (pozitif yönde, orta düzeyde) ve HDL kolesterol (negatif yönde, orta düzeyde) arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki olduğu görülmüştür (p<0.05).

23. Hipotiroidi grubun bel çevresi değeri ile AKŞ, HbA1c, trigliserid, VAI (pozitif yönde, orta düzeyde) ve HDL kolesterol (negatif yönde, orta düzeyde) arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki belirlenmiştir ($p<0.05$).

24. Hipotiroidi grubun antropometrik ölçümlerden kalça çevresi değeri ile HDL kolesterol (negatif yönde, orta düzeyde) ve sT4 (pozitif yönde, orta düzeyde) arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).

25. Hipotiroidi grubun bel-boy oranı değeri ile AKŞ, HbA1c, trigliserid, VAI (pozitif yönde, orta düzeyde) arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0.05$).

26. Hipotiroidi grubun bel-kalça oranı değeri ile AKŞ, HbA1c, VAI (pozitif yönde, orta düzeyde) arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki olduğu görülmüştür ($p<0.05$).

27. Hipotiroidi grubunun visseral adipozite indeks değerleri incelendiğinde HDL kolesterol arasında negatif yönde, güçlü düzeyde ve trigliserid arasında ise pozitif yönde, çok güçlü düzeyde istatistiksel olarak önemli ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).

28. Kontrol grubunun VAI değerleri incelendiğinde HDL kolesterol ile arasında negatif yönde, güçlü düzeyde, sT3 arasında negatif yönde, orta düzeyde, trigliserid arasında ise pozitif yönde, çok güçlü düzeyde istatistiksel olarak önemli ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).

29. Hipotiroidi tanılı hastaların günlük aldıkları enerji miktarı, tükettikleri su, protein, yağ ve posa miktarı ile protein oranı değerlerinde istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmuştur ($p<0.05$).

30. Karbonhidrat oranı ise hipotiroidi grubunda (% 38.0±10.7) kontrol grubuna (% 33.8±10.0) kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek saptanmıştır (p<0.05).

31. Çalışma grupları arasında DRI'ya göre günlük E vitamini, A vitamini, B2 vitamini, B6 vitamini ve B12 vitamini tüketim sınıflaması açısından istatistiksel olarak farkın önemli olduğu tespit edilmiştir (p<0.05).

32. Çalışma grupları arasında DRI'ya göre günlük sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir, çinko ve iyot tüketim miktarı açısından istatistiksel olarak farkın önemli olduğu belirlenmiştir (p<0.05).

33. Hipotiroidi grubunun protein miktarı ile bel çevresi, bel-kalça oranı bel-boy oranı (negatif yönde, orta düzeyde) arasında istatistiksel olarak önemli ilişki saptanmıştır (p<0.05).

34. Hipotiroidi grubunun protein oranı ile bel-boy oranı, HbA1c (negatif yönde, orta düzeyde) arasında istatistiksel olarak önemli ilişki bulunmuştur (p<0.05).

35. Hipotiroidi grubunun karbonhidrat oranı ile hemoglobin, trigliserid (pozitif yönde, orta düzeyde) arasında istatistiksel olarak önemli ilişki tespit edilmiştir (p<0.05).

36. Hipotiroidi grubunun günlük tüketilen posa miktarı ile vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, sT3 (negatif yönde, orta düzeyde) arasında istatistiksel olarak önemli ilişki saptanmıştır (p<0.05).

5.6. Öneriler

Hipotiroidi hastalığı vücutta tiroid hormonlarının yetersizliği nedeni ile meydana gelen ve özellikle iyot yetersizliği olan bölgelerde sıklıkla görülen endokrin bir bozukluktur. Dünya Sağlık Örgütü' ne göre hipotiroidi gibi tiroid hastalıkları dünya genelinde, yaklaşık 750 milyon insanı etkilemektedir. İyot eksikliği sonucu en sık görülen tiroid hastalığı hipotiroididir. Hipotiroidi hastalığı sıklıkla görülen bir hastalık olduğundan sık çalışılan konulardan biridir.

Tiroid hormonları hücrel metabolizmanın önemli belirleyicileridir. Tiroid hormonları enerji dengesinde ve vücut ağırlığında önemli rol oynadığı için tiroid hormon düzeylerinin değişmesi metabolik fonksiyonların hızını değiştirebilir. Hipotiroidi hastalığının metabolizmayı yavaşlatmasına bağlı olarak bireylerin önceki kilolarına göre %15-%30 oranında ağırlık artışı görülmektedir. Bu nedenle hipotiroidi hastalığı tedavi edilmeden ağırlık azalışının sağlanması çok zordur.

Hipotiroidi hastalarında fazla ağırlık ve KVH riski sağlıklı bireylere göre daha yüksek görülmektedir. Doğru beslenme, tiroid hastalığının semptomlarını azaltmada etkili olabilmektedir. Tiroid hastalıklarında uygulanan özel bir diyet yoktur ancak tıbbi beslenme tedavisi obezite tedavisine dayanmaktadır. Bu nedenle hipotiroidi hastalarında obezitede uygulanan tıbbi beslenme tedavisi planlanmalıdır.

Beslenme planında kalorinin düşürüldüğü kısıtlı diyetler, yağ dokusu oluşumuna, T.H fonksiyonlarında önemli derecede azalmaya ve genellikle BMH'da ciddi bir azalmaya neden olabilmektedir. Bu nedenle hipotiroidi hastalarına kalorinin çok düşürüldüğü kısıtlı diyetler uygulanmamalıdır. Hipotiroidi hastalarında sağlıklı bireylere göre vitamin ve mineral eksikliği görülmektedir. Beslenme planı omega 3, A vitamini, D vitamini, B vitamini ve C vitamini gibi vitaminlerin, çinko, demir, selenyum ve iyot gibi minerallerin, anti-enflamatuar bileşenlerin yeterli miktarda

verilmesine dayanmaktadır. Bu nedenle hipotiroidi hastalığı tanısı almış hastaların vitamin ve mineral düzeyleri mutlaka değerlendirilmelidir.

Çalışmada, literatür ile uyumlu olarak, hipotiroidi hastalarında sağlıklı bireylere göre kardiyometabolik risk faktörlerinin arttığı saptanmıştır. Bununla birlikte hipotiroidi hastalarının visseral adipozite indeksi ile trigliserid düzeyleri arasında çok güçlü düzeyde önemli ilişki saptanmıştır. VAI değerleri de hipotiroidi hastalarında sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum, hipotiroidi hastalığı ile birlikte visseral adipozun arttığını göstermektedir.

Sonuç olarak; hipotiroidi hastalarında kardiyometabolik riskleri azaltmak için tıbbi beslenme tedavisi ile adipoz dokunun azaltılması amaçlanmalıdır.

6. KAYNAKLAR

1. Sindoni A, Rodolico C, Pappalardo MA, Portaro S, Benvenga S. Hypothyroid myopathy: A peculiar clinical presentation of thyroid failure. Review of the literature. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2016; 17(4), 499-519.
2. Kadioğlu P. Klinik Gelişim Birinci Basamakta Tiroid Hastalıkları. (2013); 26:5-7.
3. Özata M. Tiroid Hastalıklarına Güncel Yaklaşım 1. Baskı. İstanbul, Melisa Matbaacılık, 2005.
4. Atmaca H. Hipotiroidizm. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2012; 29(4S), 301-308.
5. Roos A, Bakker SJ, Links TP, Gans RO, Wolffenbuttel BH. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006; 92(2), 491-496.
6. Çatlı G, Anık A, Tuhan HÜ, Böber E, Abacı A. The effect of L-thyroxine treatment on hypothyroid symptom scores and lipid profile in children with subclinical hypothyroidism. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2014; 6(4), 238.
7. Sanyal D, Raychaudhuri M. Hypothyroidism and obesity: An intriguing link. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2016; 20(4), 554.
8. Longhi S, Radetti G. Thyroid function and obesity. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2013; 5(Suppl 1), 40.
9. Sinha RA, Singh BK, Yen PM. Thyroid hormone regulation of hepatic lipid and carbohydrate metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2014; 25(10), 538-545.
10. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocrine reviews*. 2007; 29(1), 76-131.
11. Vanderpump MPJ, Tunbridge MG. Epidemiology of thyroid disease and swelling. In *Oxford textbook of endocrinology and diabetes*. Oxford University Press, Oxford, New York 2011.
12. Sharma R , Bharti S, Kumar KH. Diet and thyroid-myths and facts. *Journal of Medical Nutrition and Nutraceuticals*. 2014; 3(2), 60.
13. Chen TY, Hsu CC, Feng IJ, Wang JJ, Su SB, Guo HR, Lin HJ. Higher risk for thyroid diseases in physicians than in the general population: a Taiwan nationwide population-based secondary analysis study. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2017; 110(3), 163-168.
14. Alam Khan V, Khan MA, Akhtar S. Thyroid disorders, etiology and prevalence. *J Med Sci*. 2002; 2(2), 89-94.
15. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE. Serum TSH, T(4), 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):489–499.
16. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med*. 2000; 160(4):526–534.

17. Arınç H, Gündüz H, Uyan C. Thyroid Hormone And Cardiovascular System: Medical Education. *Turkiye Klinikleri Journal of Cardiovascular Sciences*. 2006; 18.2,138.
18. Unnikrishnan AG, Kalra S, Sahay RK, Bantwal G, John M, Tewari N. Prevalence of hypothyroidism in adults: An epidemiological study in eight cities of India. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2013;17(4), 647.
19. Kawicka, A, & Regulska-Ilow, B. Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases. *Advances in Hygiene & Experimental Medicine/Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej*. 2015; 69.
20. Lontiris MI, Mazokopakis EE. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation. *Hell J Nucl Med*. 2017; 20(1), 51-56.
21. Duncan AM, Underhill KE, Xu X, LaValleur J, Phipps WR, Kurzer MS. Modest hormonal effects of soy isoflavones in postmenopausal women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999; 84(10), 3479-3484.
22. Yaşar MA. Tiroit Nodüllerinde Çap, Ultrasonografi Ve İnce İğne Aspirasyon Biyopsi Sonuçlarının Malignite Yönünden İrdelenmesinde Cerrahi Stratejimiz Ne Olmalı. HEAH. Genel Cerrahi Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2019. (Danışman: Op.Dr.Kocakuşak A).
23. Nagayama Y. Radiation-related thyroid autoimmunity and dysfunction. *Journal of radiation research*. 2017; 59(suppl_2), ii98-ii107.
24. American Thyroid Association. Hypothyroidism FAQ. 2017; the American Thyroid Association Erişim Tarihi: Ağustos 12, 2019, <https://www.thyroid.org/hypothyroidism/>
25. Synoracki S, Ting S, Schmid KW. Inflammatory diseases of the thyroid gland. *Der Pathologe*. 2016; 37.3, 215-223.
26. Gardner DG, Shoback DM. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. McGraw-Hill Medical. 2007.
27. Fancy T, Gallagher 3rd D, Hornig JD. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2010; 43(2), 221.
28. Mohebati A, Shaha AR. Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. *Clinical Anatomy*. 2012; 25(1), 19-31.
29. Nilsson M, Fagman H. Development of the thyroid gland. *Development*. 2017; 144(12), 2123-2140.
30. Rousset B, Dupuy C, Miot F, Dumont J. Thyroid hormone synthesis and secretion. In *Endotext* [Internet]. MDText.com, Inc., 2015.
31. Shao SS, Zhao YF, Song YF, Xu C, Yang JM, Xuan SM, Zhao JJ. Dietary high-fat lard intake induces thyroid dysfunction and abnormal morphology in rats. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2014; 35(11), 1411.
32. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiological reviews*. 2014; 94(2), 355-382.

33. Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond JL, Krause MV. Krause's Food and The Nutrition Care Process. 13th ed. USA: Elsevier 2012
34. Sheehan MT. Biochemical testing of the thyroid: TSH is the best and, oftentimes, only test needed—a review for primary care. *Clinical medicine & research*. 2016; 14(2), 83-92.
35. Ahangarpour A, Alboghobeish S, Oroojan AA, Zeidooni L, Samimi A, Afshari G. Effects of combined exposure to chronic high-fat diet and arsenic on thyroid function and lipid profile in male mouse. *Biological trace element research*. 2018; 182(1), 37-48.
36. Stockigt J. Assessment of thyroid function : towards an integrated laboratory clinical approach. *Clin Biochem Rev*. 2003;24:110.
37. Pałkowska-Goździk E, Lachowicz K, Rosołowska-Huszcz D. Effects of dietary protein on thyroid axis activity. *Nutrients*. 2018;10(1), 5.
38. Sağlam F, Çakır B. Birinci basamakta tiroid hastalıklarına klinik yaklaşım. *Ankara Medical Journal*. 2012; 12(3).
39. Yalçın T, Besler HT. Tiroid fonksiyonları ile bazal ve dinlenme metabolik hızları arasındaki ilişki. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2016; 44(2),154-159.
40. Krashin E, Piekiełko-Witkowska A, Ellis M, Ashur-Fabian O. Thyroid hormones and cancer: A comprehensive review of preclinical and clinical studies. *Frontiers in endocrinology*. 2019; 10, 59.
41. Endocrine-ThyroidDevelopment "Em bryology.(2019) Erişim Tarihi: Ağustos 19, 2019, https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Endocrine_-_Thyroid_Development.
42. Tingi E, Syed AA, Kyriacou A, Mastorakos G, Kyriacou A. Benign thyroid disease in pregnancy: A state of the art review. *Journal of clinical & translational endocrinology*. 2016; 6, 37-49.
43. Thyroid Function Tests. American Thyroid Association. (2014) Erişim Tarihi: Ağustos 12, 2019, https://www.thyroid.org/wpcontent/uploads/patients/brochures/FunctionTests_brochure.pdf
44. Markou K, Georgopoulos N, Kyriazopoulou V, Vagenakis AG. Iodine-induced hypothyroidism. *Thyroid*. 2001; 11(5), 501-510.
45. Chung HR. Iodine and thyroid function. *Annals of pediatric endocrinology & metabolism*. 2014; 19(1), 8.
46. Davison KM. Mineral nutrients: from macro-level to ultra trace. *Nutrition Guide for Physicians and Related Healthcare Professionals*. Humana Press, Cham. 2017; 261-272
47. Özata M. Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet 2. Baskı. İstanbul: Euromat Entegre Matbaacılık, 2011.
48. Yılmaz C. Tiroid ve Paratiroid Cerrahisi. Nobel Tıp Kitapevleri, 2000.
49. Rousset B, Dupuy C, Miot F, Dumont J. Chapter 2 thyroid hormone synthesis and secretion. *Endotext*. South Dartmouth, MA, 2000.
50. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 6. Baskı, Ankara, 2016.
51. Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. *The Journal of clinical investigation*. 2012; 122(9), 3035-304.

52. Gaitonde DY, Rowley KD, Sweeney LB. Hypothyroidism: an update. *South African Family Practice*. 2012; 54(5), 384-390.
53. Walsh JP. Managing thyroid disease in general practice. *Medical Journal of Australia*. 2016; 205(4), 179-184.
54. Matyjaszek-Matuszek B, Pyzik A, Nowakowski A, Jarosz MJ. Diagnostic methods of TSH in thyroid screening tests. *Annals of agricultural and environmental medicine*. 2013; 20(4).
55. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2012; 22(12),1200-1235.
56. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007; 92(12), 4575-4582.
57. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Wiersinga W. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011; 21(10), 1081-1125.
58. Pearce EN. Thyroid disorders during pregnancy and postpartum. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2015; 29(5), 700-706.
59. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 148: Thyroid disease in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2015; 125(4), 996.
60. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017; 390:1550–62.
61. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. *Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 4. Baskı*, Ankara, 2019
62. Avcı G, Erdoğan SM. *Tiroid Fonksiyon Bozukluklarında Fonksiyonel Besinlerin Etkinliği*. 2017.
63. Grais IM, Sowers JR. Thyroid and the heart. *The American journal of medicine*. 2014; 127(8), 691-698.
64. Udovicic M, Pena RH, Patham B, Tabatabai L, Kansara A. Hypothyroidism and the heart. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*. 2017; 13(2), 55.
65. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation*. 2007; 116(15),1725-1735.
66. Şahin DA , Başpınar O. Tiroid Hastalıkları. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*. 2015; 11(2): 23-8.
67. Andrade G, Gorgulho B, Lotufo P, Bensenor I, Marchioni D. Dietary selenium intake and subclinical hypothyroidism: a cross-sectional analysis of the ELSA-Brasil Study. *Nutrients*. 2018; 10(6), 693.
68. Haymana C, Sönmez A. Tiroid Hastalıkları ve Kalp. *Türkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics*. 2017; 10(3), 203-206.
69. Jabbar A, Pingitore A, Pearce SH, Zaman A, Iervasi G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2017; 14(1), 39.
70. Danzi S, Klein I. Thyroid disease and the cardiovascular system. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2014; 43(2), 517-528.

71. Taddei S, Caraccio N, Virdis A, Dardano A, Versari D, Ghiadoni L, Monzani F. Impaired endothelium-dependent vasodilatation in subclinical hypothyroidism: beneficial effect of levothyroxine therapy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003; 88(8), 3731-3737.
72. Duntas LH. Thyroid disease and lipids. *Thyroid*. 2002; 12 :287–293.
73. Curnock AL, Dweik RD, Higgins BH, Saadi HF, Arroliga AC. High prevalence of hypothyroidism in patients with primary pulmonary hypertension. *The American journal of the medical sciences*. 1999; 318(5), 289-292.
74. Límanová Z, Jiskra J, Thyroid hormones and cardiovascular system, *Vnitr Lek*. Fall 2016;62(9 Suppl 3):92-98.
75. Crowley Jr WF, Ridgway EC, Bough EW, Francis GS, Daniels GH, Kourides IA, Myers GS, Maloof F. Noninvasive evaluation of cardiac function in hypothyroidism. Response to gradual thyroxine replacement. *N Engl J Med*. 1977; 296: 1–6.
76. Rizos CV, Elisaf MS, Liberopoulos EN. Effects of thyroid dysfunction on lipid profile. *The open cardiovascular medicine journal*. 2011; 5, 76.
77. Peppas M, Betsi G, Dimitriadis G. Lipid abnormalities and cardiometabolic risk in patients with overt and subclinical thyroid disease. *J. Lipids*. 2011.
78. Amato MC, Giordano C, Pitrone M, Galluzzo A. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. *Lipids in health and disease*. 2011; 10(1), 183.
79. Cicatiello AG, Di Girolamo D, Dentice M. Metabolic effects of the intracellular regulation of thyroid hormone: old players, new concepts. *Frontiers in endocrinology*. 2018; 9, 474.
80. Silva JE. The multiple contributions of thyroid hormone to heat production. *The J. Clin. Invest*. 2001; 108:35-7.
81. Moreno-Navarrete JM, Liñares-Pose L, Sabater M, Rial-Pensado E, Comas F, Jové M, López M. Adipose TSHB in Humans and Serum TSH in Hypothyroid Rats Inform About Cellular Senescence. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2018; 51(1), 142-153.
82. Fox CS, Pencina MJ, D'Agostino RB, Murabito JM, Seely EW, Pearce EN, Vasan RS. Relations of thyroid function to body weight: cross-sectional and longitudinal observations in a community-based sample. *Arch Intern Med*. 2008; 168(6), 587-592.
83. Kim B. Thyroid hormone as a determinant of energy expenditure and the basal metabolic rate. *Thyroid*. 2008; 18(2), 141-144.
84. Krotkiewski M. Thyroid hormones in pathogenesis and treatment of obesity. *European journal of pharmacology*. 2002; 440(2-3), 85-98.
85. Müller MJ. Thyroid hormones and energy and fat balance. *European journal of endocrinology*. 1997; 136(3), 267-268.
86. Bakan S, Tek NA. Enerji Harcamasının Düzenlenmesinde Hormonların Etkileri. *ACU Sağlık Bil Dergisi* 2018. 87. Krekora-Wollny K. Hypothyroidism and obesity. *Forum Zab. Metab*. 2010; 1: 63-65.

88. Bianco AC, Salvatore D, Gereben B, Berry MJ, Larsen PR. Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases. *Endocrine reviews*. 2002; 23(1), 38-89.
89. Mostafavi SA, Hosseini S. Weight Management, Energy Metabolism, and Endocrine Hormones- Review Article. *Iranian Journal of Public Health*. 43(Supple 1), 2014; 105-111.
90. Johannsen DL, Galgani JE, Johannsen NM, Zhang Z, Covington JD, Ravussin E. Effect of short-term thyroxine administration on energy metabolism and mitochondrial efficiency in humans. *PLoS One*. 2012; 7(7), e40837.
91. Al-Adsani H, Hoffer LJ, Silva JE. Resting energy expenditure is sensitive to small dose changes in patients on chronic thyroid hormone replacement. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1997; 82(4), 1118-1125.
92. Bianco AC, McAninch EA. The role of thyroid hormone and brown adipose tissue in energy homeostasis. *The lancet diabetes & endocrinology*. 2013; 1(3), 250-258.
93. Silva JE. The thermogenic effect of thyroid hormone and its clinical implications. *Ann Intern Med*. 2003;139(1), 205- 213.
94. Danforth E, Horton ES, O'Connell M, Sims EA, Burger AG, Ingbar SH, Vagenakis AG. Dietary-induced alterations in thyroid hormone metabolism during overnutrition. *The Journal of clinical investigation*. 1979; 64(5), 1336-1347.
95. Yavuz S, Salgado Nunez del Prado S, Celi FS. Thyroid Hormone Action and Energy Expenditure. *Journal of the Endocrine Society*. 2019; 3(7), 1345-1356.
96. Bianco AC, Silva JE. Intracellular conversion of thyroxine to triiodothyronine is required for the optimal thermogenic function of Brown adipose tissue. *J Clin Invest*. 1987;79:295-300.
97. Spiegelman BM, Flier JS, Farber D, Deaconess IB. Obesity and the regulation of energy balance. *Cell*, 2001; 104: 531-543.
98. Oppenheimer JH, Schwartz HL, Lane JT, Thompson MP. Functional relationship of thyroid hormone-induced lipogenesis, lipolysis, and thermogenesis in the rat . *J Clin Invest*. 1991; 87(1), 125–132.
99. Thyroid and Weight FAQs ATA Erişim Tarihi: Eylül 02, 2019, <http://www.thyroid.org/thyroid-and-weight/>
100. Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P. Weight loss after therapy of hypothyroidism is mainly caused by excretion of excess body water associated with myxoedema. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 96(1), E99–103.
101. Obregon MJ. Adipose tissues and thyroid hormones. *Frontiers in physiology*. 2014; 5, 479.
102. Lacobellis G, Ribaud MC, Zappaterreno A, Iannucci C., Leonetti F. Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. *Clinical endocrinology*. 2005; 62(4), 487-491.
103. McAninch EA, Bianco AC. Thyroid hormone signaling in energy homeostasis and energy metabolism. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2014; 1311: 77-87.

104. Potenza, M, Via M Yanagisawa R. Excess thyroid hormone and carbohydrate metabolism. *Endocrine Practice*. 2009; 15(3), 254-262.
105. Salvatore D, Simonides WS, Dentice M, Zavacki AM, Larsen PR. Thyroid hormones and skeletal muscle — new insights and potential implications. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10(4):206–214.
106. Crunkhorn S, Patti ME. Links between thyroid hormone action, oxidative metabolism, and diabetes risk? *Thyroid*. 2008; 18(2), 227–237.
107. Comte B, Vidal H, Laville M, Riou JP. Influence of thyroid hormones on gluconeogenesis from glycerol in rat hepatocytes: a dose-response study. *Metabolism*. 1990; 39(3), 259–263.
108. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet*. 2016; 388(10047): 906-918.
109. Thyroid Surgery FAQs ATA Erişim Tarihi: Temmuz 10, 2019, (<https://www.thyroid.org/thyroid-surgery/>).
110. American Academy of Family Physicians. Recommendations for thyroid screening. Erişim Tarihi: Ağustos 17, 2019, <https://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/thyroid.html>.
111. Dunn D, Turner C. Hypothyroidism in women. *Nursing for women's health*. 2016; 20(1), 93-98.
112. Cojić M, Cvejanov-Kezunović L. Subclinical Hypothyroidism—Whether and When To Start Treatment? Open access Macedonian journal of medical sciences. 2017; 5(7), 1042.
113. Peeters RP. Subclinical hypothyroidism. *New England Journal of Medicine*. 2017; 376.26: 2556-2565.
114. Zaletel K, Gaberscek S. Hashimoto's thyroiditis: from genes to the disease. *Current genomics*. 2011; 12(8), 576-588.
115. Greenspan, F.S., 2001. The thyroid gland. In *Basic and Clinical Endocrinology*, 6th. Ed, F.S. Greenspan and D.G. Gardner, eds. McGraw-Hill, NewYork, 201-272
116. Chandrasoma, P. and C.R. Taylor, 1997. *Concise Pathology*. 2nd Edn., Prentice Hall Inc., Englewood Cliffs, New Jersey, USA., Pp: 626-843.
117. ATA Erişim Tarihi: Ağustos 12, 2019, <https://www.thyroid.org/hashimotos-thyroiditis/>
118. Chakera AJ, Pearce SH, Vaidya B. Treatment for primary hypothyroidism: current approaches and future possibilities. *Drug design, development and therapy*. 2012; 6,1.
119. Mazokopakis EE, Giannakopoulos TG, Starakis IK. Interaction between levothyroxine and calcium carbonate. *Canadian Family Physician*. 2008; 54(1), 39-39.
120. Colucci P, Yue CS, Ducharme M, Benvenga S. A review of the pharmacokinetics of levothyroxine for the treatment of hypothyroidism. *European endocrinology*. 2013; 9(1), 40.
121. Nelms M, Sucher KP, Lacey K, Roth SL. *Nutrition Therapy and Pathophysiology* 2nd edition. Belmont (CA): Wadsworth, Cengage Learning. 2011; 532-536.
122. Cheryl H. Thyroid Disease and Diet—Nutrition Plays a Part in Maintaining Thyroid Health. *Today's Dietitian*. 2012; 14(7), 40.
123. Zamfirescu I, Carlson HE. Absorption of levothyroxine when coadministered with various calcium formulations. *Thyroid*. 2011; 21(5), 483-486.

124. Omeljaniuk WJ, Dziemianowicz M, Naliwajko SK, Bartosiuk E, Markiewicz-Zukowska R, Borawska MH. Ocena sposobu żywienia pacjentek z chorobą Hashimoto. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna*. 2011; 44(3).
125. Tonstad S, Nathan E, Oda K, Fraser G. Vegan diets and hypothyroidism. *Nutrients*. 2013; 5(11), 4642-4652.
126. Appleby PN, Thorogood M, Mann JI, Key TJ. The Oxford vegetarian study: an overview. *The American journal of clinical nutrition*. 1999; 70(3), 525s-531s.
127. Leung AM, LaMar A, He X, Braverman LE, Pearce EN. Iodine status and thyroid function of Boston-area vegetarians and vegans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011; 96(8), E1303-E1307.
128. McCarty MF. Upregulation of lymphocyte apoptosis as a strategy for preventing and treating autoimmune disorders: a role for whole-food vegan diets, fish oil and dopamine agonists. *Medical hypotheses*. 2001; 57(2), 258-275.
129. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, Galluzzo A. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes care*. 2010; 33(4), 920-922.
130. Pekgor S, Duran C, Kutlu R, Solak I, Pekgor A, Eryilmaz MA. Visceral Adiposity Index Levels in Patients with Hypothyroidism. *Journal of the National Medical Association*. 2018; 110(6), 606-613.
131. Kopp W. Nutrition, evolution and thyroid hormone levels—a link to iodine deficiency disorders?. *Medical hypotheses*. 2004; 62(6), 871-875.
132. Barrows K, Snook JT. Effect of a high-protein, very-low-calorie diet on resting metabolism, thyroid hormones, and energy expenditure of obese middle-aged women. *The American journal of clinical nutrition*. 1987; 45(2), 391-398.
133. Bisschop PH, Sauerwein HP, Endert E, Romijn JA. Isocaloric carbohydrate deprivation induces protein catabolism despite a low T3-syndrome in healthy men. *Clinical endocrinology*. 2001; 54(1), 75-80.
134. Davidson MB, Chopra IJ. Effect of carbohydrate and noncarbohydrate sources of calories on plasma 3,5,3H-triiodothyronine concentrations in man. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1979; 48(4), 577-581.
135. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER). Ankara, 2016
136. Azizi F. Effect of dietary composition on fasting-induced changes in serum thyroid hormones and thyrotropin. *Metabolism*. 1978; 27(8), 935-942.
137. Shi ZX, Levy A, Lightman SL. The effect of dietary protein on thyrotropin-releasing hormone and thyrotropin gene expression. *Brain research*. 1993; 606(1),1-4.
138. Basolo A, Begaye B, Hollstein T, Vinales KL, Walter M, Santini F, Piaggi P. Effects of short-term fasting and different overfeeding diets on thyroid hormones in healthy humans. *Thyroid*. 2019; 29(9), 1209-1219.
139. Bajaj JK, Salwan P, Salwan S. Various possible toxicants involved in thyroid dysfunction: A Review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*. 2016; 10(1), FE01.

140. Lachowicz K, Koszela-Piotrowska I, Rosołowska-Huszcz D. Thyroid hormone metabolism may depend on dietary fat. *Journal of animal and feed sciences*. 2008;17(1), 110-119
141. Ülker, Erişim Tarihi: Ağustos 12, 2019, <https://sabriuulkerfoundation.org/tr/tiroitvebeslenme>
142. Liel YAIR, Harman-Boehm ILANA, Shany SHRAGA. Evidence for a clinically important adverse effect of fiber-enriched diet on the bioavailability of levothyroxine in adult hypothyroid patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1996;81(2), 857-859.
143. Pietrych A, Filip R. Wpływ diety redukcyjnej na masę ciała u osób z nadwagą i otyłością. *Problemy Higieny i Epidemiologii*. 2011;92(3), 577-579.
144. Hess SY. The impact of common micronutrient deficiencies on iodine and thyroid metabolism: The evidence from human studies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010;24:117-32.
145. Triggiani V, Tafaro E, Giagulli VA, Sabbà C, Resta F, Licchelli B, Guastamacchia E. Role of iodine, selenium and other micronutrients in thyroid function and disorders. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets*. 2009; 9(3), 277-294.
146. Iossa S, Mollica MP, Lionetti L, Barletta A, Liverini G. Hepatic mitochondrial respiration and transport of reducing equivalents in rats fed an energy dense diet. *International journal of obesity*. 1995;19, 539-539.
147. Souza LL, Nunes MO, Paula GS, Cordeiro A, Penha-Pinto V, Neto JFN, Pazos-Moura CC. Effects of dietary fish oil on thyroid hormone signaling in the liver. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2010; 21(10), 935-940
148. Del Gobbo LC, Imamura F, Aslibekyan S, Marklund M, Virtanen JK, Wennberg M, Fretts AM. ω -3 polyunsaturated fatty acid biomarkers and coronary heart disease: pooling project of 19 cohort studies. *JAMA internal medicine*. 2016;176(8), 1155-1166.
149. Hypothyroidism-Diet, Erişim Tarihi: Mayıs 9, 2019, <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hypothyroidism/expert-answers/hypothyroidism-diet/faq-20058554>
150. Dudnic N. The prospect of using an extract of *Juglans regia* in the prevention of iodine deficiency diseases. PhD thesis, Moldova State University, 2009.
151. Öztürk Y, Aydın S, Arslan R, Baser KHC, Kurtar-Öztürk N. Thyroid Hormone enhancing activity of the fruits of *Juglans regia* L. in mice. *Phytotherapy Research*. 1994; 8(5), 308-310.
152. Biebinger R, Arnold M, Koss M, Kloeckener-Gruissem B, Langhans W, Hurrell RF, Zimmermann MB. Effect of concurrent vitamin A and iodine deficiencies on the thyroid-pituitary axis in rats. *Thyroid* 2006;16(10), 961-965.
153. Hess, Zimmermann. The effect of micronutrient deficiencies on iodine nutrition and thyroid metabolism. *International journal for vitamin and nutrition research*. 2004;74(2), 103-115.
154. Farhangi MA, Keshavarz SA, Eshraghian M, Ostadrahimi A, Saboor-Yaraghi AA. The effect of vitamin A supplementation on thyroid function in premenopausal women. *Journal of the American College of Nutrition*. 2012; 31(4), 268-274.
155. Collins AB, Pawlak R. Prevalence of vitamin B-12 deficiency among patients with thyroid dysfunction. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2016; 25(2), 221-226.

156. Sağlık Bakanlığı, Erişim Tarihi: Mayıs 13, 2019, <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/B%202.pdf>.
157. Jabbar A, Yawar A, Waseem S, Islam N, Ul Haque N, Zuberi L, Akhter J. Vitamin B12 deficiency common in primary hypothyroidism. Journal of the Pakistan Medical Association. 2008;58(5), 258.
158. Karimi F, Omrani GR. Effects of selenium and vitamin C on the serum level of antithyroid peroxidase antibody in patients with autoimmune thyroiditis. Journal of endocrinological investigation. 2019; 42(4), 481-487.
159. Ladmakhi MH, Buys N, Dewil E, Rahimi G, Decuypere E. The prophylactic effect of vitamin C supplementation on broiler ascites incidence and plasma thyroid hormone concentration. Avian Pathology. 1997;26(1), 33-44.
160. Kivity S, Agmon-Levin N, Zisappl M, Shapira Y, Nagy EV, Dankó K, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmune thyroid diseases. Cellular & molecular immunology. 2011; 8(3), 243-247.
161. Kim D. The role of vitamin D in thyroid diseases. International journal of molecular sciences. 2017;18(9), 1949.
162. Talaei A, Ghorbani F, Asemi Z. The effects of Vitamin D supplementation on thyroid function in hypothyroid patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Indian journal of endocrinology and metabolism. 2018; 22(5), 584.
163. Sun X, Shan Z, Teng W. Effects of increased iodine intake on thyroid disorders. Endocrinology and Metabolism. 2014; 29(3), 240-247.
164. Esposito T, Lobaccaro JM, Esposito MG, Monda V, Messina A, Paolisso G, Messina G. Effects of low-carbohydrate diet therapy in overweight subjects with autoimmune thyroiditis: possible synergism with ChREBP. Drug design, development and therapy. 2016;10, 2939.
165. ATA Iodine Deficiency Erişim Tarihi: Eylül 21, 2019, <https://www.thyroid.org/iodine-deficiency/>
166. Thyroid, Erişim Tarihi: Mayıs 12, 2019, <http://www.btf-thyroid.org/information/108-thyroid-and-diet-factsheet>
https://www.google.com.tr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi42fX71dThAhXbysQBHVnFCZUQFjAAegQIBRAB&url=http%3A%2F%2Fwww.btf-thyroid.org%2Finformation%2F108-thyroid-and-diet-factsheet&usq=AOvVaw2gDqmt582BSCF4MwsNS_9c.
167. Gropper SS, Smith JL. Advanced nutrition and human metabolism 6nd ed. Cengage Learning.2012.
168. Thyroid functions, Erişim Tarihi: Mayıs 9, 2019, <https://www.chistlukeshealth.org/resources/5-foods-improve-thyroid-function>
169. Pirola I, Gandossi E, Agosti B, Delbarba A, Cappelli C. Selenium supplementation could restore euthyroidism in subclinical hypothyroid patients with autoimmune thyroiditis. Endokrynologia Polska. 2016; 67(6), 567-571.

170. Toulis KA, Anastasilakis AD, Tzellos TG, Goulis DG, Kouvelas D. Selenium supplementation in the treatment of Hashimoto's thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis. *Thyroid*. 2010; 20(10), 1163-1173.
171. Ventura M, Melo M, Carrilho F. Selenium and thyroid disease: From pathophysiology to treatment. *International journal of endocrinology*. 2017.
172. Zimmermann MB, Köhrle J. The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health. *Thyroid* 2002;12(10), 867-878.
173. Turker O, Kumanlioglu K, Karapolat I, Dogan I. Selenium treatment in autoimmune thyroiditis: 9-month follow-up with variable doses. *Journal of endocrinology*. 2006;190(1), 151-156.
174. Kvicala J, Zamrazil V. Effect of iodine and selenium upon thyroid function. *Central European journal of public health*. 2003; 11(2), 107-113.
175. Van Zuuren EJ, Albusta AY, Fedorowicz Z, Carter B, Pijl H. Selenium supplementation for Hashimoto's thyroiditis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; (6).
176. Kyrgios I, Giza S, Kotanidou EP, Kleisarchaki A, Tsinopoulou VR, Papadopoulou A, Galli-Tsinopoulou A. l-selenomethionine supplementation in children and adolescents with autoimmune thyroiditis: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* 2019; 44(1), 102-108.
177. Nordio M, Basciani S. Myo-inositol plus selenium supplementation restores euthyroid state in Hashimoto's patients with subclinical hypothyroidism. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 21(2 Suppl) 2017; 51-59.
178. Rosenzweig PH, Volpe SL. Effect of iron supplementation on thyroid hormone levels and resting metabolic rate in two college female athletes: a case study. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2000; 10(4), 434-443.
179. Zimmermann MB. The influence of iron status on iodine utilization and thyroid function. *Annu. Rev. Nutr.* 2006; 26, 367-389.
180. Gökdeniz E, Demir C, Dilek İ. The effects of iron deficiency anemia on the thyroid functions. *Journal of Clinical & Experimental Investigations/Klinik ve Deneysel Arastirmalar Dergisi*. 2010; 1(3).
181. Das KC, Mukherjee M, Sarkar TK, Dash RJ, Rastogi GK. Erythropoiesis and erythropoietin in hypo-and hyperthyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1975; 40(2), 211-220.
182. Betsy A, Binitha MP, Sarita S. Zinc deficiency associated with hypothyroidism: an overlooked cause of severe alopecia. *International journal of trichology*. 2013; 5(1), 40.
183. Maxwell C, Volpe SL. Effect of zinc supplementation on thyroid hormone function. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2007; 51(2), 188-194.
184. Severo JS, Morais JBS, de Freitas TEC, Andrade ALP, Feitosa MM, Fontenelle LC, do Nascimento Marreiro D. The role of zinc in thyroid hormones metabolism. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 2019.

185. Ertek S, Cicero AF, Caglar O, Erdogan G. Relationship between serum zinc levels, thyroid hormones and thyroid volume following successful iodine supplementation. *Hormones*. 2010; 9(3), 263-268.
186. Kheradpisheh Z, Mirzaei M, Mahvi AH, Mokhtari M, Azizi R, Fallahzadeh H, Ehrampoush MH. Impact of drinking water fluoride on human thyroid hormones: a case-control study. *Scientific reports*. 2018;8(1), 2674.
187. Chandra AK, De N. Goitrogenic/antithyroidal potential of green tea extract in relation to catechin in rats. *Food and Chemical Toxicology*. 2010; 48(8-9), 2304-2311.
188. Chandra AK, De N, Choudhury SR. Effect of different doses of un-fractionated green and black tea extracts on thyroid physiology. *Human & experimental toxicology*. 2011; 30(8), 884-896.
189. Egert S, Rimbach G. Which sources of flavonoids: complex diets or dietary supplements?. *Advances in Nutrition*. 2011; 2(1), 8-14.
190. Chandra AK, De N. Catechin induced modulation in the activities of thyroid hormone synthesizing enzymes leading to hypothyroidism. *Molecular and cellular biochemistry*. 2013; 374(1-2), 37-48.
191. Benvenga S, Bartolone L, Pappalardo MA, Russo A, Lapa D, Giorgianni G, Trimarchi F. Altered intestinal absorption of L-thyroxine caused by coffee. *Thyroid* 2008; 18(3), 293-301.
192. Sharif K, Watad A, Bragazzi NL, Adawi M, Amital H, Shoenfeld Y. Coffee and autoimmunity: more than a mere hot beverage!. *Autoimmunity reviews*. 2017; 16(7), 712-721.
193. Chandra AK, Mukhopadhyay S, Lahari D, Tripathy S. Goitrogenic content of Indian cyanogenic plant foods and their in vitro anti-thyroidal activity. *Indian Journal of Medical Research*. 2004;119, 180-185.
194. Elnour A, Hambraeus L, Eltom M, Dramaix M, Bourdoux, P. Endemic goiter with iodine sufficiency: a possible role for the consumption of pearl millet in the etiology of endemic goiter. *The American journal of clinical nutrition*. 2000; 71(1), 59-66.
195. Gaitan E, Lindsay RH, Reichert RD, Ingbar SH, Cooksey RC, Legan J, Kubota K. Anti-thyroid and goitrogenic effects of millet:role of C-glycosylflavones. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1989; 68(4), 707-714.
196. Messina M, Redmond G. Effects of soy protein and soybean isoflavones on thyroid function in healthy adults and hypothyroid patients: a review of the relevant literature. *Thyroid*. 2006;16(3),249-258.
197. Chang HC, Doerge DR. Dietary genistein inactivates rat thyroid peroxidase in vivo without an apparent hypothyroid effect. *Toxicology and applied pharmacology*. 2000;168(3), 244-252.
198. Marini H, Polito F, Adamo, EB, Bitto A, Squadrito F, Benvenga S. Update on genistein and thyroid: an overall message of safety. *Frontiers in endocrinology*. 2012; 3,94.
199. Duntas LH. Autoimmunity: does celiac disease trigger autoimmune thyroiditis?. *Nature Reviews Endocrinology*. 2009; 5(4), 190.
200. Barker JM, Liu E. Celiac disease: pathophysiology, clinical manifestations, and associated autoimmune conditions. *Advances in pediatrics*. 2008; 55(1), 349-365.

201. Virili C, Bassotti G, Santaguida MG, Iuorio R, Del Duca SC, Mercuri V, Centanni M. Atypical celiac disease as cause of increased need for thyroxine: a systematic study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012; 97(3), E419-E422.
202. Gluten, Erişim Tarihi: Mayıs 15, 2019, <https://gluten.org/resources/health-wellness/ceeliac-disease-and-thyroid-conditions/>
203. Aydın A. Değişik yönleri ile tiroid hastalıkları. *Beslenme bülteni*. 2013.
204. Balhara YPS, Deb KS. Impact of alcohol use on thyroid function. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2013;17(4), 580.
205. Sawicka-Gutaj N, Gutaj P, Sowiński J, Wender Ożegowska E, Czarnywojtek A, Brązert J, Ruchała M. Influence of cigarette smoking on thyroid gland an update. *Endokrynologia Polska*. 2014; 65(1), 54-62.
206. Gülcü F, Polat SA, Gürsu MF. Aşırı sigara kullanımının tiroid fonksiyon testleri ile eser element düzeylerine etkileri. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2003;23(5), 386-391.
207. Fukata S, Kuma K, Sugawara M. Relationship between cigarette smoking and hypothyroidism in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Journal of endocrinological investigation*. 1996;19(9), 607-612.
208. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Institute of Medicine. 1997; 38-314, 1997.
209. Del Valle HB, Yaktine AL, Taylor CL, Ross AC. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. National Academies Press. 2011; 345-478.
210. Yanovski JA, Krakoff J, Salaita CG, McDuffie JR, Kozlosky M, Sebring NG, Calis KA. Effects of metformin on body weight and body composition in obese insulin-resistant children: a randomized clinical trial. *Diabetes*. 2011; 60(2), 477-485.
211. Bakır B, Şahin H. Hipotiroidi ve Beslenme. *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2019; 6(1), 59-72.
212. Vodnala D, Rubenfire M, Brook RD. Secondary causes of dyslipidemia. *The American journal of cardiology*. 2012; 110(6), 823-825.
213. Aoki Y, Belin RM, Clickner R, Jeffries R, Phillips L, Mahaffey KR. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999–2002) Thyroid. 2007; 17 (12):1211–1223.
214. Bindels AJ, Westendorp RG, Frölich M, Seidell JC, Blokstra A, Smelt AH. The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women: a need for case-finding?. *Clinical endocrinology*. 1999; 50(2), 217-220.
215. Boekholdt SM, Titan SM, Wiersinga WM, Chatterjee K, Basart DC, Luben R, Khaw KT. Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: the EPIC-Norfolk prospective population study. *Clinical endocrinology*. 2010; 72(3), 404-410.
216. Rakhshan M, Ghanbari A, Rahimi A, Mostafavi I. A Comparison between the quality of life and mental health of patients with hypothyroidism and normal people referred to Motahari Clinic of

Shiraz University of Medical Sciences. *International journal of community based nursing and midwifery*. 2017; 5(1), 30.

217. Duntas LH, Yen PM. Diagnosis and treatment of hypothyroidism in the elderly. *Endocrine*. 2019; 1-7.

218. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;87(2), 489-499.

219. Kitahara CM, Platz EA, Ladenson PW, Mondul AM, Menke A, de González AB. Body fatness and markers of thyroid function among US men and women. *PLoS One*. 2012; 7(4), e34979.

220. Sawin CT, Chopra D, Azizi F, Mannix JE, Bacharach P. The aging thyroid: increased prevalence of elevated serum thyrotropin levels in the elderly. *Jama* 1979; 242(3), 247-250.

221. Samuels MH, Kolobova I, Antosik M, Niederhausen M, Purnell JQ, Schuff KG. Thyroid function variation in the normal range, energy expenditure, and body composition in L-T4-treated subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017; 102(7), 2533-2542.

222. Arpaci D, Tocoglu AG, Yilmaz S, Korkmaz S, Ergenc H, Gunduz H, Tamer A. Epicardial adipose tissue thickness in patients with subclinical hypothyroidism and the relationship thereof with visceral adipose tissue thickness. *Journal of clinical medicine research*. 2016; 8(3), 215.

223. Dipankar SP, Mali BY, Borade NG, Patwardhan, M. H. Estimation of lipid profile, body fat percentage, body mass index, waist to hip ratio in patients with hypothyroidism and hyperthyroidism. *J Phys Pharm Adv*. 2012; 2(9), 330-6.

224. Tiller D, Ittermann T, Greiser KH, Meisinger C, Agger C, Hofman A, Heier M. Association of serum thyrotropin with anthropometric markers of obesity in the general population. *Thyroid* 2016; 26(9), 1205-1214.

225. Mamtani M, Kulkarni H, Dyer TD, Almasy L, Mahaney MC, Duggirala R, Curran JE. Increased waist circumference is independently associated with hypothyroidism in Mexican Americans: replicative evidence from two large, population-based studies. *BMC endocrine disorders*. 2014;14(1), 46.

226. Shaoba A, Basu S, Mantis S, Minutti C. Serum thyroid-stimulating hormone levels and body mass index percentiles in children with primary hypothyroidism on levothyroxine replacement. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2017; 9(4), 337.

227. Nyrrnes A, Jorde R, Sundsfjord J. Serum TSH is positively associated with BMI. *International journal of obesity*. 2006; 30(1), 100.

228. Westerink J, van der Graaf Y, Faber DR, Visseren FL. The relation between thyroid-stimulating hormone and measures of adiposity in patients with manifest vascular disease. *European journal of clinical investigation*. 2011; 41(2), 159-166.

229. Riis AL, Gravholt CH, Djurhuus CB, Nørrelund H, Jørgensen JO, Weeke J, Møller N. Elevated regional lipolysis in hyperthyroidism. *J Clinical Endocrinol Metab* 2002; 87(10): 4747-53.

230. Marzullo P, Minocci A, Mele C, Fessehatsion R, Tagliaferri M, Pagano L, Sartorio A. The relationship between resting energy expenditure and thyroid hormones in response to short-term weight loss in severe obesity. *PloS one*. 2018;13(10), e0205293.
231. Tagliaferri M, Berselli ME, Calo G, Minocci A, Savia G, Petroni ML, Liuzzi A. Subclinical hypothyroidism in obese patients: relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition, and lipid profile. *Obesity Research*. 2001; 9(3), 196-201.
232. Rahbar AR, Kalantarhormozi M, Izadi F, Arkia E, Rashidi M, Pourbehi F, Rahbar A. Relationship between body mass index, waist-to-hip ratio, and serum lipid concentrations and thyroid-stimulating hormone in the Euthyroid adult population. *Iranian journal of medical sciences*. 2017; 42(3), 301.
233. Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003; 88(6), 2438-2444.
234. Neves C, Alves M, Medina JL, Delgado JL. Thyroid diseases, dyslipidemia and cardiovascular pathology. *Rev Port Cardiol* 2008; 27(10), 1211–1236.
235. Wanjjia X, Chenggang W, Aihong W, Xiaomei Y, Jiajun Z, Chunxiao Y, Ling G. A high normal TSH level is associated with an atherogenic lipid profile in euthyroid non-smokers with newly diagnosed asymptomatic coronary heart disease. *Lipids in health and disease*. 2012;11(1), 44.
236. Wang F, Tan Y, Wang C, Zhang X, Zhao Y, Song X, Zhang D. Thyroid-stimulating hormone levels within the reference range are associated with serum lipid profiles independent of thyroid hormones. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012; 97(8), 2724-2731.
237. Molinaro S, Iervasi G, Lorenzoni V, Landi P, Srebot V, Mariani F, Cocceani M. Persistence of mortality risk in patients with acute cardiac diseases and mild thyroid dysfunction. *The American journal of the medical sciences*. 2012; 343(1), 65-70.
238. Lervasi G, Pingitore A, Landi P, Raciti M, Ripoli A, Scarlattini M, Donato L. Low-T3 syndrome: a strong prognostic predictor of death in patients with heart disease. *Circulation*. 2003; 107(5), 708-713.
239. Belen E, Değirmencioğlu A, Zencirci E, Tipi FF, Altun Ö, Karakuş G, Kalaycıoğlu E. The association between subclinical hypothyroidism and epicardial adipose tissue thickness. *Korean circulation journal*. 2015; 45(3), 210-215.
240. Tieche M, Lupi GA, Gutzwiller F, Grob PJ, Studer H, Burgi H. Borderline low thyroid function and thyroid autoimmunity. Risk factors for coronary heart disease? *Br Heart J*. 1981; 46(2), 202–206.
242. Rodondi N, Den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, Bremner A. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Jama* 2010; 304(12), 1365-1374.
243. Carantoni M, Vigna GB, Stucci N, Zanca R, Fellin R. Low levels of HDL cholesterol in hypothyroid patients with cardiovascular diseases. *Minerva endocrinologica*. 1997; 22(4), 91-97.
244. Sahoo B, Parijatham BO. Effects of Hypothyroidism on Total Cholesterol, Triglycerides and LDL. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*. 2016; 4(6C):2056-2058

245. Abbas JM, Chakraborty J, Akanji AO, Doi SA. Hypothyroidism results in small dense LDL independent of IRS traits and hypertriglyceridemia. *Endocrine journal*. 2008; 55(2), 381-389.
246. Zha K, Zuo C, Wang A, Zhang B, Zhang Y, Wang B, Xu C. LDL in patients with subclinical hypothyroidism shows increased lipid peroxidation. *Lipids in health and disease*. 2015;14(1), 95.
247. Chen Y, Chen Y, Wang N, Chen C, Nie X, Li Q, Lu Y. Thyroid stimulating hormone within the reference range is associated with visceral adiposity index and lipid accumulation product: A population-based study of spect-China. *Hormone and Metabolic Research*. 2018; 50(01), 29-36.
248. O'Brian JT, Bybee DE, Burman KD, Osburne RC, Ksiazek MR, Wartofsky L, Georges LP. Thyroid hormone homeostasis in state of relative caloric deprivation. *Metabolism*. 1980; 29(8), 721-727.
249. Phinney SD, Bistrian BR, Wolfe RR, Blackburn GL. The human metabolic response to chronic ketosis without caloric restriction: physical and biochemical adaptation. *Metabolism*, 1983; 32(8), 757-768.
250. Lunn P.G., Austin S. Excess energy intake promotes the development of hypoalbuminaemia in rats fed on low-protein diets. *British Journal of Nutrition*. 1983; 49(1), 9-16.
251. Jepson MM, Bates PC, Millward DJ. The role of insulin and thyroid hormones in the regulation of muscle growth and protein turnover in response to dietary protein in the rat. *British Journal of Nutrition*. 1988; 59(3), 397-415.
252. Smallridge RC, Glass AR, Wartofsky L, Latham KR, Burman KD. Investigations into the etiology of elevated serum T3 levels in protein-malnourished rats. *Metabolism*. 1982; 31(6), 538-542.
253. Rouaze-Romet M, Savu L, Vranckx R, Bleiberg-Daniel F, Le Moullac B, Gouache P, Nunez EA. Re-expression of thyroxine-binding globulin in post-weaning rats during protein or energy malnutrition. *European Journal of Endocrinology*. 1992; 127(5), 441-448.
254. Otten KJ, Henneman G, Docter R, Visser TJ. The role of dietary fat in peripheral thyroid hormone metabolism. *Metabolism*. 1980;29(10), 930-935.
255. Dirican M, Tas S. Effects of vitamin E and vitamin C supplementation on plasma lipid peroxidation and on oxidation of apolipoprotein B-containing lipoproteins in experimental hyperthyroidism. *Journal Of Medical Investigation*. 1999; 46, 29-34.
256. Zimmermann MB, Wegmüller R, Zeder C, Chaouki N, Torresani T. The effects of vitamin A deficiency and vitamin A supplementation on thyroid function in goitrous children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(11), 5441-5447.
257. Sworzak K, Wiśniewski P. The role of vitamins in the prevention and treatment of thyroid disorders. *Endokrynologia Polska* 2011;62(4), 340-344.
258. Dakshinamurti K, Paulose CS, Viswanathan M, Siow YL, Sharma SK, Bolster B. Neurobiology of Pyridoxine a. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1990; 585(1), 128-144.
259. Delitala G, R ovasio P, Lotti G. Suppression of thyrotropin (TSH) and prolactin (PRL) release by pyridoxine in chronic primary hypothyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1977; 45(5), 1019-1022.

260. Costantini A, Pala MI. Thiamine and Hashimoto's Thyroiditis: A Report of Three Cases. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2014; 20(3), 208-211.
261. Onat A, Gönenç A, Gürcan S, Torun M. İron metabolism in patients with impaired thyroid function. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*. 2003; 32 (4) 221-230
262. Siddique M, Parvez MA, Zafar H, Mustafa A, Shafi A. Prevalence of Vitamin B12 Deficiency in Hypothyroid Patients. *Annals of Punjab Medical College*. 2017;11(3), 252-256.
263. Ness-Abramof R, Nabriski DA, Shapiro MS, Shenkman L, Shilo L, Weiss E, Braverman LE. Prevalence and evaluation of B12 deficiency in patients with autoimmune thyroid disease. *The American journal of the medical sciences*. 2006; 332(3), 119-122.
264. Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocrine reviews*. 2009;30(4), 376-408.
265. Teng X, Shan Z, Chen Y, Lai Y, Yu J, Shan L, Bai X, Li Y, Li N, Li Z, Wang S, Xing Q, Xue H, Zhu L, Hou X, Fan C, Teng W. More than adequate iodine intake may increase subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis: a cross-sectional study based on two Chinese communities with different iodine intake levels. *European journal of endocrinology*. 2011;164(6), 943-950.
266. Katagiri R, Yuan X, Kobayashi S, Sasaki S. Effect of excess iodine intake on thyroid diseases in different populations: A systematic review and meta-analyses including observational studies. *PloS one*. 2017;12(3), e0173722.
267. Tajiri J, Higashi K, Morita M, Umeda T, Sato T. Studies of hypothyroidism in patients with high iodine intake. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1986; 63(2), 412-417.
268. Szabolcs I, Podoba J, Feldkamp J, Dohan O, Farkas I, Sajgo M, Takats KI, Goth M, Kovacs L, Kressinszky K, Hnilica P, Szilagyi G. Comparative screening for thyroid disorders in old age in areas of iodine deficiency, long-term iodine prophylaxis and abundant iodine intake. *Clinical endocrinology*. 1997; 47(1), 87-92.
269. Duntas, LH, Papanastasiou L, Mantzou E, Koutras DA. Incidence of sideropenia and effects of iron repletion treatment in women with subclinical hypothyroidism. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*. 1999; 107(06), 356-360.

7. EKLER

7.1. EK 1: Etik Kurul Onay Formu



SAYI: ATADEK-2018/16
KONU: Etik Kurul Kararı

Sayın Diyetisyen Hilal Gümüşçü,

Sorumluluğunu yürüttüğünüz **“Hipotiroidi Olan Kadınlarda Visseral Adipozite İndeksi, Kardiyometabolik Risk Faktörleri Ve Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi”** başlıklı proje 25.10.2018 tarih 2018/16 Sayılı Atadek Toplantısında görüşülmüş olup 2018-16/6 karar numarası ile tıbbi etik yönden uygun bulunmuştur.



Prof.Dr. İsmail Hakkı Ulus
ATADEK Başkanı

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
TIBBİ ARAŞTIRMALAR DEĞERLENDİRME KURULU (ATADEK)

Etik onay istenen tıbbi araştırmanın başlığı:

Hipotiroidi Olan Kadınlarda Visseral Adipozite İndeksi, Kardiyometabolik Risk Faktörleri Ve Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Etik onay istenen tıbbi araştırmanın yürütücüsü (sorumlusu):

Diyetisyen Hilal Gümüşçü

Karar:

Kabul (Etik olarak uygun) (X) Revizyon ()* Etik olarak uygun değil ()**

Toplantı Tarihi:25.10.2018

Karar Numarası: 2018-16/6

Kurul Üyesi-Unvan Ad-Soyad	İmza	Karara	
		Katılıyorum	Katılmıyorum***
Prof. Dr. İsmail Hakkı Ulus (Başkan)		(X)	()
Prof. Dr. Güldal Süyen (Başkan Yrd)		(X)	()
Prof.Dr. Mert Ülgen		(X)	()
Prof.Dr. Ükke Karabacak		(X)	()
Prof.Dr. A.Elif Eroğlu Büyükoğner		()	()
Prof.Dr. Berrin Karadağ		()	()
Doç.Dr. Günseli Bozdoğan		(X)	()
Dr. Öğr.Üyesi Fatih Artvinli		(X)	()

7.2. EK 2: Hasta Onam Formu

Katılımcının beyanı

Sayın Diyetisyen Hilal Gümüşü tarafından yürütülecek olan araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler tarafıma aktarıldı. Bu araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmadım ve istediğim takdirde sorumlu araştırmacıyı önceden bilgilendirerek araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı:
Adı-Soyadı:
Adres:

Araştırmacı:
Adı-Soyadı:
Adres:

Tanık:
Adı-Soyadı:
Adres:

Tel:

İmza:

İmza:

7.3. EK 3 : Anket Formu

HİPOTİROİDİ OLAN KADINLARDA VİSSERAL ADİPOZİTE İNDEKSİ, KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİ VE BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışma Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü yüksek lisans öğrencisi Hilal Gümüşçü' nün yüksek lisans tez çalışması olarak yürütülmektedir. Anket formundaki soruları doldurmanızı rica ediyoruz. Veriler yalnızca bilimsel amaçlı olarak değerlendirilecek ve etik kurallara özen gösterilecektir. Katılımınız için teşekkür ederiz.

Anket No:

A. KİŞİSEL BİLGİLER

1.Yaş :

2.Medeni Durum:

- a) Bekar
- b) Evli
- c) Dul

3.Çocuğunuz var mı ?

- a) Evet
- b) Hayır

4.Çocuğunuz var ise çocuk sayısı

5.Eğitim Durum:

- a) Okuryazar değil
- b) İlk Okul
- c) Orta Okul
- d) Lise
- e) Üniversite
- f) Lisans Üstü

6.Meslek:

- a) Evhanımı
- b) Serbest meslek
- c) Özelsektör
- d) Devlet
- e) Öğrenci

B.ANTROPOMETRİK DEĞERLENDİRME

7.Boy: cm

8.Ağırlık: kg

9.Bel Çevresi: cm

10.Kalça : Cm

C.HASTALIĞA İLİŞKİN BİLGİLER

11.Ailenizde (1. Derece) hipotiroid tanısı var mı?

- a) Evet
- b) Hayır

12.Ailenizde (1. Derece) başka otoimmün hastalıklar var mı?

- a) Evet
- b) Hayır

13.Doktor tarafından tanısı konulmuş başka bir hastalığınız var mı?

- a) Evet
- b) Hayır

14.Cevabınız evet ise lütfen belirtiniz :

- a) Kardiyovasküler hastalık
- b) Tip 1 diyabet
- c) Astım
- d) Hipertansiyon

15.Hipotiroid hastalık süreniz.....ay/yıl

16.Hipotiroidinizle ilişkin cerrahi bir ameliyat geçirdiniz mi ?

- a) Evet
- b) Hayır

17.Aşağıdaki rahatsızlıklardan her hangi biri sizde var ise işaretleyiniz.

a) Kilo Alma	
b) Depresyon	
c) Yorgunluk	
d) Kas güçsüzlüğü ve kramplar	
e) Kabızlık	
f) Soğuğa karşı dayanıksızlık	
g) Cilt Kuruluğu	
h) Çarpıntı	
i) Adet döneminde bozulma	

18.Hipotiroid hastalığınıza ilişkin bir tedavi görüyor musunuz?

- a) Evet
- b) Hayır

19.Menarş (ilk adet görme) Yaşınız :.....

20.Hormon replasman tedavisi gördünüz mü?

- a) Evet
- b) Hayır

C. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

Parametrik Bulgular	Değerler
a) Hemoglobın	
b) Hematokrit	
c) Açlık Kan Şekeri	
d) HbA1c	
e) Total Kolesterol	
f) HDL-Kolesterol	
g) LDL-Kolesterol	
h) TG	
i) TSH	
j) sT3	
k) sT4	

D. BESLENME ALIŞKANLIKLARI DEĞERLENDİRME

21.Daha önce hiç zayıflama diyeti yaptınız mı ?

- a) Evet
- b) Hayır

22.Cevabınız evet ise en fazla kaç kg verip aldınız ?

23.Son 10 yıldaki en düşük vücut ağırlığınız

24.Son 10 yıldaki en yüksek vücut ağırlığınız

25.Günlük tükettiğiniz ana öğün sayısı

26.Günlük tükettiğiniz ara öğün sayısı

27.Günlük su tüketiminiz su bardağı

28.Gün içerisinde öğün atlar mısınız?

- a) Evet
- b) Hayır

29.Cevabınız evet ise hangi öğünü atlarsınız?

- a) Sabah
- b) Öğlen
- c) Akşam
- d) Ara Öğünler

30.Öğün atlama nedenleriniz?

- a) Sabah uyanamama
- b) Zamanın olmaması
- c) Diyet yapma
- d) İştahın olmaması
- e) Ekonomik olanaklarım yeterli değil
- f) Diğer.....

31.Ana öğünlerinizde genellikle nerede yemek yemeyi tercih edersiniz?

- a) Evde
- b) Dışarıda Fast Food
- c) Dışarıda Restaurant

32.Vitamin, mineral veya multivitamin desteği kullanıyor musunuz?

- a) Evet
- b) Hayır
- c) Bazen

33.Cevabınız evet ise destek ismi belirtiniz

- a) Demir
- b) Kalsiyum
- c) Selenyum
- d) Omega 3
- e) Multivitamin
- f) D vitamini
- g) B12 vitamini

34.Sigara kullanıyor musunuz?

- a) Evet
- b) Hayır

35.Alkol kullanıyor musunuz ?

- a) Evet
- b) Hayır

36.Günlük tuz tüketiminiz nedir ?

- a) Az
- b) Normal
- c) Çok

37. Ne tür tuz kullanıyorsunuz?

- a) İyotlu tuz
- b) İyotsuz tuz
- c) Kaya tuzu
- d) Diyet tuzu
- e) Diğer



7.4. EK 4: Besin Tüketim Kayıt Formu

Kahvaltıda neler yediniz ? (işaretleyip çeşitlerini ve miktarlarını belirtiniz)

- yumurta (haşlanmış / yağda): adet *(yağda ise: yemek kaşığı tereyağı / sıvıyağ
- /zeytinyağı)
- peynir (beyaz / kaşar / dil / lor): kibrit kutusu kadar
- zeytin (yeşil / siyah): adet
- ekme (çavdar / tam tahıllı / kepek / beyaz / bazlama): ince dilim
- domates / salatalık / yeşillik: adet *(yağ eklendiyse: yemek kaşığı ayçiçekyağı / zeytinyağı)
- bal / reçel / pekmez : tatlı kaşığı
- tereyağı: tatlı kaşığı
- kahvaltılık gevrek / yulaf: yemek kaşığı *(..... su bardağı süt / yoğurt ile)
- çay: çay bardağı *(şeker / tatlandırıcı: adet) (tatlandırıcı ismi:)
- kahve: fincan *(şeker / tatlandırıcı: adet) (tatlandırıcı ismi:)
- meyve suyu: bardak (taze sıkılmış / hazır)
- süt: su bardağı (tam yağlı / yarım yağlı / light)
- kuruyemiş: adet (ceviz / badem / fındık)
- kuru meyve: (kuru kayısı / kuru üzüm / kuru incir)
- diğer (lütfen çeşit ve miktar belirtiniz):

Ara öğün

- kuruyemiş: adet (ceviz / fındık / badem)
- ekme / galeta: adet (kepekli / sade / tahıllı)
- yulaf / gevrek: yemek kaşığı
- süt: su bardağı (tam yağlı / yarım yağlı / light)
- yoğurt: yemek kaşığı (tam yağlı / yarım yağlı / light)
- meyve: adet *(çeşidi ve miktarı:)
- peynir (beyaz / kaşar / dil / lor): kibrit kutusu kadar
- çay: çay bardağı *(şeker / tatlandırıcı: adet) (tatlandırıcı ismi:)
- kahve: fincan *(şeker / tatlandırıcı: adet) (tatlandırıcı ismi:)
- meyve suyu: bardak (taze sıkılmış / hazır)
- diğer (lütfen çeşit ve miktar belirtiniz):

Öğle yemeğinde neler yediniz? (işaretleyip çeşitlerini ve miktarlarını belirtiniz)

- çorba: kepeç (mercimek / ezogelin / tarhana / yoğurt / sebze)
- et / tavuk / balık: gram (haşlama / ızgara / fırın / kızartma) *(yağ eklendiyse: yemek kaşığı)
- sebze yemeği: yemek kaşığı (sebze çeşidi:) *(zeytinyağı / ayçiçekyağı: ...yemek kaşığı)
- kurubaklagil: yemek kaşığı (çeşidi:) *(zeytinyağı / ayçiçekyağı: ...yemek kaşığı)
- pilav / makarna / bulgur / kepekli makarna: yemek kaşığı *(zeytinyağı / ayçiçekyağı / tereyağı: ... yemek kaşığı)
- ekme (çavdar / tam tahıllı / kepek / beyaz / bazlama): ince dilim
- yoğurt: yemek kaşığı (tam yağlı / yarım yağlı / light)
- salata: kase *(yağ eklendiyse: yemek kaşığı zeytinyağı / ayçiçek yağı)
- çay: çay bardağı *(şeker / tatlandırıcı: adet) (tatlandırıcı ismi:)
- kahve: fincan *(şeker / tatlandırıcı: adet) (tatlandırıcı ismi:)
- meyve suyu: bardak (taze sıkılmış / hazır)
- diğer (lütfen çeşit ve miktar belirtiniz):

Ara öğün

- kuruyemiş: adet (ceviz / fındık / badem)
- ekme / galeta: adet (kepekli / sade / tahıllı)
- yulaf / gevrek: yemek kaşığı
- süt: su bardağı (tam yağlı / yarım yağlı / light)
- yoğurt: yemek kaşığı (tam yağlı / yarım yağlı / light)
- meyve: adet *(çeşidi ve miktarı:)
- peynir (beyaz / kaşar / dil / lor): kibrit kutusu kadar
- çay: çay bardağı *(şeker / tatlandırıcı: adet) (tatlandırıcı ismi:)
- kahve: fincan *(şeker / tatlandırıcı: adet) (tatlandırıcı ismi:)
- meyve suyu: bardak (taze sıkılmış / hazır)
- diğer (lütfen çeşit ve miktar belirtiniz):

Akşam yemeğinde neler yediniz ? (işaretleyip çeşitlerini ve miktarlarını belirtiniz)

- çorba: kepeç (mercimek / ezogelin / tarhana / yoğurt / sebze)
- et / tavuk / balık: gram (haşlama / ızgara / fırın / kızartma) *(yağ eklendiyse: yemek kaşığı)
- sebze yemeği: yemek kaşığı (sebze çeşidi:) *(zeytinyağı / ayçiçekyağı: ...yemek kaşığı)
- kurubaklagil: yemek kaşığı (çeşidi:) *(zeytinyağı / ayçiçekyağı: ...yemek kaşığı)
- pilav / makarna / bulgur / kepekli makarna: yemek kaşığı *(zeytinyağı / ayçiçekyağı / tereyağı: ... yemek kaşığı)
- ekmek (çavdar / tam tahıllı / kepek / beyaz / bazlama): ince dilim
- yoğurt: yemek kaşığı (tam yağlı / yarım yağlı / light)
- salata: kase *(yağ eklendiyse: yemek kaşığı zeytinyağı / ayçiçek yağı)
- çay: çay bardağı *(şeker / tatlandırıcı: adet) (tatlandırıcı ismi:)
- kahve: fincan *(şeker / tatlandırıcı: adet) (tatlandırıcı ismi:)
- meyve suyu: bardak (taze sıkılmış / hazır)
- diğer (lütfen çeşit ve miktar belirtiniz):

Ara öğün

- kuruyemiş: adet (ceviz / fındık / badem)
- ekmek / galeta: adet (kepekli / sade / tahıllı)
- yulaf / gevrek: yemek kaşığı
- süt: su bardağı (tam yağlı / yarım yağlı / light) *(şeker / tatlandırıcı: adet) (tatlandırıcı ismi:)
- yoğurt: yemek kaşığı (tam yağlı / yarım yağlı / light)
- meyve: adet *(çeşidi ve miktarı:)
- peynir (beyaz / kaşar / dil / lor): kibrit kutusu kadar
- çay: çay bardağı *(şeker / tatlandırıcı: adet) (tatlandırıcı ismi:)
- kahve: fincan *(şeker / tatlandırıcı: adet) (tatlandırıcı ismi:)
- meyve suyu: bardak (taze sıkılmış / hazır)
- diğer (lütfen çeşit ve miktar belirtiniz):

7.5. EK 5 : Guatrojenik Besinlerin Tüketim Sıklığı Formu

	0 Hiç	1 Ayda 1	2 15 Günde 1	3 Haftada 1-2	4 Her Gün
a) Brokoli					
b) Brüksel lahanası					
c) Lahana					
d) Karnabahar					
e) Turp					
f) Şalgam					
g) Pancar					
h) Soya Ürünleri					
i) Hardal					
j) Yer Fıstığı					

7.6. EK 6 : Fiziksel Aktivite Değerlendirme Formu

FİZİKSEL AKTİVİTE	SÜRE / SAAT	ENERJİ MALİYETİ	TOPLAM MALİYET
Uyku		1.1	
Oturarak yapılan işler (masa başında oturma, pilates, tv izleme, kitap okuma vb.)		1.2	
Hafif Düzeyde Yapılan Aktiviteler (ev işleri		1.3	
Orta Düzeyde Yapılan Aktiviteler (yürüme vb.)		1.8	
Diğer (.....)			
Diğer (.....)			
Diğer (.....)			
TOPLAM	24		

- Aktivite Faktörü=/24 =

8. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Ad	Hilal	Soyadı	Gümüşçü
Doğum Yeri	Şanlıurfa	Doğum Tarihi	25.03.1995
Uyruğu	T.C	E-mail	hilal_gumuscu@hotmail.com

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi	2019
Lisans	Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi	2017
Lise	Özel Fırat Anadolu Lisesi	2013

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
Word	Çok İyi
Power Point	Çok İyi
Excel	Çok İyi

Staj Deneyimi

Haziran 2015	İstanbul Florence Nightingale Hastanesi Yaz Stajı
Temmuz 2016	Acıbadem Üniversitesi Atakent Hastanesi Yetişkin Stajı
Eylül 2016	Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Elektif Staj (Yetişkin)
Ekim 2016	Beşiktaş Belediyesi Diyetisyen Derya Gök Danışmanlık Ofisi Elektif Staj (Yetişkin)
Ekim 2016	Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Elektif Staj (Anne-Çocuk/Yetişkin)
Kasım 2016	Acıbadem Türk Telekom Toplum Sağlığı Stajı
Aralık 2016	Ümraniye Resport-Ülker Yıldız Holding Toplum Sağlığı Stajı

Ocak 2017	Acıbadem Üniversitesi Atakent Hastanesi Anne-Çocuk Stajı
Şubat 2017	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anne-Çocuk Stajı
Mart 2017	Kozyatağı Acıbadem Hastanesi Yetişkin Stajı
Mayıs 2017	İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Hastanesi Yetişkin Stajı

Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan Ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler

26 Mayıs 2017	<u>HİLAL GÜMÜŞÇÜ</u> , M.FEYZA DEMİR, MURAT BAŞ, Üniversite öğrencilerinin sıvı tüketimleri ve vücut kompozisyonları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi sunumu (6. Ulusal Sağlıklı Yaşam Sempozyumu & 1.Yaşam İçin Beslenme ve Spor Kongresi)
---------------	---

Seminer ve Kurslar

22 Aralık 2013	Profesyonel İletişim Ve Diksiyon (Educon)
22 Aralık 2013	Anadolu 'Da Beslenme ,Yemek Ve Mutfak Kültürü
24 Ekim 2014	İletişim Yönetimi (Educon)
24 Aralık 2014	Beslenme Akademisi
26 Mayıs 2015	Carrier In Health /Educon
2-3 Mayıs 2015	Sporcu Beslenmesi / Marcus Stark
24 Haziran - 8 Temmuz 2015	BAU Certificate / COLOGNE , GERMANY (Prof. Dr.Orhan Babuççu,Dr Jan Orth, Dr.Uta Peiler Dr. Işık Neslihan , Silke Prickartz , Mirjana Kadoic , Dilek Pınar Müller)
10-13 Mart 2016	Bariatrik Cerrahi Diyetisyenliği Kursu (5. Ulusal Sağlıklı Yaşam Sempozyumu)
10-13 Mart 2016	Karbonhidrat Sayımı Kursu (5. Ulusal Sağlıklı Yaşam Sempozyumu)
10-13 Mart 2016	5. Ulusal Sağlıklı Yaşam Sempozyumu / Prof. Dr.Murat Baş
23-27 Mayıs 2017	6.Ulusal Sağlıklı Yaşam Sempozyumu1.Yaşam İçin Beslenme ve Spor Kongresi
23-27 Mayıs 2017	Onkoloji Diyetisyenliği Kursu
23-27 Mayıs 2017	Çocuk Metabolizma Hastalıklarına Beslenme Yaklaşımı Kursu

4-5 Kasım 2017	1.Metabolik ve Bariatrik Cerrahi Diyetisyenliği Kursu
23-26 Kasım 2017	Obezite Diyetisyenliği Kursu (2.İstanbul Ulusal Beslenme ve Diyetetik Kongresi)
30 Kasım 2017	Prof Dr Murat Baş İle Ters Köşe Junior Etkinliği
17-18 Mart 2018	Nutrigenetik Sempozyumu
8 Nisan 2018	Obezite Tanı ve Tedavi Yöntemleri
8 Nisan 2018	Malnütrisyon Tanı ve Tedavi Yöntemleri
12-15 Nisan 2018	Geriatric Diyetisyenliği Kursu (7.Ulusal Sağlıklı Yaşam Sempozyumu)
12-15 Nisan 2018	Probioclass – Beslenme & Prebiyotik & Probiyotik Bahar Okulu
12-15 Nisan 2018	7.Ulusal Sağlıklı Yaşam Sempozyumu
13-14 Ekim 2018	II.BESVAK Prof.Dr. Ayşe Baysal Beslenme Günlerin Obezitede Yenilikler Kursu
29 Nisan 2019	Obeziteye Klinik Yaklaşımlar
18 Haziran 2019	Ketojenik Diyet, Beslenme Menüsü Oluşturma ve Vaka Çözümleri Eğitimi
5-6 Ekim 2019	Fetal Hayattan Çocukluğa İlk 1000 Gün Anne Çocuk Beslenmesi Kursu