T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HİPOTİROİDİ TANILI HASTALARIN İLAÇ UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Muhammet Emre İĞDE

Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2021

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HİPOTİROİDİ TANILI HASTALARIN İLAÇ UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Muhammet Emre İĞDE

Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hüseyin BALCIOĞLU

ESKİŞEHİR
2021

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Muhammet Emre İĞDE'ye ait ''Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Hipotiroidi Tanılı Hastaların İlaç Uyumunun Değerlendirilmesi'' adlı çalışma jürimiz tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:……/…../…….

Jüri Başkanı Doç. Dr. Hüseyin BALCIOĞLU
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Yasemin KORKUT KURTOĞLU
Kütahya Sağlık Bil. Üniv. Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun …../…../……
tarih ve .....sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. İ. Özkan ALATAŞ
Dekan

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım; destek ve emeklerini bizlerden esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU ve Doç. Dr. Hüseyin BALCIOĞLU'na; tezimin yazım aşamasında desteğini sürekli hissettiğim canım eşim Şifa İĞDE'ye teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

İğde, ME. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Hipotiroidi Tanılı Hastaların İlaç Uyumunun Değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2021. Hipotiroidi dünyada yaygın görülen bir hastalıktır. Çoğu hastada ömür boyu tiroid hormon replasman tedavisi gerekmektedir. Tedavisi genellikle basit olarak kabul edilse de tedaviye uyumsuzluk hastanın tedaviden fayda görmesini engelleyen önemli bir nedendir. Tedavideki başarısızlık hastada semptomların devam etmesine neden olacak, olumsuz etkilere yol açacaktır. Bu nedenle tedaviye uyum önem arz etmektedir. Hipotiroidi hastalığının yönetiminde etkin bir şekilde rol oynayan aile hekimlerinin, hastaların ilaç uyumlarını göz ardı etmeleri düşünülemez. Bu çalışmada Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran hipotiroidi tanılı hastaların Türkçe Modifiye Morisky Tedavi Uyum Ölçeği kullanılarak ilaç uyumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya 121'i (%80.1) kadın, 30'u (%18.9) erkek toplam 151 hasta katıldı. Hastaların yaş ortalaması 46±13.2 saptandı. Cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, meslek, gelir düzeyi, hastalık tanı süresi, ek ilaç kullanımı, ilacı aynı ya da farklı dozda kullanma durumu, farklı dozda ilaç kullanmanın ilaç uyumuna etkisi değişkenleri ile motivasyon ve bilgi düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Yaş, ek hastalık sayısı, ek ilaç sayısı ile hastaların bilgi düzeyi arasında negatif yönde zayıf korelasyon saptandı. Kontrol sıklığı bir yıldan daha seyrek olanlarda diğer gruplara göre motivasyon düzeyi anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Ek hastalığı olanlarda da motivasyon düzeyi ek hastalığı olmayanlara göre anlamlı şekilde daha düşük bulundu. İlaç saatinin uyumu etkilemediğini düşünenlerin bilgi düzeyi, etkilediğini düşünenlere göre anlamlı şekilde yüksek bulundu. Çalışmamızın sonucunda ortaya çıkan veriler, hipotiroidi hastalarının ilaç uyumlarının ne düzeyde olduğu, uyumu etkileyen faktörlerin neler olduğu, ilaç uyumunun nasıl daha iyi hale getirileceği konularında yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hipotiroidi, İlaç uyumu, Aile hekimliği

ABSTRACT

İğde, ME. Evaluation of Medication Compliance in Patients Diagnosed with Hypothyroidism Admitted to Eskişehir Osmangazi University Family Medicine Polyclinic. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Family Medicine, Eskişehir, 2021. Hypothyroidism is a common disease in the world. Most patients require lifelong thyroid hormone replacement therapy. Although the treatment is generally accepted as simple, non-compliance with treatment is an important reason that prevents the patient from benefiting from the treatment. Failure in treatment will cause the symptoms to continue in the patient and cause adverse effects. Therefore, compliance with treatment is important. It is unthinkable that family physicians, who play an active role in the management of hypothyroidism, ignore patients' drug compliance. In this study, it was aimed to evaluate the drug compliance of patients with hypothyroidism who applied to Eskişehir Osmangazi University Family Medicine Outpatient Clinic, using the Turkish Modified Morisky Treatment Compliance Scale. A total of 151 patients, 121 (80.1%) female and 30 (18.9%) male, participated in the study. The mean age of the patients was 46±13.2. No significant relationship was found between the variables of gender, marital status education level, profession, income level, duration of disease diagnosis, use of concomitant medication use of the same or different dose of medication, the effect of using different doses of medication on medication adherence, and motivation and knowledge level. There was a weak negative correlation between age, number of additional diseases, number of additional drugs and the level of knowledge of the patients. The motivation level was found to be significantly lower in those whose control frequency was less than one year compared to the other groups. The motivation level was also found to be significantly lower in those with comorbidities compared to those without comorbidity. The level of knowledge of those who thought that the time of their medication did not affect compliance was found to be significantly higher than those who thought that it did. The data obtained as a result of our study will guide us on the level of drug compliance of hypothyroid patients, the factors affecting compliance, and how to improve drug compliance.

Key Words: Hypothyroidism, Medication adherence, Family medicine

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLOLAR DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tiroid Bezi	2
2.2. Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid Aksı	2
2.3. Tiroit Hormonları Fizyolojisi	2
2.4. Tiroid Hormonunun Etkileri	3
2.4.1. Kemik	3
2.4.2. Kardiyovasküler Sistem	4
2.4.3. Bazal Metabolizma Hızı ve Vücut Ağırlığı	5
2.4.4. Yağ Metabolizması	5
2.4.5. Karbonhidrat Metabolizması	6
2.4.6. Merkezi Sinir Sistemi	7
2.4.7. Kas	7
2.5. Hipotiroidi	7
2.5.1. Epidemiyoloji	8
2.5.2. Hipotiroidi Nedenleri	8

Sayfa

2.5.3. Hashimoto Tiroiditi 9

2.5.4. İyot Eksikliği 9

2.5.5. Belirti ve Bulgular 10

2.5.6. Tanı 10

2.5.7. Tedavi 11

2.6. İlaç Uyumu ve Türkçe Modifiye Morisky Tedavi Uyum Ölçeği 13

3. GEREÇ VE YÖNTEM 15

3.1. Veri Toplama Araçları 15

3.1.1. Demografik Bilgi Formu 15

3.1.2. Modifiye Morisky Uyum Ölçeği 15

3.2. Verilerin Analizi 16

4. BULGULAR 17

5. TARTIŞMA 33

5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları 37

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 38

KAYNAKLAR 40

SİMGELER VE KISALTMALAR

LT4	Levotiroksin
TSH	Tiroid Stimülan Hormon
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
T4	Tiroksin
T3	Triiodotironin
sT4	Serbest Tiroksin
sT3	Serbest Triiodotironin
TRH	Tirotropin Releasing Hormon
TPO	Tiroid Peroksidaz
H2O2	Hidrojen Peroksit
DIT	Diiyodotirozin
MIT	Monoiyodotirozin
rT3	Reverse Triiodotironin
Tg	Tiroglobulin
TBG	Tiroksin Bağlayıcı Globulin
BMD	Bone Mineral Density
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
NAFLD	Alkolsüz Yağlı Karaciğer Hastalığı
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey

TABLOLAR

		Sayfa
2.1.	Türkçe Modifiye Morisky Ölçeği Anket Soruları	14
4.1.	Hastaların Yaş Dağılımları	17
4.2.	Hastaların Cinsiyet Dağılımları	17
4.3.	Hastaların Medeni Durumları	17
4.4.	Hastaların Eğitim Durumları	18
4.5.	Hastaların Meslek Dağılımları	18
4.6.	Hastaların Gelir Dağılımları	19
4.7.	Hastaların Hipotiroidi Tanı Süreleri	19
4.8.	Hastaların Kontrol Sıklıkları	19
4.9.	Hastaların Ek Hastalık Durumları	20
4.10.	Hastaların Ek Hastalık Sayıları	20
4.11.	Hastaların Ek İlaç Kullanma Durumları	21
4.12.	Hastaların Ek İlaç Sayıları	21
4.13.	Zaman Uyum Etkisi Yanıt Dağılımları	21
4.14.	Hastaların İlaç Dozları	22
4.15.	Doz Uyum Etkisi Yanıt Dağılımları	22
4.16.	Modifiye Morisky Tedavi Uyum Ölçeği Anket Verileri	23
4.17.	Motivasyon ve Bilgi Düzeyi Dağılımları	24
4.18.	Motivasyon ve Bilgi Düzeyi Puanları	24
4.19.	Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Cinsiyet ve Medeni Durumla İlişkisi	25
4.20.	Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Eğitim Durumuyla İlişkisi	25
4.21.	Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Meslekle İlişkisi	26
4.22.	Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Gelir Düzeyiyle İlişkisi	27
4.23.	Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Kontrol Sıklığıyla İlişkisi	27
4.24.	Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Ek Hastalık Varlığıyla İlişkisi	28
4.25.	Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Ek İlaç Varlığıyla İlişkisi	29
4.26.	Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Zaman Uyum Yanıtlarıyla İlişkisi	29
4.27.	Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin İlaç Dozuyla İlişkisi	30
4.28.	Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Doz Uyum Yanıtlarıyla İlişkisi	31
4.29.	Korelasyon Tablosu	32

1. GİRİŞ

Tiroid hormonları vücut metabolizmasında önemli rol oynamaktadır (1). Hipotiroidi ise tiroid hormon eksikliğinin patolojik durumunu ifade eder (2). Hipotiroidi dünyada sık görülen bir hastalıktır. Çoğu hastada ömür boyu tiroid hormon replasman tedavisi gerekmektedir (3). Tedavi edilmemesi durumunda, hastanın yaşam kalitesini düşüren semptomlara ve ciddi olumsuz etkilere yol açabilir (2).

Levotiroksin (LT4) hipotiroidi tedavisinin temelini oluşturmaktadır (4). Tedavinin amacı, hipotiroidizmin semptomlarını gidermek ve serum Tiroid Stimülan Hormon (TSH) konsantrasyonunu dar bir aralıkta tutmaktır (3). Hipotiroidizmin tedavisi genellikle basit olarak kabul edilse de LT4 alan hastalarda yapılan birkaç kesitsel araştırma, hastaların büyük bir yüzdesinin (%40-48) aşırı veya yetersiz tedavi edildiğini göstermiştir (3). İlaç uyumsuzluğu kronik hastalıklarda tedavi başarısızlığının önemli bir nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre gelişmiş ülkelerde kronik hastalığı olan kişilerin yalnızca % 50'si tedavilerine uyum göstermiştir (5). Tiroid hastalarında uyumu etkileyen etkenlerden birisi de ilacın aç karına alınmasıdır. Yapılan bir çalışmada çok sayıda hasta kahvaltısını 30 dakika ertelemek zorunda kaldığı için LT4 tedavisine optimal düzeyin altında uyum göstermiştir (6). İlaç uyumundaki bu problemler, hastaların tedaviden fayda görmesine engel olacak, semptomlar devam edecek, ciddi olumsuz etkiler ortaya çıkacaktır. Bu nedenle, hastaların ilaç uyumlarının değerlendirilmesi önem arz eder.

Toplumun sağlık gereksinimlerinin karşılanmasında ilk başvuru noktası olan aile hekimleri hipotiroidi ile sık karşılaşmakta, gerek tanı koyma, gerekse hastalığın yönetimi konusunda sıklıkla rol oynamaktadır. Çalışmamızda Türkçe Modifiye Morisky Tedavi Uyum Ölçeği Anketi ile aile hekimliği polikliniğine başvuran hipotiroidi hastalarının ilaç uyum düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızın sonucunda ortaya çıkan veriler, hipotiroidi hastalarının ilaç uyumlarının ne düzeyde olduğu, uyumu etkileyen faktörlerin neler olduğu, ilaç uyumunun nasıl daha iyi hale getirileceği konularında yol gösterici olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Bezi

Tiroid bezi 15-20 gr ağırlığında, trakeanın hemen önünde bulunan bir bezdir. Sağ ve sol lob, bunları birbirine bağlayan isthmus ve bazı kişilerde tiroglossal duktustan bir kalıntı olarak bulunan piramidal lobdan oluşur. Tiroid bezi, tiroksin(T4) ve triiodotironinin (T3) yani tiroid hormonlarının üretiminden, depolanmasından ve salgılanmasından sorumludur (7).

2.2. Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid Aksı

TSH ön hipofiz bezinde üretilen bir peptit hormondur (8). TSH hormonu vücuttaki tiroid hormonlarının düzeyini ayarlar (7). Hem hipotalamusta üretilen Tirotropin Releasing Hormon (TRH), hem de tiroid hormonlarının etkisi altındadır. TSH, serum tiroid hormon seviyesindeki değişiklere karşı çok hassastır. Bu geri bildirim sistemi, hipotalamusun TRH üretimi ile düzenleyici etkisini gerektirir. Tiroid hormonları, TRH üzerinde direkt inhibitör bir etkiye sahiptir. Bunun zıttı olarak da, düşük tiroid hormon seviyeleri, hipotalamusta TRH sentezinin artmasına neden olur. TRH ise hipofiz bezinden TSH salgılanmasını uyarır. TSH'ın da tiroid bezini uyarması, serum tiroid hormonu seviyelerinin artmasıyla sonuçlanır (8).

2.3. Tiroid Hormonları Fizyolojisi

Tiroid bezi, küre şeklinde foliküllerden oluşur. Folikül, tiroid hormon sentezi için özelleşmiş fonksiyonel birimdir. Foliküller, tirosit adı da verilen folikül hücrelerinden oluşur. Folikül lümeni, kolloidle doludur (9). Kolloid, ekseriyetle tiroglobulin denilen büyük boyutlu bir glikopretinden oluşmaktadır (10). Tiroglobulin (Tg), tiroid hormonlarının depo şeklidir (8).

İyot, tiroid fizyolojisinde önemli rol oynayan bir elementtir (11). Diğer bazı dokular da dolaşımdan iyodürü alabiliyor olsa da, tiroid bezi iyodürü yoğun bir şekilde konsantre eden ve uzun süre biriktiren tek bezdir (12). Sağlıklı bir tiroid fizyolojisi için günlük alımı önerilen iyot miktarı 150 mcg'dir. Diyetle çok çeşitli yiyeceklerden

alınır. Gastrointestinal sistemden hızla kan dolaşımına emilir. Folikül hücrelerine iyodür olarak sodyumla birlikte aktif olarak alınır (13). TSH, folikül hücrelerine iyot alımını arttırır. Alımdan sonra, iyodür Hidrojen Peroksit (H2O2) varlığında, Tiroid Peroksidaz (TPO) tarafından oksitlenir (1). Foliküler lümende, tiroglobulin üzerindeki tirozin kalıntıları TPO ve H2O2 aracılığıyla iyotlanır. Bu işlem organifikasyon olarak adlandırılır. Bu reaksiyon tiroglobulin üzerinde Diiyodotirozin (DIT) ve Monoiyodotirozin (MIT) kalıntılarının oluşumuna yol açar. Sonraki süreçte, yine TPO tarafından katalizlenen reaksiyonla, iyodotirozinler, T3 ve T4 oluşturmak üzere birleşir (14). İki DIT birleştiğinde T4 oluşur. Bir MIT ile bir DIT birleştiğinde ise T3 ve onun inaktif izomeri reverse triiodotironin (rT3) oluşacaktır (9). Tirositler, TSH ile uyarıldığında lümendeki MIT, DIT, T3, T4 içeren iyotlu tiroglobulinleri endositoz ile alır (1). Alınan tiroglobulinler proteolizle parçalanır, dolaşıma tiroid hormonları T3 ve T4 halinde dolaşıma verilir. Dolaşıma verilen tiroid hormonlarının büyük çoğunluğu (yaklaşık %85'i) T4 iken, yaklaşık %15 kadarı T3 olarak verilir. Dolaşıma verilen T4 ve T3 hormonlarının büyük bir kısmı (%99,8), proteinlere bağlı halde bulunur (15). Bu proteinler T4 için, tiroksin bağlayıcı globulin (TBG), albümin ve prealbumin iken, T3 için TBG ve albümindir (1). Spesifik reseptörlerine bağlanma yeteneğine sahip olan ise, T4 ve T3'ün az miktardaki serbest formlarıdır. Tiroid hormonunun aktif formu T3'tür (15). Dolaşımdaki T3'ün bir kısmı tiroid bezinde üretilse de, T3 üretiminin ana yolu dokularda bulunan 5'-deiyodinaz enzimidir. Bu enzim T4'ü T3'e dönüştürür. Tip 1 5'-deiyodinaz karaciğer, böbrek gibi periferik dokularda bulunur ve bu dönüşümün çoğunluğundan sorumludur. Tip 2 5'-deiyodinaz ise beyin, hipofiz bezi ve kahverengi yağ dokusu gibi dokularda bulunur.

2.4. Tiroid Hormonunun Etkileri

2.4.1. Kemik

Tiroid hormonu, iskelet gelişimi ve olgunlaşmasında rol oynar. Uzun süre devam eden eksikliğinde, çocuklarda ortaya çıkan şiddetli büyüme geriliği ve kemik olgunlaşmasının neredeyse durma noktasına gelmesi de bu rolün göstergesidir. Hipotiroidizmde büyüme hormonu ve somatomedin seviyeleri azalsa da, tek başına büyüme hormonu ile tedavinin, hipotiroidi hastası olan çocuklarda normal büyümeyi

yerine getirmemesi, yine tiroid hormonunun büyüme konusundaki rolünü ortaya koymaktadır. (16). Hipertiroidili çocukların boyları ise erken yaşlarda aşırı iskelet büyümesine bağlı oldukça uzun olsa da, kemiklerin olması gerekenden daha hızlı olgunlaşması, kemiklerdeki epifiz plağının erkenden kapanması nedeniyle, büyüme süresi ve nihai erişkin boyunun azalmıştır (17).

Yetişkinlerde ise tirotoksikoz, yani tiroid hormonunun fazla olması durumunda, kemiklerde osteoklast aktivitesinin arttığı görülmüştür. Bu da kemik yıkımının artmasına neden olmaktadır. Radyolojik incelemelerdeki osteopeni de bunu doğrulamaktadır. Yine tirotoksik hastalarda, lomber Bone Mineral Density (BMD) düzeyinin aynı yaş ve cinsiyet düzeyiyle kıyaslandığında azaldığı, osteoporoz ve buna bağlı kırık riskinin arttığı tespit edilmiştir. Hipertiroidizm tedavisinden sonra kaybedilen kemik kütlesinin bir miktar da olsa artması da tirotoksikozun olumsuz etkisini doğrulamaktadır (18).

2.4.2. Kardiyovasküler Sistem

Tiroid hormonunun kardiyovasküler sistem üzerine önemli etkileri vardır. Tiroid hormonunun hem kendisi, hem de dokuların ısı üretimini arttırıcı etkisi, sistemik vasküler direnci azaltır. Azalmış vasküler direnç sonucu etkin arteriyel dolum azalır, bu da renal sodyum emilimini ve kan hacmini arttırır. Bunun yanında tiroid hormonu, eritropoietin salgılanmasını da uyarır. Bu iki eylemin birleşik etkisi olarak kan hacmi ve kardiyak ön yük artar. Azalmış vasküler direnç, artan kan hacmi ve kardiyak ön yük sonucunda kardiyak inotropi ve kronotropide artış görülür, kalp debisi artar (19).

Tiroid hormonu, hemodinamik değişikliklere bağlı dolaylı kardiyak etkilerinin yanı sıra, doğrudan miyositler üzerinde etki göstererek, inotropi ve kronotropiyi arttırabilir (19). Ayrıca, kalpteki adrenerjik reseptör sayısını düzenleyebilir ve böylece katekolaminlere duyarlılığı artırabilir (1).

Tiroid hastalığı olanlarda yapılan ölçümler de, tiroid hormonunun kardiyovasküler etkilerini doğrular. Klinik belirtiler de bu etkilerden

kaynaklanmaktadır. Hipertiroidide sistemik vasküler rezistans normale göre düşer, kalp hızı, ejeksiyon fraksiyonu, kalp debisi, kan hacmi, nabız basıncı normale göre artar. Hipotiroidizmde, kardiyovasküler fonksiyondaki değişiklikler, hipertiroidizmin tam tersidir, ancak bunlara daha az semptom eşlik eder (19).

2.4.3. Bazal Metabolizma Hızı ve Vücut Ağırlığı

Vücuttaki birincil enerji harcama kaynağı, bazal metabolizma hızıdır. Tiroid hormonu, bazal metabolizma hızını düzenlemede kilit rol oynar (20). Dokuların hemen hepsinde metabolik hızı arttırır (17). Yağ, glikoz ve proteinlerin anabolizma ve katabolizmasını içeren metabolik döngüleri uyarır (20). Tiroit hormonu, mitokondri aktivite düzeyi ve sayısını, hücresel fonksiyonlara enerji sağlamak amacıyla arttırır. Tiroid hormonu etkisiyle hücre zarında iyonların aktif transportu artar. Bu artış enerji tüketimini ve ısı üretimini arttırır. Bunun da tiroid hormonunun metabolizma hızını arttırma yollarından birisi olduğu düşünülmektedir. Tiroid hormonu, vücutta vitamin ihtiyacını da arttırır. Çünkü vitaminler enzimlerin çalışması için gereklidir ve tiroid hormonu etkisiyle enzim miktarı artar. Hatta tiroid hormonu fazlalığında, vitamin alımı arttırılmazsa, vitamin eksiklikleri oluşabilir (17).

Metabolizma hızını ve vücut ısısını arttırıcı etkisi nedeniyle, tiroid hormonunun fazla olması durumunda genellikle kilo kaybı görülür (17). Bu kayıp hem yağ, hem de yağsız vücut kitlesinde meydana gelmektedir (20). Ancak tiroid hormonu iştahı da arttırdığı için, her zaman kilo kaybı görülmez (17). Bazı hipertiroidi hastaları, hastalık döneminde fazla kalori alımını alışkanlık haline getirir, bu alışkanlığı tedavi sonrasında da sürdürür. Bu da hipertiroidi tedavisi sonrası vücut ağırlığında artışa neden olur (20). Tiroid hormon düzeyinde çok azalma ise genellikle her zaman vücut ağırlığında artışa neden olur (17).

2.4.4. Yağ Metabolizması

Tiroid hormonu, gerek yağ dokusu, gerekse karaciğer hücreleri üzerinde etki göstererek, yağ metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynar. Yağ metabolizmasının hızlanmasına ve yağ depolarının azalmasına neden olur. Yağ dokusundaki lipolizi

arttırarak plazmadaki serbest yağ asidi düzeyini ve bunların hücrelerde oksidasyonunu arttırır (17). Bunun yanında hepatik lipolizi de hızlandırır (21).

Tiroid hormonundaki artış, plazma kolesterol, fosfolipit, trigliserit düzeyini, serbest yağ asitlerinin aksine düşürür. Tiroid hormonu, karaciğerde düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) reseptöründe artışa neden olur. Bu da LDL'nin plazmadan hızlıca uzaklaştırılmasına, karaciğer tarafından kolesterolün safraya salgılanma hızının artmasına ve feçesle atılmasına yol açar (17).

Tiroid hormonunda azalma ise tam tersi bir etkiye yol açar. Plazma kolesterol, fosfolipit, trigliserit düzeyi artar. Bu da karaciğerde fazla yağ depolanmasına neden olur (17). Bu nedenle hipotiroidizm alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) gelişimi için risk faktörüdür. Karaciğerde düşük yoğunluklu lipoproteinin (LDL) reseptörü azalır. Kolesterol döngüsü ve atılımı azalır (21). Hipotiroidizm uzun süreli olduğunda meydana gelen plazma kolesterol artışının aterosklerozla da ilişkilidir (17).

2.4.5. Karbonhidrat Metabolizması

Tiroid hormonu başta pankreas, kas, karaciğer ve yağ dokusu olmak üzere birçok doku üzerindeki etkileriyle karbonhidrat metabolizmasını etkiler (21). Hücrelerde glikoz tutulumunu, glikolizi, glukoneogenezi, glikozun sindirim sisteminden emilimini hatta insülin salgılanmasını arttırır (17). Bu nedenle hipertiroidi, artan glikoz üretimi, emilimi ve kullanımı ile ilişkiliyken, hipotiroidi azalmış glikoz kullanımı ile ilişkilidir. Klinik olarak hipertiroidi bozulmuş glikoz toleransı, artmış hepatik glikoz üretimi ve hepatik insülin direnci ile ilişkilidir. Ancak tiroid hormonunun glikoz intoleransı ve insülin direnci üzerindeki etkileri karışıktır. Başka dokular üzerindeki etkileri, insülin direnci ve glikoz intoleransı üzerinde kendi oluşturduğu etkileri kısmen azaltabilir. Örneğin tiroid hormonu yağ dokusunu azaltır, iskelet kasındaki oksidatif metabolizmayı arttırır. Bu da insülin duyarlılığını ve glikoz kullanımını arttırabilir (21).

2.4.6. Merkezi Sinir Sistemi

Tiroid hormonu gerek fetal hayatta, gerekse doğumdan sonraki birkaç yıllık süreçte beyin gelişiminde normal bir nöral ağın inşasını sağlamak için gereklidir. Bu dönemlerde tiroid hormonunun yetersiz olması durumunda, beyin yeterince büyüme ve gelişme gösteremez, tedavi edilmemesi durumunda geri döndürülemeyen zekâ geriliği meydana gelir (17, 22).

Tiroid hormonu erişkin dönemde ise birçok doku gibi beyin faaliyetlerini de arttırır. Hipertiroidili kişilerde zihinsel etkinlik artar. Bunun yanında sinirlilik ve aşırı kaygı, paranoya gibi psikonörotik durumlar görülebilir. Hipotiroidide ise zihinsel etkinlik yavaşlar. Tiroid hormonunun beyin ve kas üzerindeki yorucu etkisinden dolayı hipertiroidili hastalar kendilerini yorgun hissederler. Ancak tiroid hormonu sinaps faaliyetlerini uyarıcı etkide bulunduğundan, hastalar yorgun olsa da uyumakta zorlanırlar. Hipotiroidide ise somnolans denilen aşırı uyku basma hissi ve günde 12-14 saati bulan uzun saatler uyuma görülür (17).

2.4.7. Kas

Tiroid hormonunda az miktarda artış durumunda kasların yanıtı artar. Fakat fazla miktarda artış durumunda, tiroid hormonunun protein katabolizmasını arttıran etkisinden dolayı kaslarda güçsüzleşme meydana gelir. Bunun yanında hipertiroidide tipik klinik buğulardan biri ince tremordur. Kaba tremordan farklı olarak saniyede 10-15 gibi yüksek bir frekansla ortaya çıkar. Hipotiroidide ise kasların yanıtı azalır. Bu da kasların tembelleşmesine neden olur (17).

2.5. Hipotiroidi

Hipotiroidi, esasında tiroid hormonlarının vücutta yetersiz miktarda bulunmasıdır. Nadiren yeterli miktarda var olan hormonun, dokulara etki edememesinden de kaynaklanabilir. Tiroid hormonları metabolizmanın sağlıklı işleyişi için gerekli olduğundan, eksikliği durumunda vücuttaki birçok sistem olumsuz etkilenmekte, hastalığın şiddetine göre değişen bulgular ortaya çıkmaktadır (23).

Hipotiroidi; primer, sekonder ve tersiyer olarak sınıflandırılır. Primer hipotiroidi, tiroid hormon eksikliğine bağlıdır. Sekonder hipotiroidi, yeterli TSH olmamasından kaynaklanır. Tersiyer hipotiroidi ise TRH eksikliğine bağlıdır. Sekonder ve tersiyer hipotiroidiye santral hipotiroidi de denmektedir ve hipotiroidilerin %1'inden azını teşkil eder (2).

Subklinik hipotiroidi ise genellikle tiroid yetmezliğinin erken işareti olarak kabul edilen, normal tiroid hormon düzeyleri ve yüksek TSH değerleri ile tanımlanan bir durumdur (2). Genellikle klinik olarak herhangi bir semptom ya da bulgu yoktur (4).

2.5.1. Epidemiyoloji

Hipotiroidi, farklı popülasyon ve tanı kriterlerine göre farklı sıklıkta görülür. ABD'de National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III çalışması yapılmış ve bu çalışmaya göre 12 yaşın üzerindeki kişilerde, aşikâr hipotiroidi sıklığı %0.3, subklinik hipotiroidi sıklığı ise %4.6 olarak bulunmuştur. Hipotiroidi insidansı ise, yıllık; kadınlarda 1000'de 3.5, erkeklerde ise 1000'de 0.6 olarak bulunmuştur. Kadınlarda hipotiroidi, erkeklere göre 5-8 kat fazla sıklıkta görülmektedir (4).

2.5.2. Hipotiroidi Nedenleri

Primer hipotiroidi, iyot eksikliği, otoimmün tiroidit hastalığı, tiroidektomi, boyun bölgesine radyoterapi uygulanması, ilaçlar, radyoaktif iyot tedavisi, tiroid hormonu sentezinde ya da tiroid bezi gelişiminde konjenital kusurlar nedeniyle gelişebilir (7). Sessiz, subakut, postpartum veya sitokin aracılıklı tiroiditler sırasında da geçici veya kalıcı hipotiroidi oluşabilir. Santral hipotiroidiye ise hipofiz ve hipotalamus tümörleri, infiltratif ve inflamatuar hastalıklar, Sheehan sendromu, ışın veya cerrahi tedavisi neden olabilir. Hipotiroidiye nadiren de, tiroid hormonuna dokuların direnci neden olabilir (4).

2.5.3 Hashimoto Tiroiditi

İyotun yeterli bulunduğu yerlerde, hipotiroidinin en yaygın nedeni otoimmün tiroiditttir. Hashimoto tiroiditi olarak da bilinir. En yaygın endokrin bozukluk ve en yaygın otoimmün hastalık olarak kabul edilmektedir (24). Nedeni tam olarak bilinmemektedir ancak hem genetik hem de çevresel etkenler söz konusudur (2). Bozulmuş immün yanıt teorisine göre immün yanıtta bozulma tiroid dokusuna özgü otoantikorların yapılmasına yol açmakta, bunun sonucunda da tiroid dokusunda destrüksiyon meydana gelmektedir (25). Kadınlarda erkeklere göre en az 8 kat daha sık görülür. Sigara ve iyot, hashimoto ile ilgili detaylı incelenen iki çevresel faktördür. Sigara ile ilgili yapılan çalışmalarda, sigaranın, şaşırtıcı şekilde hipotiroidizim riski ve tiroid otoantikor düzeyini azalttığı görülmüştür (24). Aşırı iyot alımının ise otoimmün tiroiditi arttırdığı gösterilmiştir (26). Hashimoto tiroiditinde rol oynadığı düşünülen bir diğer çevresel faktör, selenyum eksikliğidir (2). Ancak selenyum kullanımı otoantikorlarda düşüş sağlasa da, hipotiroidiye gidişi engellediğine dair kanıt yoktur. Rutinde kullanımı önerilmemektedir (4).

2.5.4. İyot Eksikliği

Tiroid hormonunun önemli bir bileşeni olan iyot, yalnızca iyot içeren besinler vasıtasıyla alınabilmektedir. (4). Sağlıklı bir tiroid fizyolojisi için 150 μg/gün iyot alımı önerilir (13). İyotun diyetle yeterince alınamaması, eksikliğine yol açar. Dünya nüfusunun yaklaşık üçte biri iyot eksikliği olan bölgelerde yaşamaktadır. Bunun dışında, genel popülasyonda diyetle alınan miktar yetişkinler için yeterli olsa bile, gebelikte artan iyot ihtiyacı da iyot eksikliğine neden olan bir diğer nedendir (27). Gebelerde 250 μg/gün iyot alımı önerilir (4).

İyot eksikliği, ciddi düzeyde iyot yetersizliği olan bölgelerde hipotiroidinin en yaygın nedenidir (4). Ayrıca iyot eksikliği, fetüs ve çocukta, nörolojik ve fiziksel gelişme geriliğine yol açar (27). Önlenebilir zekâ geriliğinin dünyadaki en önemli nedeni iyot eksikliğidir. İyot eksikliği hastalıkları yeterli iyot replasmanı ile önlenebilmektedir. Bunun için, toplum genelinde iyot proflaksisi yapılması gerekir.

Dünyada, iyot proflaksisinde en geçerli yöntem halen sofra tuzlarının iyotlanmasıdır. Gebelerde ise iyot ihtiyacı fazla olduğundan ek iyot desteği önerilmektedir. (4)

2.5.4. Belirti ve Bulgular

Hipotiroidide hem tiroid hormonunun eksik olması, hem de interstisiyel dokuda glukozaminoglukanların birikmesi belirti ve bulgulara yol açar. Eksikliğinde metabolik yavaşlama görülür ve spesifik olmayan çok çeşitli belirti ve bulgulara ortaya çıkar. Yorgunluk, üşüme, kabızlık, cilt kuruluğu, ses değişikliği en sık görülen belirtilerdir (4). Bunun dışında kilo alma, konsantrasyon zorluğu, unutkanlık, saçlarda dökülme, yoğun ve düzensiz adet kanaması, infertilite, kas ağrıları, kas sertliği, karpal tünel sendromu, depresyon, demans görülebilir. Fizik muayenede kuru ve soluk cilt, boğuk kaba ses, seyrek saçlar, kaşlarda dökülme, bradikardi, refleks gevşemesinde yavaşlama, gode bırakmayan ödem, guatr bulguları gözlenebilir (7, 28).

2.5.6. Tanı

Hipotiroidi semptomlarının sayısı arttıkça hastalık olasılığı artsa da, semptomların olmaması tanıyı dışlamaz. Ayrıca hipotiroidiye ait semptomlar spesifik değildir ve ötiroid bireylerde de görülebilmektedir (29). Bu nedenle TSH ve sT4 düzeylerine bakılmadan sadece klinik olarak hipotiroidi tanısını doğrulamak mümkün değildir (30). T3 ölçümü ise hipotiroidide faydalı değildir. Çünkü hipotiroidi iyice derinleşene kadar normal kalabilmektedir (4).

Genel olarak, TSH'ın referans aralığı yaklaşık 0.4-4.5 mU/L olarak kabul edilir (29). Genç yetişkin ve orta yaş bireylerde ise normal TSH 0.5-2.5 mU/L arasında değişmektedir. Yaş arttıkça fizyolojik olarak TSH değerleri yükselir. TSH için normal laboratuvar sınırları yaş arttıkça değişir. Bu da hipotiroidi tanısı koymak ve tedavisini başlamak için yaş arttıkça farklı sınırların kullanılmasına neden olur. NHANES-III verilerinde, 20-29 yaş arası TSH üst sınırı 3.5 mU/L, 50-70 yaş arası 4.5 mU/L, 80 yaş üzerinde ise 7.5 mU/L 'dir (4). Gebelikte ise durum farklıdır ve trimestere özgü TSH referans aralıklarının kullanılması gerektiği kabul edilmektedir (29). Bu aralıklar ilk trimester için 0.1-2.5 mU/L, ikinci trimester için 0.2-3 mU/L, üçüncü trimester için 0.3-3 mU/L'dir (4).

Primer hipotiroidide yüksek TSH, düşük sT4 düzeyi görülür. Aşikar hipotiroidizmi olan kişilerin çoğunda TSH değeri 10 mU/L'nin üzerinde bulunmuştur. Yüksek TSH, normal sT4 düzeyinde, subklinik hipotiroidi düşünülür (29). Düşük sT4 düzeyine rağmen TSH düzeyinin düşük veya normal olması, santral hipotiroidiyi düşündürür (4). Bu durum da, tek başına TSH düzeyinin yanıltıcı olabileceğini göstermektedir.

Primer hipotiroidide, etyolojide otoimmün neden düşünülüyorsa tiroid otoantikorlarına bakılmalıdır. TPO'ya karşı gelişen Anti-TPO antikoru hashimoto tanısı koymak için en iyi serolojik belirteç olarak kabul edilmektedir (24). Ayrıca TPO antikoru, subklinik hipotiroidinin aşikâr hipotiroidiye ilerleme riskini değerlendirmede prognostik değere sahiptir (31). Anti-TPO ve TSH değerleri arttıkça, subklinik hipotiroidinin aşikâr hipotiroidiye ilerleme oranı yükselir. Subklinik hipotiroidili hastaların neredeyse yarısı, özellikle de Anti-TPO negatif olanları 2-5 yıl içerisinde TSH normale dönebilmektedir. Anti-TPO graves hastalığı ve postpartum tiroiditte de saptanabilmektedir (4). Tg'ye karşı gelişen Anti-Tg antikoru ise hashimoto tiroiditinde Anti-TPO'ya kıyasla daha az duyarlı ve spesifiktir (24). Sağlıklı bireylerde ve başka otoimmün hastalıklarda da pozitif çıkabilmektedir (4, 24). Ayrıca Anti-TPO pozitif kişilerin çoğunda Anti-Tg de pozitif bulunacağından tanıya katkısı sınırlıdır. İzole Anti-Tg pozitifliği de otoimmün tiroiditlerde düşük oranda olduğundan, tanıda Anti-Tg bakılması rutinde önerilmez (4).

2.5.7. Tedavi

Hipotiroidizm, hastaların çoğunda kalıcıdır. Bu nedenle ömür boyu tedavi gerekmektedir. Hipotirodizm tedavisinin temelini LT4 oluşturur (31). Yarı ömrünün uzun olması, günde bir defa kullanıldığında uygun kan T4 ve T3 düzeylerini sağlamasından dolayı, T3 ile kombinasyon tedavisinin yerini LT4 almıştır (4). Tedavi, hipotiroidizm tanısı konulduktan sonra başlanmalıdır. TSH değeri 10 mU/L'nin üzerinde olan bireylerin tedavi edilmesi gerektiği kabul edilir (31). TSH 4.5-10 mU/L olanların tedavisi tartışmalıdır. Bu grupta eğer hipotiroidi düşündürecek semptomları varsa 3-6 ay tedavi denemesi önerilir. TSH değeri 2.5-4.5 mU/L olan olgularda tedavi gerekliliğine dair yeterince klinik veri bulunmamaktadır. Bu duruma

istisna teşkil eden durum ise gebeliktir. TSH düzeyi 2.5-5 mU/L olan gebelerde ölü doğum ve spontan düşük sıklığı artmakta, tedavi ile bu sıklık azalmaktadır (4).

Tedavide günlük doz ihtiyacı, cinsiyet, yaş ve vücut ağırlığına göre değişebilmektedir. Kısmi tiroid rezervi olan hastalarda başlangıçta ihtiyaç 75-100 µg/gün iken, tiroid dokusu hiç olmayanlarda 100-250 µg/gün gibi dozlar gerekebilir. Subklinik hipotiroidi durumunda tam dozla tedaviye başlamak gereksizdir. 25-75 µg/gün yeterli olacaktır. Başlangıç dozu TSH'ya göre planlanabilir. TSH düzeyi 4-8 mU/L olanlarda 25 µg/gün, TSH düzeyi 8-12 mU/L olanlarda 50 µg/gün, TSH düzeyi 12 mU/L'den fazla olanlarda ise 75 µg/gün tedavi düzenlenebilir. Gençlerde planlanan tedavi dozuna hemen başlanabilse de, genellikle bir hafta kadar yarım doz, sonrasında tam doza geçme şeklinde tedavi düzenlenir. 60 yaş üzeri kişilerde ise bilinen koroner kalp hastalığı öyküsü yoksa başlangıç dozu 50 µg/gün olarak düzenlenebilir (4). Bilinen ve şüphelenilen koroner arter hastalığı olan kişilerde ise LT4 tedavisine başlarken dikkatli olunmalıdır. 1961 tarihli bir rapor, hipotiroidili hastaların %2'sinde LT4 tedavisi başlandığında yeni başlangıçlı anjina geliştiğini, önceden anjinası olanların ise %16'sının semptomlarının kötüleştiğini ileri sürmektedir (31). Bu nedenle kardiyovasküler riski yüksek olanlarda tedaviye başlama dozu 12.5-25 µg/gün olmalıdır. Doz ayarlaması ise 6-8 hafta aralıklarla yapılır. İhtiyaç halinde 12.5-25 µg/gün artış yapılabilir. Doz değişikliği halinde de 6-8 hafta sonra kontrol ölçümü yapılır. Santral hipotiroidili olgularda ise 1.2-1.6 µg/kg/gün olarak tedaviye başlanır, doz ayarlaması sT4 düzeyine bakılarak yapılır (4).

Tedavide hedef semptomları gidermek ve TSH düzeyini dar bir aralıkta tutmaktır (3). TSH hedefi ise hastaya göre değişiklik göstermektedir. Genç ve orta yaşlı hastalarda TSH hedefimiz 0.4-2.5 mU/L, yaşlılarda (≥65-70 yaş) 3-6 mU/L, çok yaşlılarda (>80-85 yaş) ise TSH ≤10 mU/L olmalıdır. Genç ve yaşlı hastada hedef TSH düzeyinin yanında tedaviye başlama şekli de farklıdır. Yaşlı hastada 12.5-25 µg/gün dozda tedaviye başlanıp, 7-10 gün sonra 12.5 µg/gün kadar doz artışı yapılmalı ve hasta göğüs ağrısı açısından uyarılmalıdır (4).

LT4 emilimini birçok faktör olumsuz etkiler. Bu nedenle diğer ilaçlar, takviyeler ve yiyecekler olmadan kahvaltıdan en az yarım saat önce bir miktar suyla

alınmalıdır. Bazı özel durumlarda yatmadan önce, son yemekten 4 saat sonra da alınabilir. Aç kalma rejimi TSH düzeyinin dar bir aralıkta tutulmasına yardımcı olur (4, 31).

Son birkaç yılda klinik kullanımda yumuşak jel kapsül ve sıvı şeklinde LT4 formülasyonları mevcut hale gelmiştir. Bu formülasyonlar Helicobacter Pylori enfeksiyonu, çölyak hastalığı, atrofik gastrit gibi gastrointestinal hastalığı olanlarda daha etkilidir. Ayrıca LT4'ün kahvaltıda gıda ile birlikte yutulmasıyla meydana gelen emilim sorununun üstesinden gelebilmektedir (3).

2.6. İlaç Uyumu ve Türkçe Modifiye Morisky Tedavi Uyum Ölçeği

Hipotiroidizmin tedavisi genellikle basit olarak kabul edilse de LT4 alan hastalarda yapılan birkaç kesitsel araştırma, hastaların büyük bir yüzdesinin (%40-48) aşırı veya yetersiz tedavi edildiğini göstermiştir (3). İlaç uyumsuzluğu kronik hastalıklarda tedavi başarısızlığının, hastaların tedaviden alabileceği faydanın elde edilememesinin en sık nedenidir (32). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre gelişmiş ülkelerde kronik hastalığı olan kişilerin yalnızca % 50'si tedavilerine uyum göstermiştir (5). Tiroid hastalarında uyumu etkileyen etkenlerden birisi de ilacın aç karna alınmasıdır. Yapılan bir çalışmada çok sayıda hasta kahvaltısını 30 dakika ertelemek zorunda kaldığı için LT4 tedavisine optimal düzeyin altında uyum göstermiştir (6). İlaç uyumundaki bu problemler, hastaların tedaviden fayda görmesine engel olacak, semptomlar devam edecek, ciddi olumsuz etkiler ortaya çıkacaktır. Bu nedenle, hastaların ilaç uyumlarının değerlendirilmesi önem arz eder.

İlaç uyumunu değerlendirmede öz-bildirim, pratik ve uygulanabilir bir yöntemdir. Bu amaçla geliştirilmiş birçok anket ve ölçek bulunmaktadır (33). Bu ölçeklerden biri de Modifiye Morisky Ölçeği'dir. Morisky ve arkadaşları tarafından 1980'lerin ortalarında antihipertansif tedavilere bağlılığı değerlendirmek için 4 soruluk bir anket hazırlanmıştır (34). Daha sonra bu anketle ilgili yapılan birçok geçerlilik çalışmasında anketin iyi psikometrik özellikleri olduğu görülmüştür. Ancak "Case Management Adherence Guideline-1" (CMAG-1) kılavuzuna göre orijinal Morisky ölçeğinde uygulamalar sırasında bazı eksikler olduğu saptanmıştır. Orijinal

ölçek ilaç kullanma alışkanlığı hakkında bilgi verse de, kronik hastalıkların uzun süreli tedavilerinde ilaç kullanımının sürekliliği konusunda yetersiz bulunmuştur. Ayrıca hastaların bilgi ve motivasyon düzeylerini sınıflandırmamaktadır. Sonuç itibariyle ölçeğe 2 yeni soru eklenmiş ve Modifiye Morisky Ölçeği geliştirilmiştir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Vural ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (32).

Türkçe Modifiye Morisky Tedavi Uyum Ölçeği soruları Tablo 2.1'de verilmiştir.

Tablo 2.1. Türkçe Modifiye Morisky Ölçeği Anket Soruları.

1.İlacınızı/ilaçlarınızı almayı unuttuğunuz olur mu?
□ Evet □ Hayır
2. İlacınızı/ilaçlarınızı zamanında almaya dikkat eder misiniz?
□ Evet □ Hayır
3. Kendinizi iyi hissettiğinizde ilaçlarınızı almayı bıraktığınız oldu mu?
□ Evet □ Hayır
4. Bazen kendinizi kötü hissettiğinizde bunun ilaca bağlı olduğunu düşünüp ilacı almayı kestiğiniz oldu mu?
□ Evet □ Hayır
5. İlaç almanızın uzun dönem yararlarını biliyor musunuz?
□ Evet □ Hayır
6. Bazen zamanı geldiği halde ilaçlarınızı yazdırmayı unuttuğunuz oluyor mu?
□ Evet □ Hayır

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız prospektif ve gözlemsel bir çalışma olup, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 26.01.2021 tarih ve 20 sayılı onayıyla Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran hipotiroidi hastalarıyla yürütülmüştür. Çalışmaya 18 yaş üstü, en az 6 aydır primer hipotiroidi tanısı olan, okuma yazma bilen, bilişsel fonksiyonları yerinde olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden bireyler dahil edilmiştir. Çalışmaya katılacak tüm bireylerden onam formu alınmıştır. Çalışmaya katılan bireylere anketin tamamı yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanarak veri toplanmıştır.

3.1. Veri Toplama Araçları

Araştırma verilerini toplamada katılımcıların demografik bilgilerini öğrenmek amacıyla araştırmacı tarafından sosyodemografik veri formu oluşturulmuştur. Katılımcıların ilaç uyumunu değerlendirmek amacıyla da Türkçe Modifiye Morisky Tedavi Uyum Ölçeği kullanılmıştır.

3.1.1. Demografik Bilgi Formu

Çalışmaya katılan bireylerin yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim düzeyi, mesleği, gelir düzeyi, ne zamandır hipotiroidi tanısının olduğu, hipotiroidi kontrol sıklığı, hipotiroidi dışında ek hastalıkları, levotiroksin dışında ek ilaç varlığı ve sayısı, levotiroksini kahvaltıdan en az yarım saat önce almanın ilaç uyumunu etkileyip etkilemediği, levotiroksini her gün aynı dozda alıp almadığı, farklı dozda almanın ilaca uyumu etkileyip etkilemediği ile ilgili sorulardan oluşmaktadır.

3.1.2. Modifiye Morisky Tedavi Uyum Ölçeği

Hastalara, ilaç kullanımı konusunda bilgi ve motivasyon düzeyi değerlendirmesi yapmak için Türkçe Modifiye Morisky Tedavi Uyum Ölçeği anket soruları soruldu. 6 sorudan oluşan ankette sorular "Evet" ve "Hayır" olarak yanıtlanmıştır. 2 ve 5. Sorularda evet 1 puan, hayır 0 puandır. Diğer sorularda ise evet 0 puan, hayır 1 puandır. 1,2 ve 6. sorularda hastanın aldığı puan toplamı 0 veya 1 ise

düşük motivasyon düzeyini, >1 ise yüksek motivasyon düzeyini göstermektedir. 3,4 ve 5. sorularda ise hastanın aldığı toplam puan 0 veya 1 ise düşük bilgi düzeyini, >1 ise yüksek bilgi düzeyini göstermektedir.

3.2. Verilerin Analizi

Verilerin analizi IBM SPSS 21 paket programı ile yapıldı. Nitel değişkenlere ait özet değerler frekans ve yüzde, nicel değişkenlerde ise ortalama±standart sapma olarak gösterildi. Grupların nitel değişkenlere göre frekans dağılımı karşılaştırılması Ki kare analizleri (Pearson, Yates, Fisher Exact) ile gerçekleştirildi. Nicel değişkenler arasındaki doğrusal ilişki Spearman korelasyon analizi ile belirlendi. Analiz sonucu $p<0.05$ olan durumlar anlamlı kabul edildi.

.

4. BULGULAR

Çalışmamıza katılan 151 hipotiroidi hastasının yaşları, cinsiyetleri, medeni durumları, eğitim durumları, meslekleri, gelir durumları Tablo 4.1-4.6 arasında gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların Yaş Dağılımları.

	En Düşük	**En Yüksek**	**x**	**ss**
Yaş	18	85	46.7	13.2

Hastaların yaş ortalaması 46±13.2, en küçük hastanın yaşı 18, en büyük hastanın yaşı 85 olarak bulundu.

Tablo 4.2. Hastaların Cinsiyet Dağılımları.

	Sayı (n)	**Yüzde (%)**
Kadın	121	80.1
Erkek	30	19.9

Hastaların 121'i (%80.1) kadın, 30'u (%19.9) erkektir.

Tablo 4.3. Hastaların Medeni Durumları.

	Sayı (n)	**Yüzde (%)**
Bekâr	31	20.5
Evli	120	79.5

Hastaların 31'i (%20.5) bekâr, 120'si (79.5) evlidir.

Tablo 4.4. Hastaların Eğitim Durumları.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Okur-Yazar	3	2
İlkokul	28	18.5
Ortaokul	6	4
Lise	33	21.9
Yüksekokul/Üniversite	81	53.6

Çalışmamızdaki hastaların 3'ü (%2) okur-yazar, 28'i (%18.5) ilkokul mezunu, 6'sı (%4) ortaokul mezunu, 33'ü (%21.9) lise mezunu, 81'i (%53.6) yüksekokul-üniversite mezunudur.

Tablo 4.5. Hastaların Meslek Dağılımları.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Çalışmıyor	58	38.4
Devlet Memuru	35	23.2
Özel Sektör	8	5.3
İşçi	5	3.3
Esnaf	3	2
Çiftçi	2	1.3
Öğrenci	7	4.6
Emekli	25	16.6
Diğer	8	5.3

Hastaların 58'i (%38.4) çalışmazken, 35 (%23.2) devlet memuru, 8 (%5.3) özel sektör çalışanı, 5 (%3.3) işçi, 3 (%2) esnaf, 2 (%1.3) çiftçi, 7 (%4.6) öğrenci, 25 (%16.6) emekli, 8 (%5.3) diğer meslek mensubu çalışmamıza dahil olmuştur.

Tablo 4.6. Hastaların Gelir Dağılımları.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Geliri Giderinden Az	34	22.5
Geliri Giderine Denk	89	58.9
Geliri Giderinden Fazla	28	18.5

Hastaların 34'ü (%22.5) gelirinin giderinden az, 89'u (%58.9) gelirinin giderine denk, 28'i (18.5) gelirinin giderinden fazla oldıığunu belirtmiştir.

Hastalara ne zamandır hipotiroidi tanısına sahip oldukları sorulmuştur. Hipotiroidi tanı süreleri Tablo 4.7'de verilmiştir.

Tablo 4.7. Hastaların Hipotiroidi Tanı Süreleri.

	En Düşük	En Yüksek	x	ss
Tanı Süresi (Yıl)	0.5	35	9.3	6.6

Hastaların hipotiroidi tanısı aldıktan sonra geçen süre ortalaması 9.3±6.6, tanı aldıktan sonra en az geçen süre 0.5 yıl, en fazla geçen süre 35 yıl olarak bulundu.

Hastalara hangi sıklıkta hipotiroidi hastalığının kontrolü için sağlık kuruluşuna başvurdukları sorulmuştur. Başvuru sıklıkları Tablo 4.9'da verilmiştir.

Tablo 4.8. Hastaların Kontrol Sıklıkları.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hiç	3	2
1 Yıldan Daha Seyrek	6	4
Yılda 1 Kez	48	31.8
6 Ayda 1 Kez	51	33.8
3 Ayda 1 Kez	30	19.9
6-8 Haftada 1 Kez	7	4.6
Ayda 1 Kez	6	4

Hastaların 3'ü (%2) hiç kontrole gitmediğini belirtirken, 6'sı (%4) 1 yıldan daha seyrek, 48'i (%31.8) yılda 1 kez, 51'i (%33.8) 6 ayda 1 kez, 30'u (%19.9) 3 ayda 1 kez, 7'si (%4.6) 6-8 haftada 1 kez, 6'sı (%4) ayda 1 kez kontrole gittiğini belirtmiştir.

Hastalara hipotiroidi dışında ek hastalıklarının olup olmadıkları, varsa kaç ek hastalığa sahip oldukları sorulmuştur. Sorgulanan ek hastalık varlığı ve ek hastalığı olanların ek hastalık sayıları Tablo 4.9 ve Tablo 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4.9. Hastaların Ek Hastalık Durumları.

Ek Hastalık	Sayı (n)	Yüzde (%)
Var	76	50.3
Yok	75	49.7

Hastaların 76'sı (%50.3) ek hastalığa sahipken, 75'i (%49.7) hipotiroidi dışında ek hastalığa sahip değildir.

Tablo 4.10. Hastaların Ek Hastalık Sayıları.

	En Düşük	En Yüksek	x	ss
Ek Hastalık Sayısı	0	5	0.8	1

Hastaların ek hastalık sayısı ortalaması ortalaması 0.8±1 olarak bulunmuştur. En düşük ek hastalık sayısı 0, en yüksek ek hastalık sayısı 5 olarak bulunmuştur.

Hastalara levotiroksin dışında ek ilaç kullanıp kullanmadıkları sorulmuştur. Ek ilaç kullanma durumları Tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4.11. Hastaların Ek İlaç Kullanma Durumları.

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Ek İlaç	Var	65	43
	Yok	86	57

Hastaların 65'i (%43) ek ilaç kullanıyorken, 86'sı (%57) levotiroksin dışında ek ilaç kullanmıyordu.

Hastalardan levotiroksin dışında kullandıkları ek ilaçları belirtmeleri istenmiştir. Kullandıkları ek ilaç sayıları Tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4.12. Hastaların Ek İlaç Sayıları.

	En Düşük	En Yüksek	x	ss
Ek İlaç Sayısı	0	10	1.1	1.7

Hastaların ek ilaç sayısı ortalaması ortalaması 1.1±1.7 olarak bulunmuştur. En düşük ek ilaç sayısı 0, en yüksek ek ilaç sayısı 5 olarak bulunmuştur.

Hastalara levotiroksini kahvaltıdan en az yarım saat önce almalarının ilaç uyumunu etkileyip etkilemediği sorulmuştur. Bunun yanında ilacı her gün aynı dozda alıp almadıkları, eğer farklı dozda alıyorlarsa bunun ilaç uyumunu etkileyip etkilemediği sorulmuştur. Verilen cevaplar Tablo 4.12-4.14 arasında belirtilmiştir.

Tablo 4.13. Zaman Uyum Etkisi Yanıt Dağılımları.

İlacı Kahvaltıdan Yarım Saat Önce Almak Uyumunuzu Etkiler mi?	Sayı (n)	Yüzde (%)
Evet	54	35.8
Hayır	97	64.2

Hastaların 54'ü (%35.8) levotiroksini kahvaltıdan yarım saat önce almalarının ilaç uyumlarını etkilediğini belirtirken, 97'si (%64.2) ilaç uyumuna herhangi bir etkisinin olmadığını belirtmiştir.

Tablo 4.14. Hastaların İlaç Dozları.

İlacınızı Her Gün Aynı Dozda mı alıyorsunuz?	Sayı (n)	Yüzde (%)
Evet	99	65.6
Hayır	52	34.4

Hastaların 99'u (%65.6) levotiroksini her gün aynı dozda kullandıklarını belirtirken, 52'si (%34.4) her gün aynı dozda kullanmadıklarını belirtmiştir.

Tablo 4.15. Doz Uyum Etkisi Yanıt Dağılımları.

İlacınızı Farklı Dozlarda Kullanmak İlaç Uyumunuzu Etkiler mi?	Sayı (n)	Yüzde (%)
Evet	19	36.5
Hayır	33	63.5

İlaçlarını her gün aynı dozda almayan hastaların 19'u (%36.5) levotiroksini farklı dozda kullanmanın ilaç uyumlarını etkilediğini belirtirken, 33'ü (%63.5) etkilemediğini belirtmiştir.

Hastaların Türkçe Modifiye Morisky Tedavi Uyum Ölçeği anket sorularına verdikleri yanıtların dağılımı Tablo 4.15'te verilmiştir.

Tablo 4.16. Modifiye Morisky Tedavi Uyum Ölçeği Anket Verileri.

		Sayı (n)	Yüzde (%)
İlacınızı/İlaçlarınızı Almayı Unuttuğunuz Olur mu?	Evet	71	47
	Hayır	80	53
İlacınızı/İlaçlarınızı Zamanında Almaya Dikkat Eder misiniz?	Evet	141	93.4
	Hayır	10	6.6
Kendinizi İyi Hissettiğinizde İlaçlarınızı Almayı Bıraktığınız Oldu mu?	Evet	17	11.3
	Hayır	134	88.7
Bazen Kendinizi Kötü Hissettiğinizde Bunun İlaca Bağlı Olduğunu Düşünüp İlacı Almayı Kestiğiniz Oldu mu?	Evet	9	6
	Hayır	142	94
İlaç Almanızın Uzun Dönem Yararlarını Biliyor musunuz?	Evet	101	66.9
	Hayır	50	33.1
Bazen Zamanı Geldiği Halde İlaçlarınızı Yazdırmayı Unuttuğunuz Oluyor mu?	Evet	38	25.2
	Hayır	113	74.8

Hastaların 71'i (%47) "İlacınızı/ilaçlarınızı almayı unuttuğunuz olur mu?" sorusuna evet yanıtını verirken, 80'i (%53) hayır yanıtını vermiştir. Hastaların 141'i (%93.4) "İlacınızı/ilaçlarınızı zamanında almaya dikkat eder misiniz?" sorusuna evet yanıtını verirken, 10'u (%6.6) hayır yanıtını vermiştir. Hastaların 17'si (%11.3) "Kendinizi iyi hissettiğinizde ilaçlarınızı almaya bıraktığınız oldu mu?" sorusuna evet yanıtını verirken, 134'ü (%88.7) hayır yanıtını vermiştir. Hastaların 9'u (%6) "Bazen kendinizi kötü hissettiğinizde bunun ilaca bağlı olduğunu düşünüp ilacı almayı bıraktığınız oldu mu?" sorusuna evet yanıtını verirken, 142'si (%94) hayır yanıtını vermiştir. Hastaların 101'i (%66.9) "İlaç almanızın uzun dönem yararlarını biliyor musunuz?" sorusuna evet yanıtını verirken, 50'si (%33.1) hayır yanıtını vermiştir. Hastaların 38'i (%25.2) "Bazen zamanı geldiği halde ilaçlarınızı yazdırmayı unuttuğunuz oluyor mu?" sorusuna evet yanıtını verirken, 113'ü (%74.8) hayır yanıtını vermiştir.

Hastaların tedaviye uyum durumları Modifiye Morisky Ölçeği'ne göre kategorize edilmiştir. Ölçeğe göre motivasyon ve bilgi düzeyleri Tablo 4.16'da verilmiştir.

Tablo 4.17. Motivasyon ve Bilgi Düzeyi Dağılımları.

	Motivasyon Düzeyi (n/%)	**Bilgi Düzeyi (n/%)**
Düşük (0 veya 1 puan)	29 (19.2)	11 (7.3)
Yüksek (>1 puan)	122 (80.8)	140 (92.7)

Hastaların 29'u (%19.2) düşük motivasyon düzeyine sahipken, 122'si (%80.8) yüksek motivasyon düzeyine sahiptir. Hastaların 11'i (%7.3) düşük bilgi düzeyine sahipken, 140'ı (%92.7) yüksek bilgi düzeyine sahiptir.

Hastaların Modifiye Morisky Ölçeği'ne göre motivasyon ve bilgi düzeyi puanları tablo 4.17'de verilmiştir.

Tablo 4.18. Motivasyon ve Bilgi Düzeyi Puanları.

	En Düşük	**En Yüksek**	**x**	**ss**
Motivasyon Puanı	0	3	2.2	0.87
Bilgi Düzeyi Puanı	0	3	2.5	0.7

Hastaların motivasyon puanı ortalaması 2.2±0.87 olarak bulunmuştur. Hastaların bilgi düzeyi puanı ortalaması 2.5±0.7 olarak bulunmuştur.

Hastaların motivasyon ve bilgi düzeylerinin cinsiyet ve medeni durumlarıyla ilişkisi Tablo 4.17'de verilmiştir.

Tablo 4.19. Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Cinsiyet ve Medeni Durumla İlişkisi.

		Motivasyon		**p**	**Bilgi Düzeyi**		**p**
		Düşük (n/%)	Yüksek (n/%)		Düşük (n/%)	Yüksek (n/%)	
Cinsiyet	Kadın	19 (65.5)	102 (83.6)	0.053	9 (81.8)	112 (80)	1
	Erkek	10 (34.5)	20 (16.4)		2 (18.2)	28 (20)	
Medeni Durum	Bekâr	7 (24.1)	24 (19.7)	0.780	3 (27.3)	28 (20)	0.697
	Evli	22 (75.9)	98 (80.3)		8 (72.7)	112 (80)	

Hastaların cinsiyetleriyle motivasyon düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.053). Hastaların cinsiyetleriyle bilgi düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=1,000). Hastaların medeni durumlarıyla motivasyon düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.780). Hastaların medeni durumlarıyla motivasyon düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.697).

Hastaların motivasyon ve bilgi düzeylerinin eğitim durumlarıyla ilişkisi Tablo 4.18'de verilmiştir.

Tablo 4.20. Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Eğitim Durumuyla İlişkisi.

		Motivasyon		**p**	**Bilgi Düzeyi**		**p**
		Düşük n (%)	Yüksek n (%)		Düşük n (%)	Yüksek n (%)	
Eğitim Durumu	Okur-Yazar	0 (0)	3 (2.5)	0.604	1 (9.1)	2 (1.4)	0.236
	İlkokul	8 (27.6)	20 (16.4)		3 (27.3)	25 (17.9)	
	Ortaokul	1 (3.4)	5 (4.1)		1 (9.1)	5 (3.6)	
	Lise	5 (17.2)	28 (23)		1 (9.1)	32 (22.9)	
	Yüksekokul /Üniversite	15 (51.7)	66 (54.1)		5 (45.5)	76 (54.3)	

Hastaların eğitim düzeyleri ile motivasyon düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.604). Hastaların eğitim düzeyi ile bilgi düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.236).

Hastaların motivasyon ve bilgi düzeylerinin meslekleriyle ilişkisi Tablo 4.19'da verilmiştir.

Tablo 4.21. Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Meslekle İlişkisi.

		Motivasyon			**Bilgi Düzeyi**		
		Düşük n (%)	Yüksek n (%)	**p**	Düşük n (%)	Yüksek n (%)	**p**
Meslek	Çalışmıyor	12 (41.4)	46 (37.7)	0.811	8 (72.7)	50 (35.7)	0.522
	Devlet Memuru	7 (24.1)	28 (23)		2 (18.2)	33 (23.6)	
	Özel Sektör	2 (6.9)	6 (4.9)		0 (0)	8 (5.7)	
	İşçi	0 (0)	5 (4.1)		0 (0)	5 (3.6)	
	Esnaf	1 (3.4)	2 (1.6)		0 (0)	3 (2.1)	
	Çiftçi	0 (0)	2 (1.6)		0 (0)	2 (1.4)	
	Öğrenci	1 (3.4)	6 (4.9)		0 (0)	7 (5)	
	Emekli	6 (20.7)	19 (15.6)		1 (9.1)	24 (17.1)	
	Diğer	0 (0)	8 (6.6)		0 (0)	8 (5.7)	

Hastaların meslekleri ile motivasyon düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.811). Hastaların meslekleri ile bilgi düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.522).

Hastaların motivasyon ve bilgi düzeylerinin gelir düzeyleriyle ilişkisi Tablo 4.20'de verilmiştir.

Tablo 4.22. Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Gelir Düzeyiyle İlişkisi.

		Motivasyon		**p**	**Bilgi Düzeyi**		**p**
		Düşük n (%)	Yüksek n (%)		Düşük n (%)	Yüksek n (%)	
Gelir Düzeyi	Gelirim Giderimden Az	7 (24.1)	27 (22.1)	0.764	3 (27.3)	31 (22.1)	0.909
	Gelirim Giderime Denk	18 (62.1)	71 (58.2)		6 (54.5)	83 (59.3)	
	Gelirim Giderimden Fazla	4 (13.8)	24 (19.7)		2 (18.2)	26 (18.6)	

Hastaların gelir düzeyleri ile motivasyon düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.764). Hastaların gelir düzeyleri ile bilgi düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.909).

Hastaların motivasyon ve bilgi düzeylerinin kontrol sıklıklarıyla ilişkisi Tablo 4.21'de verilmiştir.

Tablo 4.23. Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Kontrol Sıklığıyla İlişkisi.

		Motivasyon		**p**	**Bilgi Düzeyi**		**p**
		Düşük n (%)	Yüksek n (%)		Düşük n (%)	Yüksek n (%)	
Kontrol Sıklığı	Hiç	1 (3.4)	2 (1.6)	0.040	1 (9.1)	2 (1.4)	0.474
	1 Yıldan Seyrek	4 (13.8)	2 (1.6)		0 (0)	6 (4.3)	
	Yılda 1 Kez	11 (37.9)	37 (30.3)		5 (45.5)	43 (30.7)	
	6 Ayda 1 Kez	6 (20.7)	45 (36.9)		3 (27.3)	48 (34.3)	
	3 Ayda 1 Kez	5 (17.2)	25 (20.5)		2 (18.2)	28 (20)	
	6-8 Haftada 1 Kez	2 (6.9)	5 (4.1)		0 (0)	7 (5)	
	Ayda 1 Kez	0 (0)	6 (4.9)		0 (0)	6 (4.3)	

Hastaların kontrole gitme sıklığı ile motivasyon düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0.04). Kontrole 1 yıldan daha seyrek giden hastalarda düşük motivasyon düzeyine sahip hastaların oranı diğer gruplardan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0.04). Hastaların kontrol sıklıkları ile bilgi düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (p=0.474).

Hastaların motivasyon ve bilgi düzeylerinin ek hastalık varlığıyla ilişkisi Tablo 4.22'de verilmiştir.

Tablo 4.24. Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Ek Hastalık Varlığıyla İlişkisi.

		Motivasyon		**p**	**Bilgi Düzeyi**		**p**
		Düşük n (%)	Yüksek n (%)		Düşük n (%)	Yüksek n (%)	
Ek Hastalık	Var	21 (72.4)	55 (45.1)	0.015	9 (81.8)	67 (47.9)	0.063
	Yok	8 (27.6)	67 (54.9)		2 (18.2)	73 (52.1)	

Hastalarda ek hastalık varlığı ile motivasyon düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0.015). Ek hastalığı olanlar hastalarda düşük motivasyona sahip hastaları oranı anlamlı şekilde ek hastalığı olmayan hastalara göre daha yüksektir. Hastalarda ek hastalık varlığı ile bilgi düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.063).

Hastaların motivasyon ve bilgi düzeylerinin ek ilaç varlığıyla ilişkisi Tablo 4.23'de verilmiştir.

Tablo 4.25. Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Ek İlaç Varlığıyla İlişkisi.

		Motivasyon		**p**	**Bilgi Düzeyi**		**p**
		Düşük n (%)	Yüksek n (%)		Düşük n (%)	Yüksek n (%)	
Ek İlaç	Var	17 (58.6)	48 (39.3)	0.094	7 (63.6)	58 (41.4)	0.208
	Yok	12 (41.4)	74 (60.7)		4 (36.4)	82 (58.6)	

Ek ilaç varlığıyla motivasyon düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.094). Ek ilaç varlığıyla bilgi düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.208).

Hastaların motivasyon ve bilgi düzeylerinin "İlacınızı kahvaltıdan en az yarım saat önce almak ilaç uyumunuzu etkiliyor mu" sorusuna verdikleri yanıtlarla ilişkisi Tablo 4.24'de verilmiştir.

Tablo 4.26. Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Zaman Uyum Yanıtlarıyla İlişkisi.

		Motivasyon		**p**	**Bilgi Düzeyi**		**p**
		Düşük n (%)	Yüksek n (%)		Düşük n (%)	Yüksek n (%)	
İlacınızı Kahvaltıdan En Az Yarım Saat Önce Almak İlaç Uyumunuzu Etkiliyor mi?	Evet	15 (51.7)	39 (32)	0.075	8 (72.7)	46 (32.9)	0.017
	Hayır	14 (48.3)	83 (68)		3 (27.3)	94 (67.1)	

Hastaların “İlacınızı kahvaltıdan en az yarım saat önce almak ilaç uyumunuzu etkiliyor mu” sorusuna verdikleri yanıtlarla motivasyon düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.075). Hastaların “İlacınızı kahvaltıdan en az yarım saat önce almak uyumunuzu ilaç uyumunuzu etkiliyor mu” sorusuna verdikleri yanıtlarla bilgi düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0.017). Soruya “Hayır” yanıtını veren kişilerde bilgi düzeyi yüksek kişilerin oranı anlamlı derecede “Evet” yanıtını verenlerden yüksektir.

Hastaların motivasyon ve bilgi düzeylerinin ilacı her gün aynı dozda alıp almadıklarıyla ilişkisi Tablo 4.25’de verilmiştir.

Tablo 4.27. Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin İlaç Dozuyla İlişkisi.

		Motivasyon		**p**	**Bilgi Düzeyi**		**p**
		Düşük n (%)	Yüksek n (%)		Düşük n (%)	Yüksek n (%)	
İlacınızı Her Gün Aynı Dozda mı Alıyorsunuz?	Evet	18 (62.1)	81 (66.4)	0.823	6 (54.5)	93 (66.4)	0.513
	Hayır	11 (37.9)	41 (33.6)		5 (45.5)	47 (33.6)	

Hastaların motivasyon düzeyleri ile ilacı her gün aynı dozda kullanıp kullanmamaları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.823). Hastaların bilgi düzeyleri ile ilacı her gün aynı dozda kullanıp kullanmamaları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.513).

İlacını her gün aynı dozda almayan hastaların motivasyon ve bilgi düzeylerinin "İlacınızı farklı dozlarda kullanmak ilaç uyumunuzu etkiler mi" sorusuna verdikleri yanıtlarla ilişkisi Tablo 4.24'de verilmiştir.

Tablo 4.28. Motivasyon ve Bilgi Düzeyinin Doz Uyum Yanıtlarıyla İlişkisi.

		Motivasyon		**p**	**Bilgi Düzeyi**		**p**
		Düşük n (%)	Yüksek n (%)		Düşük n (%)	Yüksek n (%)	
İlacınızı Farklı Dozlarda Kullanmak İlaç Uyumunuzu Etkiler mi?	Evet	6 (54.5)	13 (31.7)	0.181	4 (80)	15 (31.9)	0.054
	Hayır	5 (45.5)	28 (68.3)		1 (20)	32 (68.1)	

Hastaların "İlacınızı farklı dozlarda kullanmak ilaç uyumunuzu etkiler mi" sorusuna verdikleri yanıtlarla motivasyon düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.181). Hastaların "İlacınızı farklı dozlarda kullanmak ilaç uyumunuzu etkiler mi" sorusuna verdikleri yanıtlarla bilgi düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.181).

Hastaların yaşları, hastalık tanı süreleri, ek hastalık sayıları ve ek ilaç sayıları ile motivasyon ve bilgi düzeyi puanlarının korelasyonu Tablo 4.25'te verilmiştir.

Tablo 4.25. Korelasyon Tablosu.

		Motivasyon Puanı	Bilgi Düzeyi Puanı
Yaş	r	0.081	-0.200
	p	0.325	0.014
Tanı Süresi	r	0.095	0.083
	p	0.247	0.313
Ek Hastalık Sayısı	r	0.006	-0.247
	p	0.939	0.002
Ek İlaç Sayısı	r	0.028	-0.218
	p	0.731	0.007

Hastaların yaşları ile motivasyon düzeyi puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.325). Hastaların yaşları ile bilgi düzeyi puanları arasında zayıf derecede negatif korelasyon olup, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (r= -0.2, p=0.014). Hastaların tanı süreleri ile motivasyon düzeyi puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.247). Hastaların tanı süreleri ile bilgi düzeyi puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.313). Hastaların ek hastalık sayıları ile motivasyon düzeyi puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p= 0.939). Hastaların ek hastalık sayıları ile bilgi düzeyi puanları arasında zayıf derecede negatif korelasyon olup bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (r= -0.247, p=0.002). Hastaların ek ilaç sayıları ile motivasyon düzeyi puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.731). Hastaların ek ilaç sayıları ile bilgi düzeyi puanları arasında zayıf derecede negatif korelasyon olup bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (r= -0.218, p=0.007).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada hipotiroidi tanılı hastaların tedaviye uyumları Modifiye Morisky Tedavi Uyum Ölçeği'ne göre değerlendirilmiş, motivasyon ve bilgi düzeyi durumları ortaya konulmuştur.

Çalışmaya katılan 151 hastanın 121'i (%80.1) kadın, 30'u (%19.9) erkekti. Çalışmamızdaki kadın sayısının erkek sayısından fazla olmasını, hipotiroidinin kadınlarda erkeklerden 5-8 kat daha sık görülen bir hastalık olmasına bağlıyoruz (4). Literatürdeki benzer çalışmalarda da bizim çalışmamıza benzer şekilde katılımcıların çoğunluğu kadınlardan oluşmaktadır (3, 35-38).

Hastaların cinsiyetleri ile Modifiye Morisky Tedavi Uyum Ölçeği'ne göre motivasyon ve bilgi düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla p değerleri: 0.053 ve 1.000). Vezzani ve arkadaşlarının İtalya'da 293 hastada 8 soruluk Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) anketi ile ilaç uyumunu değerlendirdiği çalışmada da, çalışmamıza benzer şekilde cinsiyet ve ilaç uyumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (38). Dirikoç ve arkadaşlarının 282 hastada anket yolu ile ilaç uyumunu değerlendirdiği çalışmada da benzer şekilde cinsiyet ile ilaç uyumu arasında bir ilişki saptanmamıştır (35). Bu sonuçlardan farklı şekilde Kumar ve arkadaşlarının 289 hastada MMAS-8 anketi ile ilaç uyumunu değerlendirdiği çalışmada erkekler daha fazla oranda yüksek düzeyde bağlı olarak bulunurken, kadınlar daha fazla oranda orta ile düşük düzeyde bağlı olarak bulunmuştur (37).

Çalışmaya katılan 151 hastanın 31'i (%20.5) bekâr, 120'si (%79.5) evlidir. Hastaların medeni durumları ile motivasyon ve bilgi düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla p değerleri: 0.780 ve 0.697). Dirikoç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer şekilde hastaların medeni durumları ile ilaç uyumları arasında bir ilişki saptanmamıştır (35).

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 46±13.2, en küçük hastanın yaşı 18, en büyük hastanın yaşı 85 olarak bulunmuştur. Hastaların yaşları ile motivasyon

düzeyi puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.325). Hastaların yaşları ile bilgi düzeyi puanları arasında zayıf derecede negatif korelasyon olup, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (r= -0.2, p=0.014). Dirikoç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş ortalaması 47.36±12.5 olarak bulunmuş, yaş ile ilaç uyumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (35). El Helou ve arkadaşlarının Lübnan'da 337 hastanın ilaç uyumunu anket yöntemiyle değerlendirdiği çalışmada yaş ortalaması 49.23±13.86 olarak bulunmuş, yaş ile ilaç uyum puanı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (36). Vezzani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş ortalaması 47.84±15.32 olarak bulunmuş, yaş ile MMAS-8 puanı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (38). Literatürdeki veriler çalışmamızla kıyaslandığında yaşın ilaç uyumuna etkileriyle ilgili farklı sonuçlar bulunmuştur. Çalışmamızdaki ankette, diğer çalışmalardan farklı olarak ilaç uyumuna dair bilgi düzeyi ayrı bir kategoride değerlendirilmektedir. Bizim çalışmamızdaki yaş arttıkça ilaç uyumuna dair bilgi düzeyinin azalması durumun diğer çalışmaların yaşlı popülasyonunda olmayabilir. Bunun da diğer çalışmalarda genel olarak yaşla ilaç uyumu arasında pozitif korelasyon olmasına rağmen, bizim çalışmamızda yaşın ilaç uyumuna motivasyon düzeyi açısından da olumlu etkisinin olmamasına neden olduğu söylenebilir.

Çalışmaya katılan hastaların eğitim düzeyleri ile motivasyon ve bilgi düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Sırasıyla p değerleri: 0.604 ve 0.236). Dirikoç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ilaç uyumu ile eğitimi düzeyi arasında ilişki saptanmıştır. İlköğretim mezunu olanların oranı ilaç uyumu düşük olanlarda diğer gruplardan yüksek iken, üniversite ve üzeri eğimi olanların oranı ilaç uyumu yüksek olanlarda diğer gruplardan yüksek bulunmuştur (35).

Çalışmaya katılan hastaların meslekleri ile motivasyon ve bilgi düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla p değerleri: 0.811 ve 0.522). Dirikoç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da çalışma durumu ve ilaç uyumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (35). Kumar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastalara yoğun çalışma programına sahip olup olmadıkları sorulmuş, yoğun çalışma programına sahip olanlarda MMAS-8 anketine göre uyum daha düşük bulunmuştur (37). El Helou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise emekli olan hastalarda uyum puanı çalışan ve çalışmayan hastalara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (36).

Çalışmaya katılan hastaların gelir düzeyleri ile motivasyon ve bilgi düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla p değerleri: 0.764 ve 0.909). Kumar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastaların ilaçların satın alınabilirliği sorulmuş, ilaçlarının ücretini karşılayabilen hastalarda MMAS-8 anketine göre ilaç uyumu anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (37).

Çalışmaya katılan hastaların hipotiroidi tanısı aldıktan sonra geçen süre ortalaması 9.3±6.6 olarak bulunmuş, tanı süreleri ile motivasyon ve bilgi düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla p değerleri: 0.247 ve 0.313). Dirikoç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tanı süresi ortalaması 7.62±7.38 olarak bulunmuş, benzer şekilde tanı süresi ile ilaç uyumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (35). Kumar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise levotiroksini >5 yıl kullananlarda, 1-5 yıl süreyle kullananlara göre yüksek uyum oranı daha fazla bulunmuştur (37). El Helou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da tanı süresi ile uyum puanı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (36).

Çalışmaya katılan hastalarda ek hastalık varlığı ile motivasyon düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0.015). Ek hastalığı olanlar hastalarda düşük motivasyona sahip hastaların oranı anlamlı şekilde ek hastalığı olmayan hastalara göre daha yüksektir. Hastalarda ek hastalık varlığı ile bilgi düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.063). El Helou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da ek hastalığı olanların ilaç uyumu daha düşük bulunmuştur (36). Bizim çalışmamızla birlikte değerlendirildiğinde hipotiroidi dışında başka hastalık varlığı ilaç uyum motivasyonunu düşüren, ilaç uyumunu azaltan bir etken olarak yorumlanabilir.

Çalışmaya katılan hastaların ek hastalık ve ek ilaç sayıları ile motivasyon düzeyi puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla p değerleri: 0.939 ve 0.731). Hastaların ek hastalık sayıları ile bilgi düzeyi puanları arasında zayıf derecede negatif korelasyon olup bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (r= -0.247, p=0.002). Hastaların ek ilaç sayıları ile bilgi düzeyi puanları arasında zayıf derecede negatif korelasyon olup bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (r= -0.218, p=0.007). Bu sonuç, çalışmamızda ek hastalık ve ek ilaç sayısı fazla olan kişilerin genellikle daha

ileri yaşta olan kişilerden oluşması ve yaş arttıkça bilgi düzeyi puanının azalması birlikte değerlendirildiğinde tutarlı görünmektedir.

Çalışmaya katılan hastaların kontrole gitme sıklığı ile motivasyon düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0.04). Kontrole bir yıldan daha seyrek giden hastalarda düşük motivasyon düzeyine sahip hastaların oranı diğer gruplardan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0.04). Hastaların kontrol sıklıkları ile bilgi düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (p=0.474). Kumar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düzenli endokrinoloji kontrolüne giden hastaların ilaç uyum düzeyi anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (37). El Helou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da doktor ziyaretini ertelemeyenlerin ilaç uyum düzeyi daha yüksek bulunmuştur (36). Bu sonuçlar bizim çalışmamızla birlikte değerlendirildiğinde daha sık doktor ziyaretinin, ilaç uyumunu ve motivasyon düzeyini arttırdığı söylenebilir.

Çalışmaya katılan hastaların levotiroksini her gün aynı ya da farkı dozda kullanmalarıyla motivasyon ve bilgi düzeyi puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla p değerleri: 0.823 ve 0.513). İlacını farklı dozda alanlara farklı dozda kullanmanın ilaç uyumunu etkileyip etkilemediği sorulmuş, evet ya da hayır diyenler arasında motivasyon ve bilgi düzeyi puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla p değerleri: 0.181 ve 0.054). Vezzani ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada da ilacın her gün aynı ya da farklı dozda kullanılmasıyla ilaç uyumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (38). Bizim çalışmamızla birlikte değerlendirildiğinde bu sonuç levotiroksinin farklı günlerde farklı dozda kullanılması ya da her gün aynı dozda kullanılmasının ilaç uyumuna herhangi bir etkisinin olmadığı şeklinde yorumlanmış, bizim beklentimizin aksine levotiroksini farklı dozlarda kullanmak uyumu zorlaştırmamıştır.

Çalışmaya katılan hastaların 54'ü (%35.8) "İlacı kahvaltıdan en az yarım saat önce almak ilaca uyumunuzu etkiliyor mu? " sorusuna "Evet" yanıtını verirken, 97'si (%64.2) "Hayır" yanıtını vermiştir. Hastaların soruya verdikleri yanıtlarla motivasyon düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.075). Hastaların soruya verdikleri yanıtlarla bilgi düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0.017). Soruya "Hayır" yanıtını veren kişilerde bilgi düzeyi yüksek kişilerin oranı, anlamlı

derecede “Evet” yanıtını verenlerden yüksektir. Capelli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalara levotiroksinin tablet formunu kahvaltıdan yarım saat önce almanın sorun olup olmadığı sorulmuş, 320 hastanın 228’i (%71.2) “Evet” yanıtını verirken, 92’si (%28,8) “Hayır” yanıtını vermiştir (3).

5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri hastalardan anket yöntemiyle elde edilen verilerin hastaların beyanına dayanmasıdır. Hastaların olması gerekeni söyleme eğilimleri nedeniyle ilaç uyum düzeyi bulunan değerlerden daha düşük olabilir. Değişkenlerde homojenliğin sağlanamaması, bazı gruplarda yeterli sayıda katılımcı olmaması, çalışmanın sadece Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliniği’ne başvurmuş bireylere yapılmış olması çalışmamızın diğer kısıtlılıklarıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda hipotiroidi tanılı hastaların ilaç uyumları değerlendirilmiştir. Modifiye Morisky Tedavi Uyum Ölçeği'ne göre motivasyon ve bilgi düzeyleri incelenmiştir.

Cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, meslek, gelir düzeyi, hastalık tanı süresi, ek ilaç kullanımı, ilacı aynı ya da farklı dozda kullanma durumu, farklı dozda ilaç kullanmanın ilaç uyumuna etkisi değişkenleri ile motivasyon ve bilgi düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Yaş, ek hastalık sayısı, ek ilaç sayısı ile hastaların bilgi düzeyi arasında negatif yönde zayıf korelasyon saptandı. Kontrol sıklığı bir yıldan daha seyrek olanlarda diğer gruplara göre motivasyon düzeyi anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Ek hastalığı olanlarda da motivasyon düzeyi ek hastalığı olmayanlara göre anlamlı şekilde daha düşük bulundu. İlaç saatinin uyumu etkilemediğini düşünenlerin bilgi düzeyi, etkilediğini düşünenlere göre anlamlı şekilde yüksek bulundu.

Çalışmamızda hastaların ilaç uyumu konusunda bilgi düzeyinin ne durumda olduğu, özellikle hangi gruplarda düşük olduğu ortaya konulmuştur. Hastalık konusunda bilgi düzeyi ilaç uyumundaki önemli bir bileşen olduğundan hekimler hastalarını tedavileri konusunda bilgilendirmelidir. Bilgi düzeyi düşük olanlara özellikle dikkat etmelidir. Çalışmamızda değerlendirilen motivasyon düzeyi de ilaç uyumu konusunda önemli bir yer tutmaktadır. Motivasyonu düşüren faktörler de göz önüne alınarak hastaların ilaç uyum motivasyonunun nasıl arttırılabileceği düşünülmelidir. LT4'ün kahvaltıdan en az yarım saat önce alınmasına dair olumsuz değerlendirme literatürdeki çalışmalara göre bizim hastalarımızda daha azdır. Ancak bilgi düzeyi daha düşük olan hastalarda olumsuz yanıt artmıştır. Farklı popülasyonlardaki hastalarda bakış açısı daha farklı olabilir. Bu konuyla ilgili yapılacak çalışmalar ve son zamanlarda tedavide denenen LT4 likit formlarının yaygınlaşması, ilaç uyumu konusunda daha net fikirler ortaya çıkmasını sağlayacaktır.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi'nde yaptığımız bu çalışmanın örneklemi genişletilerek başka illerde yapılan benzer çalışmalarla birleştirilmesi, bulguların ülke genelinde daha objektif ve güvenilir sonuçlar vermesini sağlayacaktır.

Birinci basamakta sık karşılaşılan kronik hastalıklardan biri olan hipotiroidi konusunda, aile hekimlerinin daha duyarlı olması, hastalarına hastalıkları ve tedavi sürecine ilişkin bilgiler vermesi hastaların tedaviye uyumlarını arttırabilir. Aile hekimleri hastaları kontrollerde uyum açısından değerlendirmeli, uyumu arttırma konusunda aktif rol oynamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Yen PM. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. Physiological reviews. 2001;81(3):1097-142.
2. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. Lancet. 2017;390(10101):1550-62.
3. Cappelli C, Castello R, Marini F, Paoletta A, Marchetti M, Saullo M, et al. Adherence to levothyroxine treatment among patients with hypothyroidism: a northeastern Italian survey. Frontiers in endocrinology. 2018;9:699.
4. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2020.
5. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003.
6. Vita R, Saraceno G, Trimarchi F, Benvenga S. A novel formulation of L-thyroxine (L-T4) reduces the problem of L-T4 malabsorption by coffee observed with traditional tablet formulations. Endocrine. 2013;43(1):154-60.
7. Sağlam F, Çakır B. Birinci Basamakta Tiroid Hastalıklarına Klinik Yaklaşım. Ankara Medical Journal. 2012;12(3):136-9.
8. Stathatos N. Thyroid physiology. Medical Clinics of North America. 2012;96(2):165-71.
9. Arthur JR, Beckett GJ, Mitchell JH. The interactions between selenium and iodine deficiencies in man and animals. Nutrition research reviews. 1999;12(1):55-73.
10. Durgun Z, Yazıcı C, İnan AO. Tiroit Hormonları ve Hastalıkları. Akdeniz Spor Bilimleri Dergisi.2(1):28-40.
11. Cavalieri RR. Iodine metabolism and thyroid physiology: current concepts. Thyroid. 1997;7(2):177-81.
12. Carvalho DP, Dupuy C. Thyroid hormone biosynthesis and release. Mol Cell Endocrinol. 2017;458:6-15.

13. Burman KD, Wartofsky L. Iodine effects on the thyroid gland: biochemical and clinical aspects. Rev Endocr Metab Disord. 2000;1(1-2):19-25.

14. Kopp P. Thyroid hormone synthesis. Werner and Ingbar's the Thyroid: A Fundamental and Clinical Text Tenth edition Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2012:48-74.

15. Derhem B. Birinci basamakta tiroid disfonksiyonuna yaklaşım ve tarama. Anadolu Güncel Tıp Dergisi.1(3):72-6.

16. Mosekilde L, Eriksen EF, Charles P. Effects of thyroid hormones on bone and mineral metabolism. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 1990;19(1):35-63.

17. Hall JE. Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. 12 ed: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013.

18. Allain T, McGregor A. Thyroid hormones and bone. Journal of Endocrinology. 1993;139(1):9-18.

19. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. New England Journal of Medicine. 2001;344(7):501-9.

20. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. Physiol Rev. 2014;94(2):355-82.

21. Sinha RA, Singh BK, Yen PM. Thyroid hormone regulation of hepatic lipid and carbohydrate metabolism. Trends in Endocrinology & Metabolism. 2014;25(10):538-45.

22. Bernal J, Nunez J. Thyroid hormones and brain development. European journal of endocrinology. 1995;133(4):390-8.

23. Bakır B, Şahin H. Hipotiroidi ve beslenme. ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2019;6(1):59-72.

24. Caturegli P, De Remigis A, Rose N. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. Autoimmunity reviews. 2014;13(4-5):391-7.

25. Mutluay R, Yeğin ZA. Hashimoto Tiroiditi (Kronik Lenfositik Tiroidit, Struma Lymphomatosa).

26. Delange F, Lecomte P. Iodine supplementation. Drug safety. 2000;22(2):89-95.

27. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Nature Reviews Endocrinology. 2018;14(5):301-16.

28. El-Shafie KT. Clinical presentation of hypothyroidism. Journal of family & community medicine. 2003;10(1):55.

29. Chakera AJ, Pearce SH, Vaidya B. Treatment for primary hypothyroidism: current approaches and future possibilities. Drug design, development and therapy. 2012;6:1.

30. Bensenor IM, Olmos RD, Lotufo PA. Hypothyroidism in the elderly: diagnosis and management. Clinical interventions in aging. 2012;7:97.

31. Almandoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: etiology, diagnosis, and management. Medical Clinics. 2012;96(2):203-21.

32. Vural B, Acar ÖT, Topsever P, Filiz TM. Modifiye Morisky ölçeğinin türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması. The Journal of Turkish Family Physician. 2012;3(4):17-20.

33. Demirbas N, Kutlu R. Çoklu İlaç Kullanan Yetişkin Bireylerin Tedaviye Uyumu Ve Öz-Etkililik Düzeyleri. Ankara Medical Journal. 2020;20(2):269-80.

34. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Medical care. 1986:67-74.

35. Dirikoç A, Genç B, Ozdemir D, Tam AA, Ersoy R, Cakir B. Hipotiroidizmi bulunan hastalarda levotiroksin tedavisine uyum ve uyumu etkileyen faktörler. Ankara Medical Journal.21(2):261-73.

36. El Helou S, Hallit S, Awada S, Al-Hajje A, Rachidi S, Bawab W, et al. Adherence to levothyroxine among patients with hypothyroidism in Lebanon. EMHJ. 2019;25(3-2019).

37. Kumar R, Shaukat F. Adherence to levothyroxine tablet in patients with hypothyroidism. Cureus. 2019;11(5).

38. Vezzani S, Giannetta E, Altieri B, Barbonetti A, Bellastella G, Certo R, et al. An Italian survey of compliance with major guidelines for L-thyroxine of primary hypothyroidism. Endocrine Practice. 2018;24(5):419-28.