

**T.C.
KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HİPOTİROİDİSİ OLAN GEBELERDE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Melek KUZU

**Danışman
Jüri Üyesi
Jüri Üyesi**

**Prof. Dr. Ergin Murat ALTUNER
Doç. Dr. Ilgaz AKATA
Dr. Öğr. Üyesi Asuman ÖZGÖZ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

KASTAMONU –2019

TEZ ONAYI

Melek KUZU tarafından hazırlanan "Hipotiroidisi olan Gebelerde Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri üyeleri önünde savunulmuş ve oy birliği ile Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Ana Bilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Prof. Dr. Ergin Murat ALTUNER
Kastamonu Üniversitesi



Jüri Üyesi

Doç. Dr. Ilgaz AKATA
Ankara Üniversitesi



Jüri Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Asuman ÖZGÖZ
Kastamonu Üniversitesi



29/05/2019

Enstitü Müdürü

Prof. Dr. Hasbi YAPRAK



TAAHHÜTNAME

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildirir ve taahhüt ederim.



Melek KUZU

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

HİPOTİROİDİSİ OLAN GEBELERDE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Melek KUZU

Kastamonu Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Ana Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ergin Murat ALTUNER

Hipotiroidi günümüzde gebelikte sık görülen bir hastalıktır. Gebelikte tiroid bozukluğu görülme sıklığı %2-3 civarındadır. Gebelikte oluşan fizyolojik değişimler tiroid bezinin çalışmasını etkilemektedir. Yapılan bu tez çalışmasının amacı hipotiroidisi olan gebelerdeki kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg), D Vitamini ve parathormon (PTH) gibi bazı biyokimyasal parametrelerin seviye değişimlerinin değerlendirmesidir. Bu amaçla; Kastamonu Özel İsfendiyar Anadolu Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine başvuran 70 kişilik hipotiroidisi olan ve 30 kişilik hipotiroidisi olmayan gebe kontrol grubundan kan örnekleri toplanmış ve bu örneklerde Ca, Mg, D Vitamini ve PTH düzeylerinin yanı sıra, hemoglobin (HGB) ve yaş parametrelerine de bakılarak istatistiksel analizler yapılmıştır.

Yapılan analizler sonucunda hipotiroidisi olan ve olmayan gebelerde Ca, Mg, D Vitamini ve PTH düzeyleri arasında çok yüksek bir korelasyon bulunmadığı söylenebilir. Ancak istatistiksel analizler iki grup arasındaki kalsiyum dağılımında farkın anlamlı olduğunu göstermektedir. İstatistiksel analizler, kalsiyum seviyesi ile hipotiroidli olup olmama durumu arasında zayıf dereceli negatif bir ilişki ortaya koymuştur. Öte yandan D vitamini seviyesi ile yaş arasında, TSH seviyesi ile magnezyum seviyesi arasında ve D vitamini seviyesi ile magnezyum seviyesi arasında zayıf dereceli pozitif bir ilişki de görülmektedir. Aynı zamanda TSH seviyesi ile hipotiroidli olup olmama durumları arasında kuvvetli dereceli pozitif bir ilişki görülmüştür ve TSH seviyesi ile D vitamini seviyesi arasında orta dereceli pozitif bir ilişki de göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipotiroid, gebelik, biyokimyasal parametreler, kalsiyum, magnezyum, D vitamini, parathormon.

2019, 96sayfa

Bilim Kodu: 203

ABSTRACT

MSc.Thesis

EVALUATION OF BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PREGNANT WOMEN WITH HYPOTHYROIDIS

Melek KUZU

Kastamonu University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Supervisor: Prof. Dr. Ergin Murat ALTUNER

Hypothyroidism is a common disease in pregnancy. The incidence of thyroid disorder in pregnancy is around 2-3%. Physiological changes during pregnancy affect the functioning of the thyroid gland. The aim of this thesis is to evaluate the level changes of some biochemical parameters such as calcium (Ca), magnesium (Mg), vitamin D and parathormone (PTH) in pregnant women with hypothyroidism. For this purpose; blood samples were collected from 70 pregnant women with hypothyroidism and 30 patients without hypothyroidism who applied to Kastamonu İsfendiyar Anadolu Hospital Obstetrics and Gynecology Clinic and in these samples, Ca, Mg, Vitamin D and PTH levels as well as hemoglobin (HGB) and age parameters were analysed by statistical analysis.

As a result of the analysis, it can be said that there is not a high correlation between Ca, Mg, Vitamin D and PTH levels in pregnant women with and without hypothyroidism. However, statistical analysis showed that the difference in calcium levels between the two groups was significant. Statistical analysis revealed a weak negative correlation between calcium level and hypothyroid status. On the other hand, there is a weak positive correlation between vitamin D level and age, between TSH level and magnesium level, and between vitamin D level and magnesium level. There was also a strong positive correlation between TSH level and the presence of hypothyroidism and a moderate positive correlation between TSH level and vitamin D level.

Key Words: Hypothyroid, pregnancy, biochemical parameters, calcium, magnesium, vitamin D, parathormone

2019, 96 Pages

Science Code: 203

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle destek olan danışman hocam Sayın Prof.Dr. Ergin Murat ALTUNER'e,

Tez çalışmamı yapabilmem için çalıştığım laboratuvarı kullanmamı izin veren Kastamonu Özel Anadolu Hastaneleri Yönetim Kurulu'na,

Mersin Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na,

Tez numunelerinin çalışmasında bana zaman ayırıp yardımlarının esirgemeyen Özel Anadolu Hastanesi Laboratuvar sorumlusu Mehmet GÜMÜŞ'e,

Tez çalışması yapımında bana katılımcıları bulmamda ve bilgi alışverişi bulunduğum Özel İsfendiyar Anadolu Hastanesi Kadın Hastalıkları doktorumuz Op. Dr. Dursun Baştuğ'a,

Yine Özel İsfendiyar Anadolu Hastanesi Kadın Hastalıkları polikliniğinde çalışan katılımcıları bulmamda en büyük emekleri olan Nurşen Kındı, Sevda Musluoğlu ve Emine Topçu Esenli'ye,

Yoğun çalışma tempomda sürekli desteğini üzerimde hissettiğim hayat arkadaşım canım eşim Şenol KUZU'ya,

Küçük olmasına rağmen, her zaman bana destek olan biricik oğlum Alp Tuna'ya ve her zaman yanımda olan yalnızlık hissettirmeyen canım anneme, kardeşlerime ve görebilseydi çok mutlu olacağına inandığım canım babam merhum Ergin KÜÇÜKKAPUCU'ya sonsuz teşekkürlerimi bir borç biliyorum.

Melek KUZU

Kastamonu, Mayıs 2019

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ ONAYI.....	ii
TAAHÜTNAME	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
GRAFİKLER LİSTESİ.....	x
FOTOGRAFLAR LİSTESİ	xi
TABLolar LİSTESİ.....	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Gebelik	1
1.1.1. Gebelikte Oluşan Fizyolojik Değişimler	2
1.1.2. Gebelikte Gerekli Mineraller.....	3
1.1.2.1. Kalsiyum	3
1.1.2.2. Magnezyum	6
1.1.3. Parathormon.....	8
1.1.4. D Vitamini	9
1.1.5. Tiroid	10
1.1.5.1. Gebelikte Tiroid	12
1.1.5.1.1 Gebelikte Hipertiroidi.....	13
1.1.5.1.2.Gebelikte Hipotiroidi	14
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR	17
3. MATERYAL VE METOD	23
3.1. Araştırma Örnekleri.....	23
3.2. Kişisel Veri Formunun Planlanması.....	23
3.3. Kan Örnekleri	23
3.4. Biyokimyasal Parametreler	26
3.4.1. TSH Düzeyi	26
3.4.2. Kalsiyum Düzeyi	27
3.4.3. Magnezyum Düzeyi.....	27
3.4.4. D Vitamini Düzeyi.....	27
3.4.5. PTH Düzeyi	27
3.5. İstatistiksel Analiz	28
4. BULGULAR.....	29
4.1. Yaş.....	29
4.2. Kalsiyum Seviyesi.....	31
4.3. Magnezyum Seviyesi	33

4.4. D Vitamini Seviyesi	35
4.5. PTH Seviyesi	37
4.6. TSH Seviyesi	39
4.7. Hemoglobin Seviyesi	40
5. TARTIŞMA	43
5.1. İki Grup Arasındaki Yaş Dağılımı	43
5.2. İki Grup Arasındaki Kalsiyum Dağılımı	44
5.3. İki Grup Arasındaki Magnezyum Dağılımı.....	45
5.4. İki Grup Arasındaki D Vitamini Dağılımı	47
5.5. İki Grup Arasındaki PTH Dağılımı	48
5.6. İki Grup Arasındaki TSH Dağılımı	50
5.7. İki Grup Arasındaki Hemoglobin Dağılımı.....	52
5.8. Lineer Regresyon Sonuçları	53
5.9. Çoklu Lineer Regresyon Sonuçları	55
6. SONUÇ	57
7. ÖNERİLER	58
KAYNAKLAR	59
EKLER.....	69
EK 1- (Etik Kurul Onayı)	70
EK 2- (Örnek Bilgilendirilmiş Gönüllü Onay Formu).....	71
EK 3- (Kontrol Grubu İçin Örnek Veri Formu)	74
EK 4- (Hipotiroidisi Olan Gebeler İçin Örnek Veri Formu).....	75
EK 5- (Ayrıntılı İstatistiki Analiz Sonuçları).....	76
ÖZGEÇMİŞ	96

SİMGELER VE KISALTMALAR

(25(OH)D)	25 Hidroksivitamin D
1.25(OH)D)	1.25 Dihidroksivitamin D
Ca	Kalsiyum
DIT	Diiyodotirozin
Fe	Demir
FT ₃	Serbest triiodotironin
FT ₄	Serbest tiroksin
HCG	Human Chorionic Gonadotropin
Hgb	Hemoglobin
K	Potasyum
Mg	Magnezyum
MIT	Monoiyodotirozin
Na	Sodyum
NO	Nitrik Oksit
NOS	Nitrik Oksit Sentetaz
P	Fosfor
pH	Power of Hydrogen
PTH	Parathormon
T ₃	Triiodotironin
T ₄	Tiroksin
TRH	Tiroitropin salgılatıcı hormon
TSH	Tiroid Stimulan Hormon
Vit D	D Vitamini

GRAFİKLER LİSTESİ

	Sayfa
Grafik 4.1. Kontrol grubu için yaş dağılımı yüzdeleri	30
Grafik 4.2. Kontrol grubu yaş dağılımı	30
Grafik 4.3. Hipotiroidli gebe grubu için yaş dağılımı yüzdeleri	31
Grafik 4.4. Hipotiroidli gebe grubu yaş dağılımı	31
Grafik 5.1. İki grup arasındaki yaş dağılımındaki farklılık için kutu grafiği	44
Grafik 5.2. İki grup arasındaki kalsiyum dağılımındaki farklılık için kutu grafiği	45
Grafik 5.3. İki grup arasındaki magnezyum dağılımındaki farklılık için kutu grafiği	46
Grafik 5.4. İki grup arasındaki D vitamini dağılımındaki farklılık için kutu grafiği	48
Grafik 5.5. İki grup arasındaki PTH dağılımındaki farklılık için kutu grafiği....	49
Grafik 5.6. İki grup arasındaki TSH dağılımındaki farklılık için kutu grafiği....	51
Grafik 5.7. İki grup arasındaki hemoglobin dağılımındaki farklılık için kutu grafiği	52

FOTOĞRAFLAR LİSTESİ

	Sayfa
Fotoğraf 3.1. Sarı Kapaklı Vacutainer tüpleri	24
Fotoğraf 3.2. Santrifüj (Nüve NF 800)	25
Fotoğraf 3.3. Abbott Architect (C8000) Biyokimya Otoanalizörü	25
Fotoğraf 3.4. Abbott Architect (İ2000) Hormon Otoanalizörü.....	26
Fotoğraf 3.5. Cell Dyne Ruby (Hemogram) Otoanalizörü	26



TABLolar LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 4.1. Yaş parametresi için sınıf aralıkları	29
Tablo 4.2. Kalsiyum seviyeleri	32
Tablo 4.3. Magnezyum seviyeleri	33
Tablo 4.4. D Vitamini Seviyeleri	35
Tablo 4.5. PTH seviyeleri	37
Tablo 4.6. TSH seviyeleri	39
Tablo 4.7. Hemoglobin seviyeleri	41
Tablo 5.1. İki gruptaki örneklerin yaşlar bilgileri	43
Tablo 5.2. İki gruptaki örneklerin kalsiyum seviyeleri bilgileri	44
Tablo 5.3. İki gruptaki örneklerin magnezyum seviyeleri bilgileri	46
Tablo 5.4. İki gruptaki örneklerin D vitamini seviyeleri bilgileri	48
Tablo 5.5. İki gruptaki örneklerin PTH seviyeleri bilgileri	49
Tablo 5.6. İki gruptaki örneklerin TSH seviyeleri bilgileri	51
Tablo 5.7. İki gruptaki örneklerin hemoglobin seviyeleri bilgileri	52

1. GİRİŞ

1.1. Gebelik

Gebelik yumurtanın sperm hücresiyle birleşmesiyle, yani döllenme ile başlayan; doğum olayıyla sona eren fizyolojik bir süreçtir. Gebelikte anne vücudunda fetüsünün ihtiyaçlarını karşılamak için birçok sistemde farklılıklar meydana gelmektedir (Top, 1998; T.C. Milli Eğitim Bakanlığı, 2012; Tel ve Sabuncuoğlu, 2011). Gebelik süresi insanlarda ortalama 40 hafta olarak belirlenmiştir.

Gebelik iki farklı şekilde üç döneme ayrılabilir (Orer, 2014; Özbudak, 2016; Tel ve Sabuncuoğlu, 2011).

- **Pre-embriyonik dönem:** Döllenmeden sonraki 3 haftalık dönemi kapsar.
- **Embriyonik dönem:** Döllenmeden sonraki üçüncü ve dokuzuncu haftaları kapsar.
- **Fetal dönem:** Dokuzuncu hafta ile doğuma kadar olan dönemi kapsar.

Diğer bir deyişle ise gebelik süreci üçer aylık dönemlerle 3 döneme de ayrılabilir (Demirkan, 2006; Özbudak, 2016; Tel ve Sabuncuoğlu, 2011).

- **İlk üç ay (birinci trimester):** Gebeliğin ilk üç ayını kapsar.
- **İkinci üç ay (ikinci trimester):** Gebeliğin dördüncü ve altıncı ayları arasını kapsar.
- **Son üç ay (üçüncü trimester):** Gebeliğin yedinci ve dokuzuncu ayları arasını kapsar.

Kadınlar belli yıl aralıklarında üreme açısından üretkendirler ve bu üretkenlik zamanlarında aylık olarak cinsel hormonların salgılanmasından dolayı overlerde değişiklikler olur. Bu aylık değişikliklere menstrüel siklus denir (Guyton, 1989). Menstrüel siklusun ortalama 14. gününde ovulasyon, yani yumurtlama meydana gelir.

Bu yumurtlama sonrası uterus tüpüne gelen yumurta, spermle 24 saat içinde karşılaşır ve nükleuslarını birleştirirse döllenme oluşur. Döllenmenin olduğu menstrüel siklusun ilk gününden başlayan ve anormal bir durumla karşılaşılmadığı sürece 40 hafta boyunca devam eden döngüye hamilelik (gebelik) denir. Dölenen yumurtaya ilk 8 haftaya embriyo, geri kalan diğer haftalarda ise fetus olarak adlandırılmaktadır (Gökşin, 1996).

Fetus gelişimini uterusu implante olmuş şekilde devam eder. Bu gelişimini tamamlayabilmek için anneden besin maddeleri, mineraller, immünolojik olarak korunmak için antikör almak ve atıklarını anneye iletmek için plasenta adı verilen bir yapıyı kullanır.

Plasenta aracılığıyla anneden fetüse transfer; basit difüzyon, kolaylaştırılmış difüzyon, aktif transport ve pinositoz şeklinde olmaktadır (Arısan, 1991; Şeftalioğlu, 1996; Örs ve Dilmen, 1996).

1.1.1. Gebelikte Oluşan Fizyolojik Değişimler

Fizyolojik değişiklikler bir kadının hayatında en belirgin olarak hamilelik sürecinde oluşur. Bu değişimlerin nedeni annenin sağlıklı bir hamilelik geçirmesi ve fetüsün düzenli büyüme ve gelişmesinin sağlanmasıdır (Koşar, 2013).

Gebelikte yenilen gıdalar arasında gebelik süresince vücudun ihtiyaç duyduğu mineraller bulunmuyorsa gebelikte bazı anormallikler meydana gelebilir. Bu durumda kalsiyum, demir, iyot, fosfor, magnezyum gibi maddelerin eksikliğinde oluşur. Bu sebeple doğan çocuklarda mental gerilik, preeklamsi, prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı gibi anormallikler oluşur (Grantham-McGregor ve Ani, 2001; Haas ve Brownlie, 2001; Rasmussen, 2001; Sarıyıldız ve Akdağ, 2013).

Embriyo hamilelik başlarında tamamen sudan oluşmaktadır. İlerleyen hamilelikte vücut bileşenlerinde değişimler oluşur. Su miktarı düşmeye başlar. Ca (Kalsiyum), P (Fosfor), Mg (Magnezyum), Fe (Demir), İyot (I) depoları artar ve böylece vücutta bu minerallere ihtiyaç artar (Örs ve Dilmen, 1996; Kişnişçi vd. 1996).

1.1.2. Gebelikte Gerekli Mineraller

Mineraller her yaş için gerekli olmakla birlikte gebeliğe bağlı durumlarda ise fetüsün ve annenin gelişimi için ihtiyaç daha da artmaktadır. Bu minerallerden başlıcaları;

- Demir,
- Potasyum,
- İyot,
- Sodyum,
- Kalsiyum ve
- Magnezyumdur.

1.1.2.1. Kalsiyum

Vücutta en çok bulunan elementten biridir. Kalsiyumun % 99'u kemiklerde diğer % 1'lik kısmı ise yumuşak dokularda ve hücre sıvılarında bulunur.

Kalsiyumun vücuttaki fonksiyonları aşağıda verildiği şekilde sıralanabilir.

- Kemik mineralizasyonu
- Sinirsel uyarı
- Kasların kasılması

- Kan pıhtılaşması
- Hormonal etkide aracılık
- Membran transportu gibi birçok fizyolojik ve biyokimyasal fonksiyonları vardır (Özkesici, 2006).

Kalsiyum plazmada üç şekilde bulunmaktadır (Sibley ve Boyd, 1988; Belce, 2002).

- Serbest iyonize kalsiyum,
- Plazma proteinlerine bağlı kalsiyum,
- Organik asitlerle birlikte (laktat, bikarbonat) bulunan kalsiyum şeklindedir.

Kalsiyumun sinir impulsu iletiminde rolü büyüktür. Kalp ve sinir sisteminin uyarılma aktivitesini azaltır. Sonuç olarak da eksikliğinde aşırı kasılmalar oluşur.

Kalsiyum plazma proteinlerine de bağlı olarak bulunur. Bu durum pH ile ilişkilidir. Ortam bazikleştikçe, yani alkalozda, proteine bağlı formu artar; ortama asitleştikçe, yani asidozda, iyonize formu artar (Rodwell, 1993; Belce, 2002).

Vücudumuza oral yolla aldığımız kalsiyumun bir kısmı bağırsaklardan emilir. Bağırsaklardan kalsiyum emilimini sağlayan en önemli hormon D vitamindir. Bunun yanında parathormonu (PTH) böbreğe etki eder ve D Vitamini sentezlenmesini artırır. Böylece bağırsaklardan kalsiyum emilimi artmış olur. Kanda kalsiyum miktarı yükselir (Belce, 2002).

Kalsitonin ise kalsiyumun kemiklere depolanmasını sağlar ve kanda kalsiyum seviyesinin düşmesine neden olur (Özkesici, 2006).

Büyük bir kısmı ise feçesle emilmeden atılır. Ayrıca kalsiyum vücuttan idrar, ter, safra yollarıyla da atılmaktadır (Özkesici, 2006).

Kalsiyum dengesinin vücutta sağlanmasında bağırsaklar, böbrekler ve iskelet sistemi büyük önem taşır. Bunu yanı sıra hamilelik döneminde plasenta ve fetüs, doğum sonrası dönemde ise meme bezleri kalsiyum dengesinde büyük önem taşımaktadır (Belce, 2002).

Kanda kalsiyum seviyesinin dengesinin sağlanması için hormonal kontroller bulunmaktadır. Bu dengeyi kontrol eden hormonlar, parathormon (PTH), kalsitonin ve D vitamini (1,25-dihidroksikolekalsiferol) 'den oluşmaktadır (Oleszek ve Marston, 2000; Niranjan vd., 2002; Fidan ve Dündar, 2002;).

Kandaki kalsiyum miktarının olması gereken değerin altında olması durumuna hipokalsemi denir.

Hipokalseminin oluştuğu durumlar (Özkesici, 2006):

- Hipoparatiroidizm,
- D vitamini eksikliği,
- Malabsorbsiyon,
- Safra yollarında tıkanıklık,
- Böbrek hastalıkları,
- Lösemiler,
- Neonatal hipokalsemia,
- Akut pankreatit,
- Gebelikte ise preeklampsi, erken doğum ve osteoporoz ve
- Hipomagnezemi.

Kanda kalsiyum miktarının gereken değerinin üstünde olması durumuna hiperkalsemi denir.

Hiperkalseminin oluştuğu durumlar (Özkesici, 2006):

- Hiperparatiroidizm,
- Kemik metastazları,
- Sarkoidozis,
- Akromegali,
- Paget hastalığı,
- Polisitemia vera,
- Uzun süreli yatalak kalma ve
- Tüberkülozdur.

1.1.2.2. Magnezyum

İnsan vücudunda hayati önem taşıyan minerallerden biridir. Büyük çoğunluğu kemiklerde, kalanın çoğu karaciğer, çizgili kaslar ve eritrositlerde bulunur (Özkesici, 2006).

Kanda bulunan magnezyumun % 70'i ultrafiltrasyona uygundur. Geriye kalan % 30'luk kısmı kalsiyum gibi proteine bağlıdır ve pH'dan etkilenir (Kroll ve Elin, 1985; Solak ve Ergene, 2004).

Ayrıca magnezyum çok az miktarda kanda da bulunmaktadır. Magnezyumun emilimi ince bağırsaklardan olur ve organik yiyeceklerde özellikle kakao, kuru yemişler birçok deniz ürünü ve bezelyede bol miktarda bulunmaktadır.

Magnezyumun atılımı ise, safra, bağırsak salgısı ve idrarla gerçekleşir (Özkesici, 2006).

Kandaki magnezyumu miktarı vücuttaki işlevler açısından önemli yer tutmaktadır. Magnezyum biyokimyasal reaksiyonların çoğunda ko-faktör olarak görev yapmanın yanı sıra, kemiklerin sağlığı, kalp ritminin korunması ve iskelet ve sinir iletimlerinin sürdürülmesinde de görev yapmaktadır (Rude, 1998; Heaney, 2001; Özdemir ve Radoplu, 2004).

Magnezyum sinir sisteminde ve kasların gevşemesinde aktif görev yaptığından “anti-stres” minerali olarak da adlandırılır. Ayrıca kalsiyum, fosfor, sodyum, C vitamini gibi birçok mineralin de vücutta etkin bir şekilde kullanılmasını sağlar.

Vücuttaki intraselüler ve ekstrasellüler sıvılardaki ozmotik basınç ve asit-baz dengesi sağlanmasında rolü vardır(Solak Görmüş ve Ergene, 2004). Annenin emzirme dönemlerinde magnezyuma olan ihtiyacı artar. Kan basıncını düşürücü etkisi vardır (Özkesici, 2006).

Magnezyumun vücutta gereken miktarının altında olması durumuna hipomagnezemi denir.

Hipomagnezeminin olduğu durumlar (Özkesici, 2006);

- Vücuttan magnezyum kaybının artması,
- Vücuda magnezyum alımının azalması ve
- Gebelikte preeklampsi ve erken doğum şeklindedir.

Magnezyum vücutta gereken miktarının üstünde olması durumuna hipermagnezemi denir.

Hipermagnezeminin olduğu durumlar (Özkesici, 2006);

- Böbrek yetmezliği,
- Magnezyum sülfat içerikli tedavi ve
- Magnezyum içeren antiasitlerdir.

Magnezyumun kemik üzerinde, kırılgan yapıdaki kemik oluşumunu önleyecek doğrudan bir etkiye sahip olabilmektedir. Magnezyumun kemikler üzerindeki etkileri hormonlar ve kalsiyum dengesiyle bozulabilmektedir. Magnezyum, ihtiyaı olan dokunun PTH'a tepkisi ve aktif D vitamini için önemlidir. Ayrıca paratiroid bezlerinin ve D vitamini metabolizmasının fonksiyonları için de önemli bir mineraldir (Martini, 1999; Bozkurt, 2005).

1.1.3. Parathormon

Parathormon ortalama olarak 9500 molekül ağırlıklı ve tek zincirli aynı zamanda 84 amino asitten oluşmuş polipeptit yapısında bir hormondur. Paratiroid bezindeki hücrelerin ribozomlarında ilk olarak inaktif preproparatiroid olarak 115 aminoasitten oluşarak sentezlenir. Sonra 2 ve daha sonra 23 aminoasidin ayrılmasıyla 90 aminoasitlik proparathormona dönüşür. Golgi cisimciğinde 6 aminoasidin daha ayrılmasıyla proparathormon parathormona dönüşür ve veziküllerde depolanır (Bökesoy, 2000; Sencer, 2001; Kayaalp, 2005; Noyan, 2005; Berne vd., 2008; Kılınçarslan, 2011).

Tiroid bezinin arka yüzünde sağ ve sol tarafta olmak üzere bir çifttir. Paratiroid bezinden salgılanan bu hormon ortalama 30-35 gram ağırlığındadır. Bu bezler esas ve oksifil olmak üzere iki çeşit hücreden oluşmakta olup, esas hücreler parathormonun başlıca kaynağıdır (Alp ve Molvalılar, 1987; Guyton, 1991; Kutsal, 1998; Guyton ve Hall, 2001; Kılınçarslan, 2011).

Parathormonun etkileri;

- Kalsiyum ve fosfatın böbreklerden emilimini ve atılımı,

- Ekstraselüler sıvıdaki miktarlarını kontrolü (Guyton ve Hall, 2001; Berne vd., 2008; Kılınçarslan, 2011),
- Hedef hücredeki adenililsiklazı aktif hale getirilmesi ve
- Aktif D vitaminin oluşumunu hızlandırmaktır (Akbel, 2010).

Parathormonunun sekresyonundaki en önemli düzenleyicisi kalsiyumdur. Ekstraselüler sıvıdaki iyonize kalsiyum miktarına bağlı olarak parathormon sentezi ve salgılanması düzenlenir. Parathormonun hedef dokuları kemik, böbrek ve bağırsaklardır. Hormon bu dokulara etki ederek ekstraselüler sıvıdaki kalsiyum miktarında artışa neden olur. Kalsiyum miktarı belli bir seviyenin üstüne çıktığında negatif feedback (geribildirim) mekanizması devreye girer, parathormon salgılanması durdurulur ve kalsiyum miktarı normal seviyelerde tutulur (Koloğlu, 1996; Bökesoy ve Çakıcı, 2000; Noyan, 2005).

Alüminyum ve magnezyum yüksek düzeyde ise paratiroid bezini baskıladıkları gözlenmiştir. Ayrıca ağır hipomagnezeminin olduğu durumlarda parathormon salgılanması azaltıldığı da bildirilmiştir (Sencer, 2001; Noyan, 2005; Kılınçarslan, 2011). Ayrıca kanda kalsiyum ve D vitamini düzeyi arttığında PTH salgılanmasının azaldığı görülmektedir (Kinyamu vd., 1998).

1.1.4. D Vitamini

D vitamini yağda eriyen ve vitamin olmaktan çok uygun biyolojik ortamlarda endojen olarak salgılandığından hormon ve hormon öncüleri olan steroldürler (Bringhurst, 2005; Altınkaynak, 2016).

D vitamini ile radyo-izotoplar kullanılarak araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmalar sonucunda oral yolla alınan D vitamininin ortalama %75 oranında ince bağırsaklardan emilimi olmuştur. D vitamini yağda eriyen bir sterol olduğundan emilimi için yağ ve safra gerekmektedir (Başpınar ve Kurtoğlu, 2003; Bozkurt, 2005).

İnsan vücudunda bulunan D vitamininin %95 oranındaki kısmı güneş ışığı vasıtasıyla deride sentezlenmektedir. Sentezlenen D vitamini ilk olarak karaciğerde 25 hidroksilaz enzimi ile 25 hidroksivitamin D'ye (25(OH)D), daha sonra böbreklerde 1 alfa hidroksilaz enzimi yardımıyla 1,25 dihidroksivitamin D'ye (1,25(OH) D) dönüşmekte ve aktif hale gelmektedir. 1 alfa hidroksilaz enziminin salgılanmasında parathormon (PTH), kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) rol oynamaktadır (Öngen vd. 2008; Wacker ve Holick, 2013; Fidan vd., 2014).

D vitamininin vücuttaki görevlerinin başında Ca ve P metabolizmalarının düzenlenmesi ve kemik mineralizasyonunun sağlanması gelmektedir (Bringham vd., 2005; Champe vd., 2007; Fidan vd., 2014). Bunun yanı sıra eksikliği ve yetersizliğinde;

- Kardiyovasküler sistem,
- Vasküler kalsifikasyon,
- Hipertansiyon,
- Enfeksiyöz ve
- Birçok metabolik rahatsızlıklar ortaya çıkmaktadır (Holick, 2008; Hyppönen vd., 2008; Fidan, 2014).

1.1.5. Tiroid

Tiroid bezi boğazın ön tarafında adam elması olarak da bilinen tiroid kıkırdağının hemen altında bulunur. İki lobdan oluşur. Tiroid bezi boynumuzun önünde soluk borusu kıkırdağının 2 cm altında yer alan yapı olarak kelebek şeklinde vücudumuzun en büyük endorfin bezidir. Tiroid bezi ortalama 15-20 gramdır.

Tiroid farklı özellik ve işleve sahip hücrelerden oluşmaktadır. Bu hücrelere follikül denmektedir. Erişkinlerde her lobta ortalama 3×10^6 follikül vardır. Bu folliküllerin her biri içleri kolloidle dolu olan tek sıra halinde bulunan küboidal- kolumnar epitel

ve bu epiteli saran bazal membrandan oluşmaktadır. Tiroisit follikül hücrelerine verilen addır (Erbil, 2005).

Tiroitten salgılanan T_4 ve T_3 hormonlarının kontrolü, hipofizden salgılanan TSH (Tiroid Stimulan Hormon) ve hipotalamustan salgılanan TRH'dadır (Tirotropin Salgılatıcı Hormon) (Arık, 2008).

Ayrıca kalsiyum metabolizmasında etkili olan kalsitonin de tiroid bezinde bulunan parafollikül hücrelerinden salgılanmaktadır (Erbil, 2005).

Tiroid hormonları 3 basamakta salgılanmaktadır. İlk basamakta iyodun tiroid hücrelerine aktif transport yardımıyla girmesiyle oluşmaktadır (Arık, 2008).

Bu hormonların salgılanmasının ikinci basamağında ise iyot tirozin amino asidine bağlanır ve hormonal olarak inaktif olan MIT (monoiyodotirozin) sonra da bir iyodun bağlanmasıyla DIT (diyyodotirozin) oluşmaktadır (Jameson vd., 2004; Arık, 2008).

Salgılanmanın son basamağı ise eşleşme basamağıdır. MIT ve DIT birleşerek T_3 'ü; iki adet DIT molekülü birleşerek T_4 'ü oluşturmaktadır (Jameson vd., 2004; Arık, 2008).

Tiroid hormonları;

- Büyüme ve gelişme,
- Vücut ısısının düzenlenmesi,
- Metabolizma,
- Dolaşım,
- Üreme ve

- İskelet gibi sistem ve fonksiyonların düzenlenmesinde aktif görevde bulunmaktadır (Minelli vd., 1997; Tel ve Sabuncuoğlu 2017).

1.1.5.1. Gebelikte Tiroid

Gebeliklerde sık görülen hastalıklardan biri de tiroid bezinden salgılanan hormonların salgılanmalarındaki bozukluklara bağlı oluşan hastalıklardır. Gebelerde % 2-3 oranında tiroid fonksiyonlarında bozukluklar görölmektedir (Bayoğlu Tekin ve Güven Güvendağ, 2014).

Gebelikten dolayı meydana gelen fizyolojik değişiklikler tiroid bezinin çalışmasını ve dolayısıyla tiroid testi sonuçlarının etkilemektedir. Özellikle ilk trimesterde plesantadan insan koryonik gonadotropin (HCG) salgılanmaktadır. TSH ve HCG oluşumundaki alt üniteler aynıdır. Bu alt ünite benzerliğinden dolayı HCG, TSH reseptörlerine bağlanır, tiroid bezinin uyarılmasını sağlar ve bu durumda HCG gebeliğin ilk haftasından 10. haftasına kadar artar, 10. haftada en yüksek seviyeye ulaşır. Sonraki haftalarda pek bir farklılık olmaz. HCG düzeyindeki yükselmeye beraber serbest T₄ (FT₄) seviyesi hafif artar ve TSH'ta belirli bir düşüş olur. Bu olaydan dolayı da gebelikte tiroid fonksiyonu değerlendirmede zorluklar olabilir (Casey vd., 2006; Kaba, 2013).

Gebelikte fetal gelişim için tiroid hormonu büyük bir öneme sahiptir. Tiroid hormonu gebelikte plesantasyonun normal bir seviyede ilerlemesini sağlamaktadır. Plesantasyonun bozulması preeklampsi, preterm doğum olaylara neden olmaktadır (Leung vd., 1993; Kaba, 2013).

Gebelikte tiroid bozukluklarına sebep olan faktörler:

- Genetik ya da gebelik öncesi tiroid bozukluğu öyküsü olması,
- Gebelik öncesi tiroide bağlı bir operasyon geçirilmesi,
- Otoimmün hastalıkların bulunması,

- İnfertilite tedavisi görmüş olması ve
- Önceki yıllarda düşük yapma ya da ölü doğum olguları bulunmasıdır.

Gebelik dönemleri TSH alt ve üst sınırı:

- Trimester 0,1 mIU/L – 2,5 mIU/L,
- Trimester 0,2 mIU/L – 3,0 mIU/L ve
- Trimester 0,3 mIU/L – 3,0 mIU/L'dır (Türkiye Endokronoloji ve Metabolizma Derneği, 2016; Tel ve Sabuncuoğlu, 2017).

1.1.5.1.1. Gebelikte Hipertiroidi

Hipertiroidi en basit tanımıyla baskılanmış TSH ile yükselmiş FT4'tür.

Gebelikte tedavi edilmemiş hipertiroidi hastaları genellikle infertilite tedavisi gören kişilerdir ve gebelikte hipertiroidi görülme sıklığı % 0,1-0,2 oranlarındadır.

Gebelikte hipertiroidi görülmesinin nedenleri;

- % 85'ini oluşturan Graves hastalığı,
- Molar gebelikler,
- Subakut ya da sessiz tiroid,
- Gestasyonel geçici tirotoksitoz,
- Toksik adenom,
- Multinodüler toksik guatr ve
- Tiroksikozis faciatadır (Lao, 2005; Kaba, 2013).

Hipertiroidinin gebelerde oluşturduğu komplikasyonları, maternal ve fetal olarak iki bölüme ayırabiliriz.

Maternal komplikasyonlar:

- Yüksek tansiyon (Hipertansiyon),
- Erken doğum (Preterm eylem),
- Düşükler,
- Konjestif kalp yetmezliği ve
- Ablasyo plesentadır.

Fetal komplikasyonlar:

- Düşük doğum ağırlığı,
- Fetüste guatr,
- Ölü doğum,
- Hipotiroidi ve
- Hipertiroididir (Mestman, 2004; Kaba, 2013).

1.1.5.1.2. Gebelikte Hipotiroidi

Hipotiroidi en basit tanımıyla artmış TSH'a karşın, azalmış FT4'tür. Hipotiroidi hastalığı gebelerde ortalama % 1-2 seviyesinde görölmektedir.

Gebelikte hipotiroidinin görölmesinin en büyük nedenlerinden biri de otoimmün tiroit ya da Hashimoto tiroittir (Lao, 2005; Kaba 2013).

Hashimato tiroidi, kişinin kendi koruma mekanizmasının tiroid dokusunu yabancı olarak görmesiyle ortaya çıkan bir tiroid hastalığıdır.

Gebelikte hipotiroidinin görülmesinin diğer nedenleri arasında primer olanlar;

- Graves hastalığından dolayı tiroid bezine ablasyon yapılması,
- İleri derece preeklampsi (Lao, 2005; Kaba, 2013),
- Ailede tiroid hastalığı olması,
- Diyabet hastalığı,
- Vitiligo,
- Yoğun radyasyona maruz kalma ve
- Yetersiz iyot alımıdır (Wier ve Farley, 2006; Kaba, 2013).

Sekonder nedenler ise;

- Sheehan sendromu,
- Lenfositikhipofiz yetmezliği ve
- Geçirilmiş hipofizektomidir (Lao, 2005; Kaba, 2013).

Gebelikte hipotiroidinin başlangıç belirtileri arasında halsiz olma, soğuk intoleransı, kramplar ve kilo artışı görülmektedir.

Gebelikte hipotiroidi tanısı konulabilmesi için yapılan kan analizinde TSH değerinin gebeliğin ilk üç ayında 2,5 üzerinde, üç ay ile dokuz ayı arasında ise 3,0 üzerinde olması gerekmektedir (Benhadi vd., 2009; Bayoğlu Tekin, 2014).

Hipotiroidinin gebelikte görülmesi durumunda oluşturduğu komplikasyonlar;

- Gebeliğin erken döneminde kayıp,
- Maternal anemi,
- Preeklampsi,
- l doğumlar,
- Ablasyo plesenta ve
- Bozuk fetal beyin gelişimidir (Glinoeer, 1998; Lao, 2005; Kaba, 2013).

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

Vücutta serum kalsiyum miktarı düştüğü durumlarda paratiroid bezlerinden PTH salgılanır ve serum kalsiyum miktarı yükselir (Başaran, 2004; Tezcan vd., 2006; Türkmen vd., 2015).

Artan serum kalsiyum seviyesiyle birlikte tiroid bezi uyarılır ve kalsitonin hormonu salgılanır. Kalsitonin kalsiyumun kemiklerde depolanmasını sağlar, böylelikle serum kalsiyum seviyesinde düşme olur (Başaran, 2004; Türkmen vd., 2015).

Gebelikte ise östrojen hormonunun etkisiyle paratiroid bezi hiperplaziye uğrar ve PTH devamlı olarak salgılanır. Artan PTH da kemiklerden kalsiyum salınımını artırır (Pernoll, 1994; Türkmen vd., 2015).

Kalsiyumun böbreklerden geri emilimi için D vitaminine ihtiyaç duymaktadır. Gebelikte D vitamini miktarı arttığında bağırsaklardan kalsiyum emilimi de artar, ancak fetal kemik gelişimi için kalsiyum fazlaca miktarda kullanıldığından kalsiyum miktarı artmaz, aksine düşer (Koçak vd., 2003; Pernoll, 1994; Cooper, 2011; Türkmen vd., 2015).

Gebelikte fetüsün gelişimi için yeterli miktarda kalsiyum ve fosfora ihtiyaç duyulur. Gebelikte bu döneme fizyolojik hiperkalsirük dönem denilmektedir (Perçin, 2011).

Preeklampsi gebeliğin ilerleyen haftalarında özellikle 20. haftadan sonra görülen kan basıncı bozukluğuna bağlı ortaya çıkan bir rahatsızlıktır. Kısaca gebelik zehirlenmesi de denilmektedir. Preeklampitik gebelerde PTH hormonundan bağımsız bir şekilde idrarda kalsiyum atılımı olur. Bu kalsiyum atılımı gereğinden azdır (Bilgin vd., 2000; Perçin, 2011).

Preeklampitik durumlarda kanda 25- hidroksivitamin D, parathormon ve kalsiyum miktarları normaldir, ama 1, 25 dihidroksikolekalsiferol seviyesi düşüktür (Frolich vd., 1992; Perçin, 2011).

Preeklampitik olgularda kalsiyumun etkisinin yanında, magnezyumun etkisi de araştırılmaktadır (Şumnulovd.,1989; Hakverdi vd., 1995).

Wocker ve Vollee, (1958) yaptığı bir çalışmada, preeklampitik gebelerdeki magnezyum düzeyiyle normal gebelerdeki magnezyum düzeyi karşılaştırıldığında bir farklılık görülmemiştir. Bu nedenle magnezyumun bu olgularda rolü kesin olarak bilinmemektedir. Ama preeklampitik gebe olgusunda magnezyum sülfat tedavisi olumlu yanıt vermektedir. Bu durum ise araştırılmaktadır.

İskelet metabolizması ve kemik sağlığı açısından özellikle kalsiyum regülasyonunda magnezyumun önemi vurgulanmıştır. Sonuç olarak yetersiz magnezyum durumundakalsiyum yeterli olsa bile, iskelet sistemi yeterli sağlıkta olmayabilir (Wallach, 1990; Rude ve Kirchen, 1999; Özdemir ve Radoplu, 2004).

Vücutta kalsiyum ve potasyum konsantrasyonları sürekli olarak düşük seyir gösteren kişilerde, neden olarak magnezyum eksikliği gösterilmiştir. Bu kişilere kalsiyum ve potasyum desteği yanında, magnezyum desteği de verilerek kalsiyumun ve potasyumun daha etkili olduğu düşünülmektedir. Magnezyum eksikliğinde bulantı, iştahsızlık, kusma, halsizlik gibi semptomlar görülebilir. Bu eksikliğin daha ileri derecelere gelmesi durumunda ise parastezi, kas krampları, dikkat azalması, mental gerilik görülebilir. Bu olguların ortaya çıkmasında hipokalseminin rolünün olduğu belirtilmiştir (Saris vd., 2000; Özgürtaş ve Kutluay, 2002).

Magnezyumun birçok biyokimyasal reaksiyonda görev yapmaktadır. Magnezyum iyon iletim sisteminde görevli olan pompaların iki tanesinde aktif olarak görev almaktadır. Bunlardan birincisi Na-K ATPaz pompası, diğeri ise kalsiyum ATPaz pompasıdır. Bu pompa, hücre içindeki kalsiyumu yoğunluk farkı olmasına rağmen enerji kullanarak dışarı atar. Kullanılan bu enerji ise magnezyum ile hidrolize olmaktadır (Beyenbach, 1990; Agus ve Morad, 1991; Flatman, 1991; Özgürtaş ve Kutluay, 2002).

Magnezyumun ortamda azalması durumunda ise yukarıda bahsedildiği gibi hücre içindeki kalsiyum enerji yeterli sağlanamadığından dolayı hücre içinde kalır ve

gebelerde artan kalsiyum konsantrasyonuna bağlı olarak myometrial aktivite artar (Özkesici, 2006).

Vücuda alınan fazla miktardaki kalsiyum, protein ve fosfor, bağırsaktan magnezyum emilimini azaltır (Özkesici, 2006).

Yapılan bazı çalışmalarda erken doğum riski olan gebelerde magnezyum ve total kalsiyum değerlerinde düşme tespit edilmiştir ve bu düşüşün erken doğum riski ile ilişkili olabileceği düşünölmüştür (Özkesici, 2006).

Özkesici (2006)'da sunulan çalışmasında, gebelikte preterm eylem tedavilerinde kalsiyum ve magnezyumun önemli olduğu bir gerçek olduğunu tespit edilmiştir. Preterm eylemi durdurmak amaçlı kalsiyum kanal blokerleri ve magnezyum tuzları kullanılmaktadır. Magnezyumun preterm eylemi durdurmakta membran stabilizatörü olduğu gösterilmektedir.

Ayrıca kalsiyum ve magnezyum geçirgenliğinin fetal membranlarda term ve preterm durumlarında farklı olduğu gözlenmiştir. Fetal membran geçirgenliği termlerde daha fazla bildirilmiştir (Özkesici, 2006).

Philippe ise 1998 yılında yaptığı çalışmada, magnezyumun yüksek yoğunlukta, kalsiyumun hücre içine girmesini engellediğini belirtmiştir (Özkesici, 2006).

Emeryvd (1998) yılında yaptığı bir çalışmada, magnezyumun düzeyinin azalmasıyla nitrik oksit sentetaz (NOS) aktivitesinin azaldığını, nitrik oksit (NO) sentezinde azaldığını belirtmiştir (Elisaf vd., 1997; Özdemir ve Radoplu, 2004). NO (nitrik oksit) gebelikte uterusu etki gösterir. Güçlü bir düz kas gevşeticisidir (Fırat, 2005).

Yapılan başka bir araştırmada ise; doğum sancısı olan ve olmayan gebelerin kalsiyum ve magnezyum seviyeleri ölçölüp karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak doğum sancısı olan gebelerde magnezyumun ileri derecede düştüğü, kalsiyumun ise önemli bir değişim göstermediği saptanmıştır. Düşük seviye magnezyumun erken doğuma yol açabileceği belirtilmiştir (Cunze vd., 1991; Özkesici, 2006).

Gebelik üzerine yapılan birçok araştırmada magnezyum düzeyinin özellikler gebeliğin son haftalarında oldukça düştüğu gözlenmiştir (During vd., 1985; Briel vd., 1987; Sarıyıldız ve Akdağ, 2013).

Mende ve arkadaşları (1987) yaptıkları bir çalışmada ise TSH'nin (tiroid stimulan hormon) gebelikte artmasıyla magnezyumun azaldığını görmüştür. Ayrıca idrarla magnezyum atılımı glomerüler filtrasyon hızı arttığından eksikliğin de arttığını belirlemişlerdir (Sibai, 1986; Sarıyıldız ve Akdağ 2013).

Gebelikte preeklampsi ve eklampsi durumlarında magnezyum sülfat kullanılmaktadır. Etki olarak da kalsiyumla antagonist çalışarak uterusun kasılmalarını baskılar. Ortamda bulunan fazla miktardaki magnezyum kalsiyum reseptörlerini bloke eder (Fırat, 2005).

Preterm eylemlerde (gebeliğin 36. haftası dolmadan oluşan doğum) nedenleri arasında da kalsiyum ve magnezyum yatmaktadır (Fırat, 2005).

Gebelikte magnezyum düzeyinin düşmesiyle adenilatsiklaz inhibe olur ve hücre içi kalsiyum miktarı artar. Bu da uterusun uyarılmasına neden olur (Fırat, 2005).

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinden yararlanılarak yapılan bir araştırmaya; 20 gebe olmayan, 20 sağlıklı gebe, 21 hafif preeklampsi, 7 preeklampsi ve 12 eklampsi teşhisi konulan gönüllü kişiler katılmıştır. Bu kişilerin magnezyum değerleri ölçülmüş ve preeklamptik-eklamptik bulgusu olan gebelerde $1,91 \pm 0,50$ mg/dL, sağlıklı gebelerde $2,05 \pm 0,51$ mg/dL, gebe olmayankişilerde ise $2,09 \pm 0,32$ mg/dL olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlara bakıldığında önemli bir fark görülmemiştir (Hakverdi vd., 1995).

Başka bir çalışmada hipotiroidi olgusu olan gebelerde preeklampsi % 22 oranında, subklinik hipotiroidi olgusu olanlar da preeklampsi ise % 15 oranında bulunmuştur (Allan vd., 2000).

Erken bebeklik döneminde bebekler ve anneler üzerinde yapılan bir çalışmada, iki farklı merkezde erken tanı konan rikets olgusu araştırılmıştır. Rikets raşitizm olarak

da adlandırılan D vitamini yetersizliği sonucu oluşan, bebeklerde ve çocuklarda görülen bir beslenme yetersizliği hastalığıdır. Bu olgularda kalsiyum-fosfor metabolizması da bozulmalar olmuştur. 27 si erkek olan 42 vakada D vitamininin yetersizliğinin nedenleri araştırılmıştır. Kan değerlerinde 25-OH D ve kalsiyum seviyesi 29 bebekte ve 15 annede bakılabilmiş, sonuç olarak da belirgin bir düşüklük saptanmıştır. 26 bebekte de ikincil hiperparatiroidizm görülmüştür. Ayrıca çalışmaya katılan annelerin % 79 kadarı kapalı giyime sahip, yaşamlarının çoğunu evde geçiren, yani güneş ışığına fazla maruz kalmamış, gebelik boyunca vitamin desteği almamış, bebeklerinde de kullanmamış kişilerdir. Hastalarda belirgin hipokalsemi tanısı görülmüştür. Buna rağmen PTH düzeylerine bakıldığında beklenen seviyelere görülmemiştir. Bu araştırma sonucunda erken bebeklik döneminde konulan hipokalsemi tanısı bebeklerde ve annelerin gebeliğinde D vitamini yetersizliğinden olduğu düşünülmektedir (Orbak vd., 2005).

Diğer bir çalışma da Dr. Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi Kadın Doğum polikliniğine başvuran, herhangi bir rahatsızlığı olmayan, 20-35 yaş arası gönüllü 20 gebe ile yapılmıştır. Araştırmada bu gebelerin her üç trimesterinde ve doğumdan kırk gün sonra olmak üzere toplam dört kez kan alınmıştır ve bu kanlardan içlerine magnezyum ve kalsiyum olmak üzere birçok parametre çalışılmış ve karşılaştırma yapılmıştır. Sonuç olarak magnezyumun birinci trimester, ikinci trimester, üçüncü trimester ve doğumdan 40 gün sonra olmak üzere sırasıyla çıkan değerleri; $2,06 \pm 0,11$ mg/dL, $1,83 \pm 0,09$ mg/dL, $1,61 \pm 0,09$ mg/dL, $2,03 \pm 0,08$ mg/dL; kalsiyumun değerleri ise $9,88 \pm 0,11$ mg/dL, $9,14 \pm 0,11$ mg/dL, $8,59 \pm 0,10$ mg/dL, $9,90 \pm 0,10$ mg/dL çıkmıştır. Bu verilerden yola çıkarak magnezyum ve kalsiyumun gebelik boyunca az miktarda düştüğü, doğumdan sonra ise bir miktar arttığı görülmüştür (Sarıyıldız vd., 2013).

Ahmed ve arkadaşları tarafından 1990 ve 1993 yılları arasında yapılan bir çalışmada hipokalsemiye bağlı istemsiz kas kasılması ile gelen 65 rikets olgusu araştırılmıştır. Olgulardan 15 tanesinde annede D vitamin eksikliği ve 5 tanesinde ikincil hiperparatiroidi gözlenmiştir (Ahmed vd., 1995; Kanmaz vd., 2007).

Yapılan bazı çalışmalarda, yetersiz ve az miktarda D vitamini alımı kalsiyum emilimde azalma, buna bağlı PTH düzeylerinde artış ve yaşla birlikte kemik kaybı nedeni olan osteoporoz gelişimde rol oynadıklarını gözlemlemişlerdir (Lips, 2001; Gerdhem vd., 2005; Reginster, 2005; Akpınar vd., 2012).

Yener, (2007) de yaptığı çalışmada, D vitamini seviyelerine göre ayrılan iki grupta yaş ortalamaları arasında bir fark bulamamıştır. Kişiler D vitamini seviyelerine göre 20 ng/mL'nin altında olanlar (Grup I) ve 20 ng/mL'nin üzerinde olanlar olarak (Grup II) iki gruba ayrılmıştır. Grup I'in yaş ortalaması $34,0\pm 4,0$ iken; Grup II'nin $34,9\pm 4,08$ olarak gözlenmiştir. Her iki grubun yaş ortalamasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Araştırma Örnekleri

Bu alışma için veriler, kişisel anket formuyla ve kanrneklerinin incelenmesi ile elde edilmiştir. Örnekler, Kastamonu zel İşfendiyar Anadolu Hastanesi sağlık kurumunda tıbbi takibe gelen hamile kadınlardan elde edilmiştir. Araştırma rneği, 18 ile 40 yaş arası 100 gebe kadını kapsamaktadır. Çalışma, Mersin Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 03/10/2018 tarih ve 2018/395 sayılı karar ile onaylanmıştır.

Çalışma ile ilgili resmi etik onay mektubunun rneği Ek I bölümünde verilmiştir.

3.2. Kişisel Veri Formunun Planlanması

Veriler, kişisel veri formuna uygun olarak toplanmıştır.

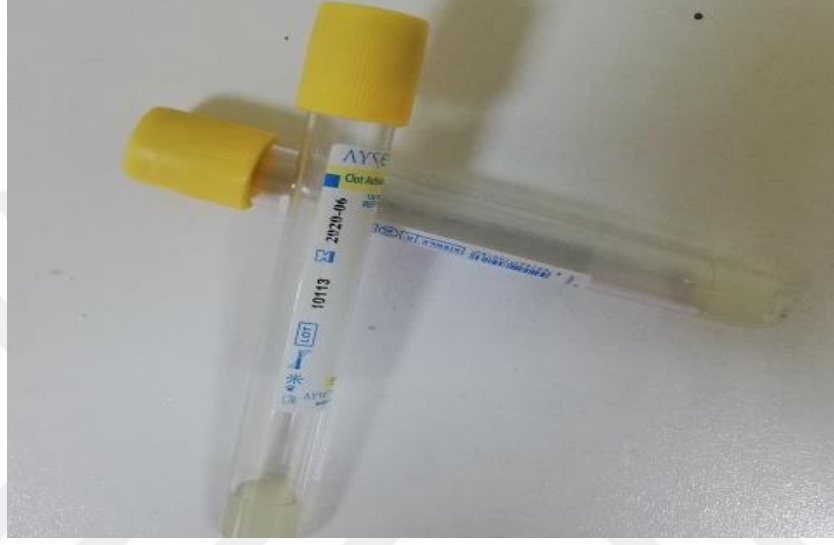
Ek II'de hem hipotiroidisi olan, hem de normal gebeler için boş bir kişisel veri formu rneği verilmiştir.

3.3. Kan rnekleri

Nisan 2018 ayı içerisinde 70 adet gebeliğin ilk trimesterinde hipotiroidi teşhisi konan ve 30 adet normal hamile kadından kalsiyum, magnezyum, PTH, D vitamini ölümü için venöz atardamarından kan örnekleri alınmış, çalışma toplamda yaklaşık 3 ay srmştir.

Gerekli analizi tamamlamak için kan örnekleri uygun tüplere alınmıştır. Tüpler içinde genellikle koruyucu maddeler veya pıhtılaşmayı engelleyen antikoagulan maddesi bulunup, tüplerdeki katkıların varlığını veya yokluğunu ifade eden farklı renklerdeki lastik kapakları bulunmaktadır.

Sarı kapaklı Vacutainer tüpler (Fotoğraf 3.1.), kalsiyum, magnezyum, PTH, D vitamini gibi biyokimya değerlerinin ve hormon düzeylerinin analizi için kullanılmıştır. Bu tüp pıhtı oluşumunu aktifleştiren bir madde içermektedir. Bu tüplerin dip kısımlarında kanın şekilli elemanları ile serumunu ayırmak için jel de bulunmaktadır. Bu tüpler kan toplandıktan sonra çalkalanmamış veya hareket ettirilmemişlerdir.



Fotoğraf 3.1. Sarı Kapaklı Vacutainer tüpleri

Çalışma sırasında 2-10 mL kan örnekleri bu tüplerde toplanmış ve bütün kan örneklerinin eşit pıhtılaşması için 15 dakika hareketsiz bekletilmiştir ve daha sonra serumdan kan hücrelerini ayırmak için 4000 rpm'de 15 dakika için santrifüj edilmiştir (Nüve NF 800, Türkiye) (Fotoğraf 3.2.).



Fotoğraf 3.2. Santrifüj (Nüve NF 800)

Kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin analizi için Abbott Architect C8000 (Fotoğraf 3.3.) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.3. Abbott Architect (C8000) Biyokimya Otoanalizörü

Hormon analizleri için, Abbott Architect (İ2000) (Fotoğraf 3. 4.) cihazı kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.4. Abbott Architect (İ2000) Hormon Otoanalizörü

Hemoglobin değerleri ise kadın doğum polikliniğinde doktor tarafından istenen ve Cell Dyne Ruby cihazı tarafından çalışılmış hazır verilerden alınmıştır.



Fotoğraf 3.5. Cell Dyne Ruby (Hemogram) Otoanalizörü

3.4. Biyokimyasal Parametreler

3.4.1. TSH Düzeyi

Örneklere TSH düzeyini gönüllü gebe kişilerin hipotiroidi olup olmadığı belirlemek amacıyla ölçülmüştür. Bu parametre Architect Abbott İ2000 hormon otoanalizatörü ile çalışılmıştır. Referans aralıkları;

- Birinci trimester için, 0,1- 2,5 mU/L
- İkinci trimester için, 0,2- 3,0 mU/L
- Üçüncü trimester için, 0,3-3,0 mU/L'dir.

3.4.2. Kalsiyum Düzeyi

Bu parametre Architect Abbott C8000 biyokimya otoanalizatörü ile çalışılmıştır.
Referans aralıkları;

- 8,4 – 10,8 mg/dL'dir.

3.4.3. Magnezyum Düzeyi

Bu parametre Architect Abbott C8000 biyokimya otoanalizatörü ile çalışılmıştır.
Referans aralıkları;

- 20 yaş ve üstü hastalar için, 1,6 – 2,6 mg/dL'dir.

3.4.4. D Vitamini Düzeyi

Bu parametre Architect Abbott İ2000 hormon otoanalizatörü ile çalışılmıştır.
Referans aralıkları;

- 25 – 80 ng/mL'dir.

3.4.5. PTH Düzeyi

Bu parametre Architect Abbott İ2000 hormon otoanalizatörü ile çalışılmıştır.
Referans aralıkları;

- 15 - 65 tg/mL'dir.

3.5. İstatistiksel Analiz

Bu tez çalışmasının istatistiksel olarak değerlendirmesinde R Studio v 3.3.2 programı kullanılmıştır. Elimizdeki verilerin gruplar arasındaki dağılımı ANOVA testi ile değerlendirilmiştir. p -değeri 0,05'den küçük olduğunda gruplar arasındaki fark anlamlı olarak kabul edilmiştir. Veriler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile bulunmuş olup, parametrelerin birbirleri üzerine etkisini değerlendirmek için çoklu lineer regresyon analizi yapılmıştır (Core R Team, 2016).

İstatistiksel analizin amacı, sadece sonuçların geçerliliğini kontrol etmek değil, aynı zamanda TSH, D vitamini, PTH, kalsiyum, magnezyum ve hemoglobin düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

4. BULGULAR

4.1. Yaş

Sonuçlara göre, hipotiroidli gebe grubu ve kontrol gebe grubu için yaşın en yüksek değeri 41, en düşük değeri ise 18 olarak belirlenmiştir. Bu veriler ışığında yaş dağılım aralığı 24 olarak hesaplanmıştır.

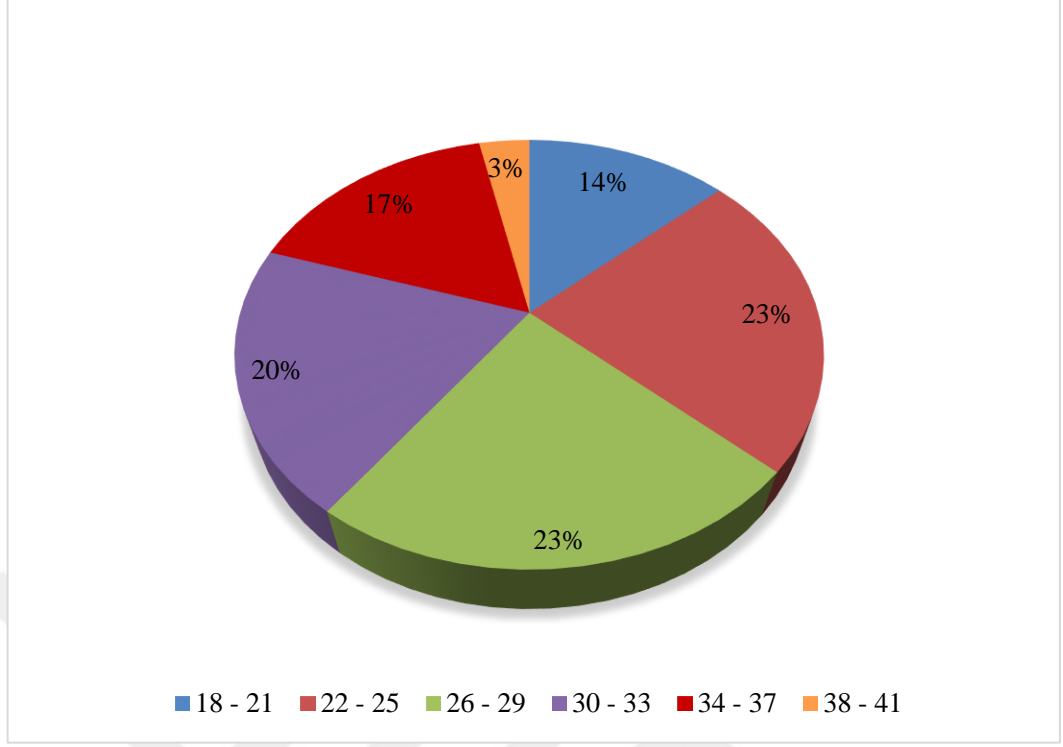
Yaş için sınıf sayısı, 6 olarak belirlenmiştir. Dolayısıyla yaş için sınıf aralıkları 4 olarak hesaplanmıştır. İki grup için sınıf aralıkları Tablo 4.1.'de gösterildiği gibi belirlenmiştir.

Tablo 4.1. Yaş için sınıf aralıkları

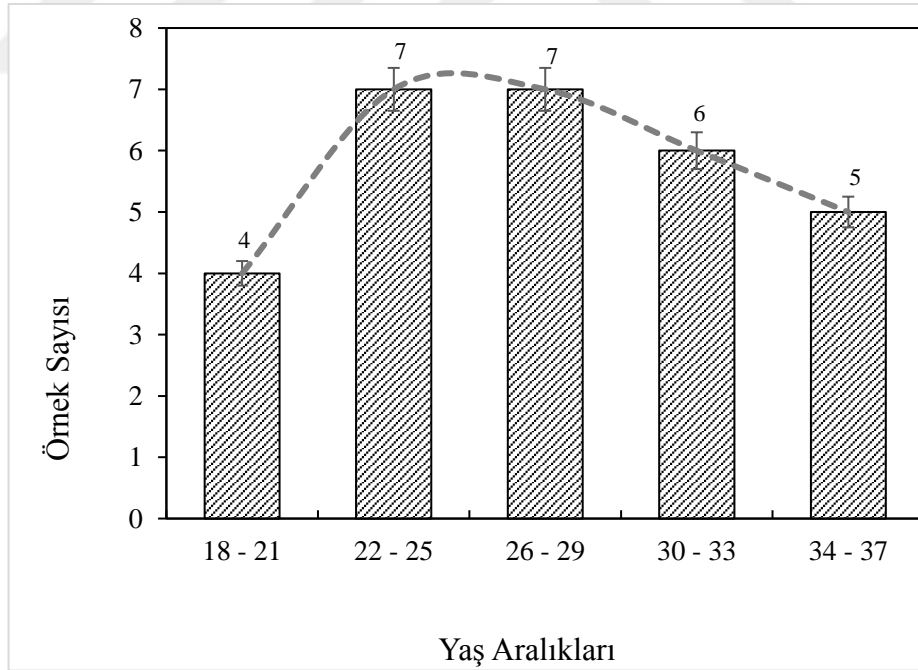
Sınıf Aralıkları
18 - 21
22 - 25
26 - 29
30 - 33
34 - 37
38 - 41

Ortaya çıkan verilere göre, kontrol grubu için yaş dağılımı Grafik 4.1.'de gösterildiği gibi gözlemlenmiştir.

Kontrol grubunun sınıf aralıklarına yönelik frekansları da Grafik 4. 2.'de verilmiştir.

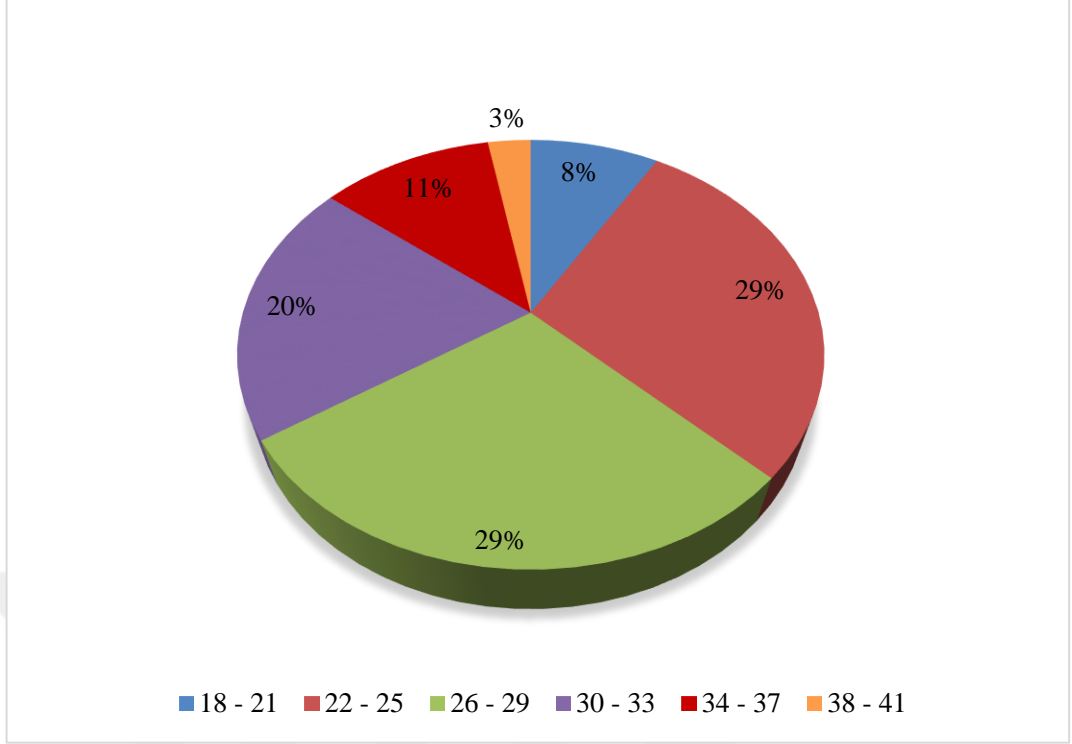


Grafik 4.1. Kontrol grubu yaş dağılımı yüzdeleri

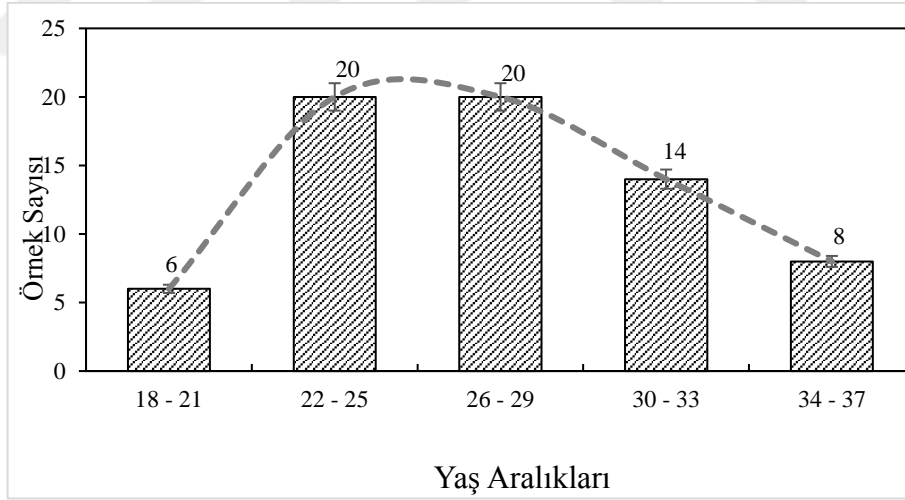


Grafik 4.2. Kontrol grubu yaş dağılımı

Hipotiroidli gebe grubu için Grafik 4.3.'te gösterildiği gibibir yaş dağılımı gözlemlenmiştir ve yaş dağılımı frekansları Grafik 4.4.'te verilmiştir.



Grafik 4.3. Hipotiroidli gebe grubu için yaş dağılımı yüzdeleri



Grafik 4.4. Hipotiroidli gebe grubu yaş dağılımı

4.2. Kalsiyum Seviyesi

Her iki gruba ait kalsiyum seviyeleri sonuçları Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2. *Kalsiyum seviyeleri*

Hasta no	Kontrol Grubu	Hasta no	Hipotiroidli Gebe Grubu
1	8,6	1	8,8
2	8,0	2	8,8
3	8,3	3	7,7
4	10,0	4	8,8
5	7,4	5	7,9
6	8,1	6	8,0
7	9,2	7	8,3
8	9,1	8	8,0
9	7,6	9	7,7
10	9,4	10	9,7
11	8,5	11	8,9
12	8,2	12	7,5
13	8,8	13	7,2
14	9,8	14	8,5
15	8,3	15	8,7
16	8,5	16	8,2
17	9,2	17	7,0
18	9,4	18	9,0
19	9,2	19	9,3
20	8,0	20	8,2
21	8,5	21	8,6
22	8,2	22	8,7
23	8,7	23	8,6
24	8,8	24	8,2
25	9,6	25	9,1
26	8,8	26	8,5
27	9,2	27	7,9
28	8,9	28	9,2
29	8,6	29	9,3
30	9,1	30	8,2
		31	8,6
		32	8,3
		33	7,8
		34	8,1
		35	8,5
		36	8,7
		37	8,1
		38	8,4
		39	8,9
		40	8,4
		41	8,2
		42	8,6
		43	8,3
		44	8,3
		45	8,2

Tablo 4.2. 'nin devamı

Hasta no	Kontrol Grubu	Hasta no	Hipotiroidli Gebe Grubu
		46	8,7
		47	8,1
		48	8,9
		49	8,7
		50	8,4
		51	8,7
		52	8,6
		53	8,8
		54	9,0
		55	7,9
		56	8,6
		57	8,8
		58	8,4
		59	8,5
		60	8,8
		61	8,9
		62	8,4
		63	8,1
		64	8,2
		65	8,9
		66	8,6
		67	9,0
		68	8,3
		69	8,4
		70	8,4

4.3. Magnezyum Seviyesi

Her iki gruba ait magnezyum seviyeleri sonuçları Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3. *Magnezyum seviyeleri*

Hasta no	Kontrol Grubu	Hasta no	Hipotiroidli Gebe Grubu
1	1,27	1	1,40
2	1,77	2	1,59
3	1,48	3	1,44
4	1,86	4	1,58
5	1,41	5	1,24
6	1,70	6	1,31
7	0,99	7	1,45
8	1,01	8	1,35
9	1,35	9	1,28

Tablo 4.3. 'ün devamı

Hasta no	Kontrol Grubu	Hasta no	Hipotiroidli Gebe Grubu
10	1,90	10	1,69
11	1,67	11	1,27
12	1,44	12	1,32
13	1,34	13	1,00
14	1,55	14	1,59
15	1,49	15	1,58
16	1,75	16	1,24
17	1,21	17	1,10
18	1,32	18	1,70
19	1,49	19	1,15
20	1,55	20	1,35
21	1,35	21	1,07
22	1,34	22	1,81
23	1,34	23	1,66
24	1,46	24	1,62
25	1,47	25	1,93
26	1,47	26	1,67
27	1,32	27	1,55
28	1,65	28	1,70
29	1,41	29	1,52
30	1,42	30	1,60
		31	1,91
		32	1,81
		33	1,56
		34	1,75
		35	1,63
		36	1,67
		37	1,82
		38	1,52
		39	1,77
		40	1,67
		41	2,38
		42	1,66
		43	1,54
		44	1,61
		45	1,67
		46	1,80
		47	1,69
		48	1,81
		49	1,61
		50	1,72
		51	1,41
		52	1,44
		53	1,04

Tablo 4.3. 'ün devamı

Hasta no	Kontrol Grubu	Hasta no	Hipotiroidli Gebe Grubu
		54	1,34
		55	1,27
		56	1,18
		57	1,25
		58	1,79
		59	1,54
		60	1,63
		61	1,44
		62	1,81
		63	1,70
		64	1,53
		65	1,53
		66	1,53
		67	1,46
		68	1,48
		69	1,80
		70	1,59

4.4. D Vitamini Seviyesi

Her iki gruba ait D Vitamini seviyeleri sonuçları Tablo 4.4'te verilmiştir

Tablo 4.4. *D Vitamini seviyeleri*

Hasta no	Kontrol Grubu	Hasta no	Hipotiroidli Gebe Grubu
1	11,0	1	9,9
2	8,8	2	6,1
3	8,3	3	4,6
4	29,6	4	44,0
5	7,8	5	14,4
6	5,0	6	26,5
7	9,3	7	6,3
8	3,6	8	17,9
9	10,3	9	6,5
10	19,3	10	6,5
11	20,8	11	38,4
12	6,8	12	28,5
13	15,5	13	6,0
14	12,6	14	13,9
15	7,1	15	31,2

Tablo 4.4. 'ün devamı

Hasta no	Kontrol Grubu	Hasta no	Hipotiroidli Gebe Grubu
16	16,1	16	6,0
17	17,7	17	5,2
18	3,1	18	9,3
19	15,0	19	7,1
20	10,5	20	6,1
21	5,4	21	12,2
22	6,5	22	19,7
23	13,4	23	21,9
24	4,0	24	13,0
25	4,3	25	18,3
26	8,0	26	28,9
27	17,0	27	26,4
28	18,5	28	10,1
29	7,7	29	14,3
30	4,7	30	10,1
		31	20,6
		32	10,0
		33	4,8
		34	5,5
		35	17,2
		36	5,0
		37	9,8
		38	21,4
		39	12,3
		40	13,9
		41	10,2
		42	6,8
		43	7,4
		44	16,7
		45	17,5
		46	78,8
		47	5,5
		48	5,9
		49	34,3
		50	22,8
		51	16,3
		52	6,0
		53	4,9
		54	10,4
		55	8,5
		56	9,4
		57	18,4
		58	7,3
		59	19,2

Tablo 4.4. 'ün devamı

Hasta no	Kontrol Grubu	Hasta no	Hipotiroidli Gebe Grubu
		60	8,4
		61	14,1
		62	9,9
		63	9,9
		64	9,7
		65	16,0
		66	4,0
		67	12,1
		68	13,9
		69	17,7
		70	19,4

4.5. PTH Seviyesi

Her iki gruba ait PTH seviyeleri sonuçları Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5. *PTH seviyeleri*

Hasta no	Kontrol Grubu	Hasta no	Hipotiroidli Gebe Grubu
1	26,8	1	17,6
2	33,5	2	49,5
3	14,9	3	32,8
4	56,2	4	21,2
5	28,2	5	19,8
6	24,2	6	12,7
7	10,9	7	54,4
8	62,1	8	23,6
9	11,5	9	35,5
10	23,1	10	24,0
11	18,2	11	17,0
12	58,3	12	24,2
13	33,5	13	20,3
14	27,5	14	26,7
15	36,9	15	22,3
16	17,8	16	13,9
17	26,1	17	20,9
18	28,9	18	13,5
19	17,2	19	27,4
20	15,1	20	34,9
21	24,6	21	31,1
22	27,4	22	10,3

Tablo 4.5. 'in devamı

Hasta no	Kontrol Grubu	Hasta no	Hipotiroidli Gebe Grubu
23	14,3	23	11,5
24	59,4	24	32,4
25	35,9	25	10,6
26	47,6	26	21,6
27	39,0	27	19,8
28	18,4	28	17,4
29	20,8	29	14,1
30	17,4	30	28,0
		31	14,9
		32	22,7
		33	33,2
		34	22,9
		35	21,9
		36	57,8
		37	24,7
		38	13,1
		39	9,3
		40	26,3
		41	23,4
		42	21,6
		43	29,6
		44	16,2
		45	22,5
		46	21,8
		47	46,7
		48	14,0
		49	27,4
		50	20,1
		51	22,1
		52	80,9
		53	13,1
		54	56,6
		55	20,1
		56	32,0
		57	29,2
		58	34,9
		59	33,2
		60	31,7
		61	17,3
		62	8,8
		63	15,4
		64	34,0
		65	28,9
		66	110,7
		67	30,8

Tablo 4.5. 'in devamı

Hasta no	Kontrol Grubu	Hasta no	Hipotiroidli Gebe Grubu
		68	32,4
		69	26,9
		70	24,6

4.6. TSH Seviyesi

Her iki gruba ait TSH seviyeleri sonuçları Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6. *TSH seviyeleri*

Hasta no	Kontrol Grubu	Hasta no	Hipotiroidli Gebe Grubu
1	1,1033	1	3,5671
2	0,8612	2	3,3458
3	1,1390	3	2,5170
4	1,4824	4	3,8630
5	0,8375	5	3,2181
6	1,9685	6	2,6377
7	1,2475	7	3,1624
8	0,7186	8	3,9178
9	1,2530	9	3,0585
10	2,0856	10	4,5091
11	2,0189	11	3,4723
12	0,9673	12	2,9171
13	0,7575	13	2,5215
14	0,4800	14	2,5032
15	1,7914	15	3,7965
16	2,2068	16	2,5775
17	0,6968	17	4,3537
18	1,7563	18	2,5078
19	1,0628	19	5,1951
20	1,1454	20	2,5432
21	1,3843	21	2,5490
22	0,5550	22	2,7705
23	0,8858	23	4,1295
24	0,0875	24	3,2339
25	1,2814	25	3,1616
26	0,7068	26	2,6617
27	1,6010	27	2,8665
28	1,4044	28	3,6760
29	1,3978	29	3,2485
30	0,9652	30	2,9394

Tablo 4.6. 'nın devamı

Hasta no	Kontrol Grubu	Hasta no	Hipotiroidli Gebe Grubu
		31	3,1987
		32	2,7032
		33	2,9127
		34	3,4108
		35	2,7476
		36	2,8467
		37	5,5667
		38	0,0069
		39	2,6749
		40	3,6011
		41	2,8222
		47	8,8645
		48	2,7056
		49	4,5620
		50	3,7606
		51	3,5982
		52	3,6683
		53	2,8270
		54	3,5587
		55	2,7116
		56	3,7974
		57	2,9695
		58	3,2117
		59	2,5591
		60	3,6890
		61	4,3284
		62	5,5200
		63	2,6756
		64	5,7744
		65	3,4387
		66	3,3446
		67	2,7292
		68	4,0273
		69	2,8455
		70	2,5927

4.7. Hemoglobin Seviyesi

Her iki gruba ait hemoglobin seviyeleri sonuçları Tablo 4.7'de verilmiştir.

Tablo 4.7. Hemoglobin seviyeleri

Hasta no	Kontrol Grubu	Hasta no	Hipotiroidli Gebe Grubu
1	10,6	1	11,1
2	13,7	2	13,7
3	11,1	3	10,9
4	12,7	4	11,3
5	11,8	5	11,5
6	13,1	6	12,5
7	11,0	7	11,5
8	13,6	8	12,1
9	12,5	9	14,1
10	11,9	10	11,2
11	12,0	11	11,6
12	10,7	12	12,3
13	10,2	13	11,3
14	15,0	14	10,5
15	13,1	15	11,7
16	13,1	16	12,6
17	11,4	17	11,0
18	14,3	18	10,3
19	10,8	19	13,2
20	13,1	20	11,3
21	13,7	21	11,5
22	12,5	22	11,2
23	11,4	23	10,5
24	11,6	24	12,8
25	12,8	25	11,7
26	11,8	26	12,2
27	12,6	27	11,7
28	11,9	28	10,5
29	11,7	29	14,7
30	12,1	30	12,1
		31	12,9
		32	11,6
		33	10,6
		34	12,1
		35	12,0
		36	11,8
		37	13,4
		38	11,6
		39	10,4
		40	12,0
		41	11,6
		42	12,2
		43	13,1
		44	14,3

Tablo 4.7. 'nin devamı

Hasta no	Kontrol Grubu	Hasta no	Hipotiroidli Gebe Grubu
		45	12,1
		46	10,4
		47	11,5
		48	10,5
		49	11,8
		50	12,2
		51	11,9
		52	12,2
		53	12,0
		54	10,5
		55	10,9
		56	11,5
		57	12,5
		58	10,2
		59	11,7
		60	10,3
		61	17,0
		62	12,2
		63	11,2
		64	10,8
		65	12,2
		66	12,3
		67	12,3
		68	11,6
		69	11,9
		70	11,6

5. TARTIŞMA

5.1. İki Grup Arasındaki Yaş Dağılımı

Hipotiroidli gebe ve kontrol grubu örneklerinin yaş bilgileri, Tablo 5.1.'de verilmiştir.

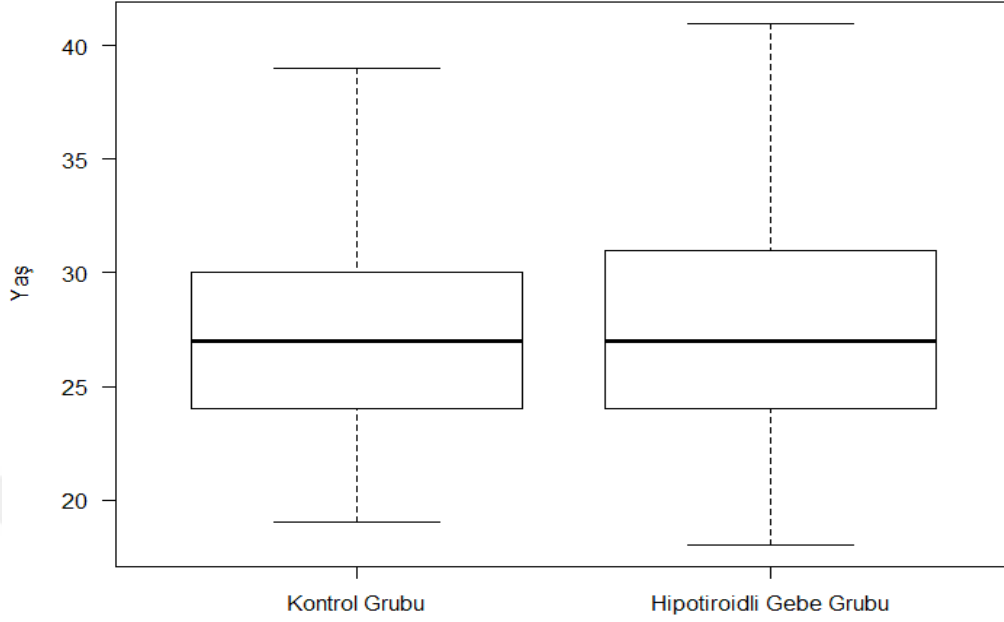
Tablo 5.1. İki gruptaki örneklerin yaş bilgileri

	Kontrol Grubu	Hipotiroidli Gebe Grubu
Ortalama	27,633	27,66
Standart Hata	0,9843	0,587
Medyan	27	27
Mod	30	24
Standart Sapma	5,3915	4,91
Örnek Varyansı	29,068	24,11
Basıklık	-0,647	-0,15
Çarpıklık	0,3281	0,554
Aralık	20	23
Minimum	19	18
Maksimum	39	41

Buna ek olarak, iki grup arasındaki yaş dağılımındaki farklılık için kutu grafiği, Grafik 5.1.'de verilmiştir.

İstatistiksel analizler, iki grup arasındaki yaş dağılımında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir (p -değeri $> 0,05$). İstatistiksel analizle ilgili ayrıntılar Ekler bölümünde verilmiştir.

İki Gruptaki Yaş Dağılımı İçin Kutu Grafiği



Grafik 5.1. İki grup arasındaki yaş dağılımındaki farklılık için kutu grafiği

5.2. İki Grup Arasındaki Kalsiyum Dağılımı

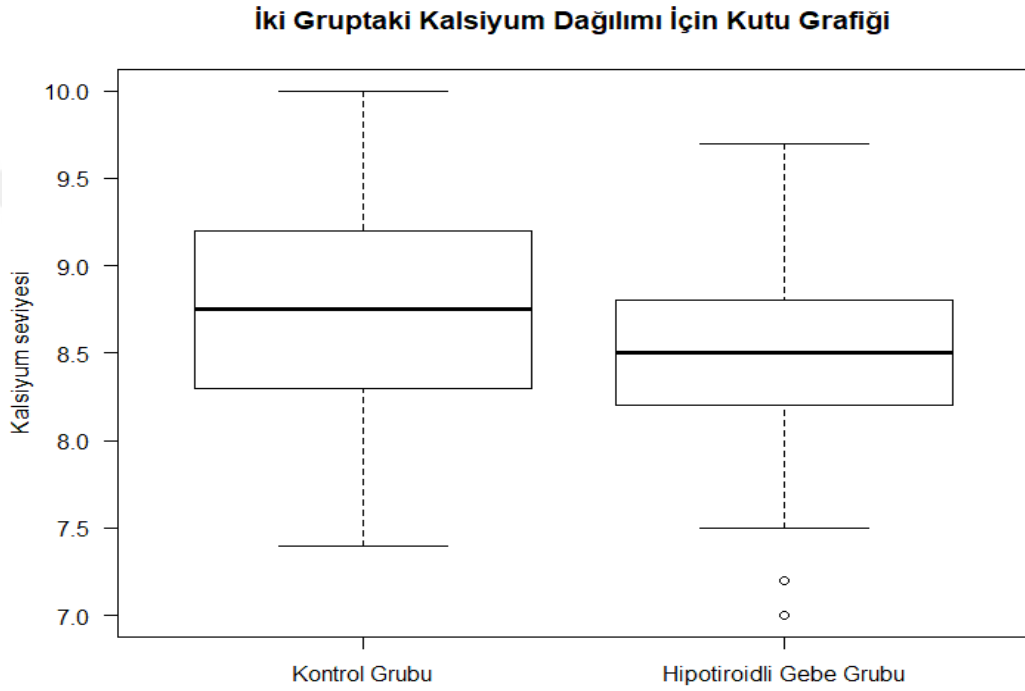
Hipotiroidli gebe ve kontrol grubu örneklerinin kalsiyum seviyeleri bilgileri, Tablo 5.2.'de verilmiştir.

Tablo 5.2. İki gruptaki örneklerin kalsiyum seviyeleri bilgileri

	Kontrol Grubu	Hipotiroidli Gebe Grubu
Ortalama	8,7333	8,457
Standart Hata	0,1137	0,057
Medyan	8,75	8,5
Mod	9,2	8,2
Standart Sapma	0,6227	0,477
Örnek Varyansı	0,3878	0,227
Basıklık	-0,278	1,031
Çarpıklık	-0,058	-0,425
Aralık	2,6	2,7
Minimum	7,4	18
Maksimum	10	41

Buna ek olarak, iki grup arasındaki kalsiyum dağılımındaki farklılık için kutu grafiği, Grafik 5.2.'de verilmiştir.

İstatistiksel analizler, iki grup arasındaki kalsiyum dağılımında farkın anlamlı olduğunu göstermektedir (p -değeri $< 0,05$). İstatistiksel analizle ilgili ayrıntılar Ekler bölümünde verilmiştir.



Grafik 5. 2. İki grup arasındaki kalsiyum dağılımındaki farklılık için kutu grafiği

İstatistiksel analizler, kalsiyum seviyesi ile hipotiroidli olup olmama durumu arasında $-0,237$ Pearson korelasyon katsayısı ile zayıf dereceli negatif bir ilişki ortaya koymuştur.

5.3. İki Grup Arasındaki Magnezyum Dağılımı

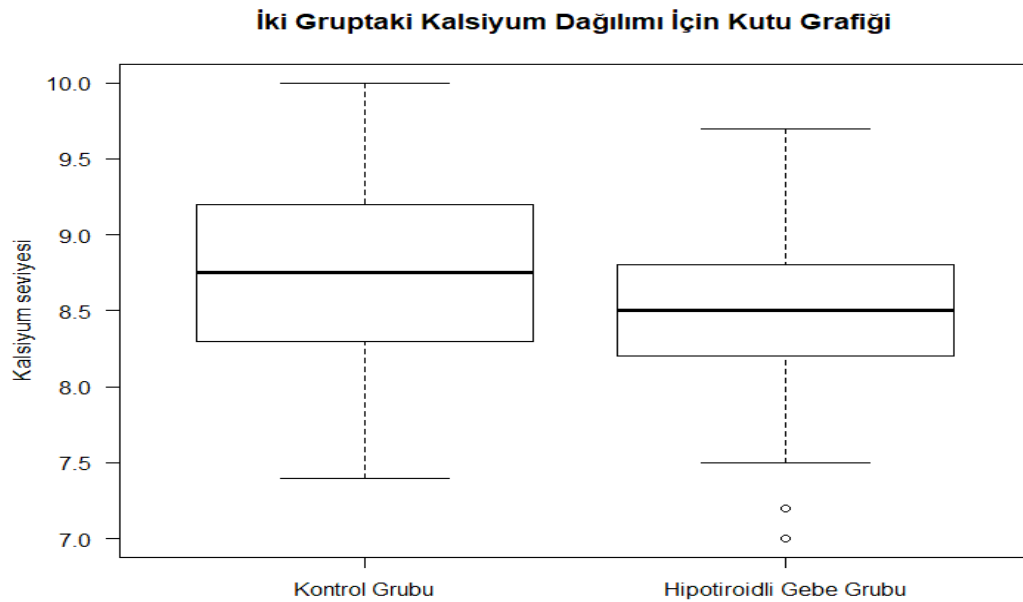
Hipotiroidli gebe ve kontrol grubu örneklerinin magnezyum seviyeleri bilgileri, Tablo 5. 3.'de verilmiştir.

Tablo 5. 3. İki gruptaki örneklerin magnezyum seviyeleri bilgileri

	Kontrol Grubu	Hipotiroidli Gebe Grubu
Ortalama	1,4593	1,545
Standart Hata	0,039	0,029
Medyan	1,45	1,58
Mod	1,34	1,81
Standart Sapma	0,2138	0,24
Örnek Varyansı	0,0457	0,058
Basıklık	0,3731	1,216
Çarpıklık	0,0242	0,103
Aralık	0,91	1,38
Minimum	0,99	1
Maksimum	1,9	2,38

Buna ek olarak, iki grup arasındaki magnezyum dağılımındaki farklılık için kutu grafiği, Grafik 5. 3.'te verilmiştir.

İstatistiksel analizler, iki grup arasındaki magnezyum dağılımında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir (p -değeri $> 0,05$). İstatistiksel analizle ilgili ayrıntılar Ekler bölümünde verilmiştir.



Grafik 5. 3. İki grup arasındaki magnezyum dağılımındaki farklılık için kutu grafiği

5.4. İki Grup Arasındaki D Vitamini Dağılımı

Hipotiroidli gebe ve kontrol grubu örneklerinin D vitamini seviyeleri bilgileri, Tablo 5.4.'te verilmiştir.

Buna ek olarak, iki grup arasındaki D vitamini dağılımındaki farklılık için kutu grafiği, Grafik 5.4.'te verilmiştir.

İstatistiksel analizler, iki grup arasındaki D vitamini dağılımında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir (p -değeri $> 0,05$). İstatistiksel analizle ilgili ayrıntılar Ekler bölümünde verilmiştir.

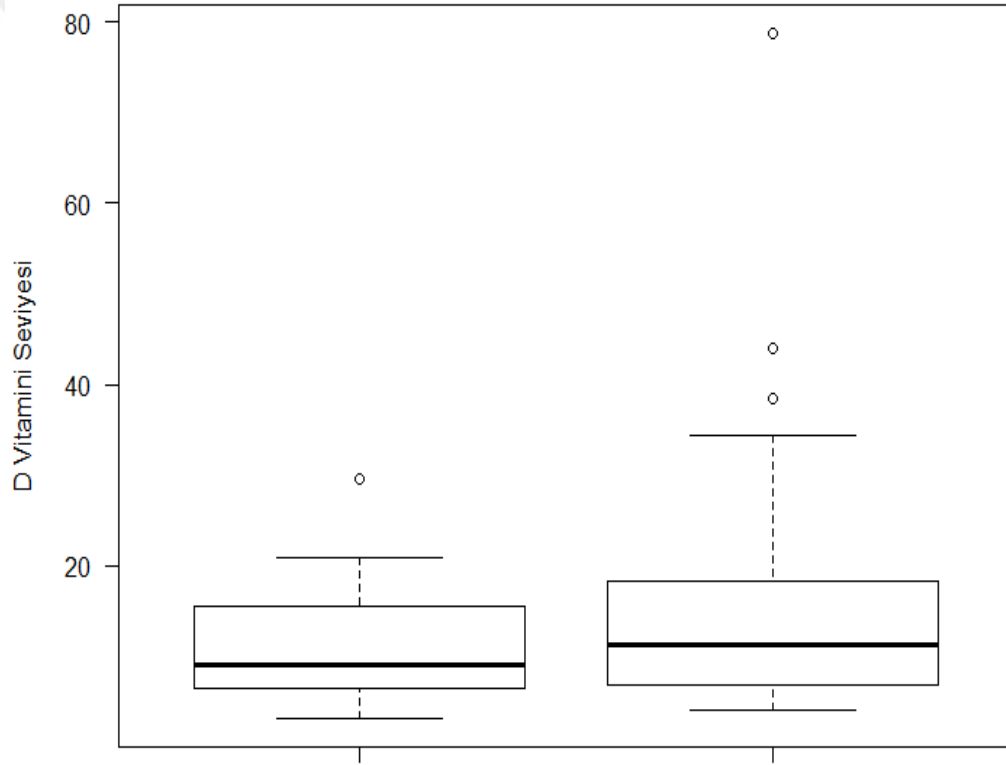
Sonuçlar ayrıca, D vitamini seviyesi ile yaş arasında 0,3359 Pearson korelasyon katsayısı ile zayıf dereceli pozitif bir ilişki de göstermektedir.

Buna ek olarak, yine D vitamini seviyesi ile magnezyum seviyesi arasında 0,2090 Pearson korelasyon katsayısı ile zayıf dereceli pozitif bir ilişkinin de varlığı ortaya çıkmaktadır.

Sutton ve Walker (1991) de, yaptığı çalışmada, hipomagnezemi durumunda Vitamin D de eksiklik gösterebileceğini söylemişlerdir. Tedavi olarak da 25(OH)D verilmesi gerektiğini aksi durumda serum PTH düzeyinin azalmasını ve magnezyumun idrardan atılmasını hızlandırarak hipomagnezemi durumunun daha da kötüleşeceğini gözlemlemiştir. Bu sonuçta bu tez çalışmasında gözlenen D vitamini ile magnezyum seviyesi arasındaki ilişkiyi destekler durumdadır.

Tablo 5. 4. İki gruptaki örneklerin D vitamini seviyeleri bilgileri

	Kontrol Grubu	Hipotiroidli Gebe Grubu
Ortalama	10,92333	14,73
Standart Hata	1,142458	1,381
Medyan	9,05	11,25
Mod	-	9,9
Standart Sapma	6,257502	11,56
Örnek Varyansı	39,15633	133,6
Basıklık	1,092217	13,16
Çarpıklık	1,042495	2,966
Aralık	26,5	74,8
Minimum	3,1	4
Maksimum	29,6	78,8



Grafik 5. 4. İki grup arasındaki D vitamini dağılımındaki farklılık için kutu grafiği

5.5. İki Grup Arasındaki PTH Dağılımı

Hipotiroidli gebe ve kontrol grubu örneklerinin PTH seviyeleri bilgileri, Tablo 5. 5.'te verilmiştir.

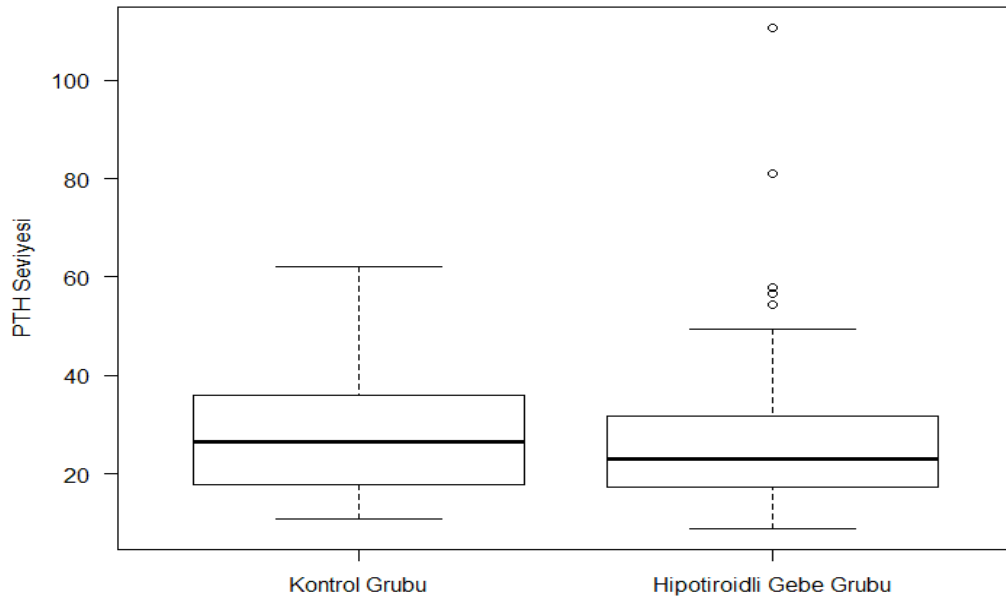
Buna ek olarak, iki grup arasındaki PTH dağılımındaki farklılık için kutu grafiği, Grafik 5. 5.'te verilmiştir.

İstatistiksel analizler, iki grup arasındaki PTH dağılımında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir (p -değeri $> 0,05$). İstatistiksel analizle ilgili ayrıntılar Ekler bölümünde verilmiştir.

Tablo 5.5. İki gruptaki örneklerin PTH seviyeleri bilgileri

	Kontrol Grubu	Hipotiroidli Gebe Grubu
Ortalama	29,19	26,9
Standart Hata	2,679609	1,928
Medyan	26,45	23,15
Mod	33,5	19,8
Standart Sapma	14,67683	16,13
Örnek Varyansı	215,4092	260,2
Basıklık	0,154201	11,17
Çarpıklık	1,010901	2,82
Aralık	51,2	101,9
Minimum	10,9	8,8
Maksimum	62,1	110,7

İki Gruptaki PTH Dağılımı İçin Kutu Grafiği



Grafik 5. 5. İki grup arasındaki PTH dağılımındaki farklılık için kutu grafiği

5.6. İki Grup Arasındaki TSH Dağılımı

Hipotiroidli gebe ve kontrol grubu örneklerinin TSH seviyeleri bilgileri, Tablo 5. 6.'da verilmiştir.

Buna ek olarak, iki grup arasındaki TSH dağılımındaki farklılık için kutu grafiği, Grafik 5. 6.'da verilmiştir.

İstatistiksel analizler, iki grup arasındaki TSH dağılımında farkın anlamlı olduğunu göstermektedir (p -değeri $< 0,05$). İstatistiksel analizle ilgili ayrıntılar Ekler bölümünde verilmiştir. Hipotiroidi TSH düzeyi ile ilişkili olduğu için kuvvetli pozitif ilişkili bir sonuç gözlenmesi beklenen bir durumdur.

İstatistiksel analizler, TSH seviyesi ile hipotiroidli olup olmama durumu arasında 0,6368 Pearson korelasyon katsayısı ile kuvvetli dereceli pozitif bir ilişki ortaya koymuştur.

Sonuçlar ayrıca, TSH seviyesi ile D vitamini seviyesi arasında 0,4171 Pearson korelasyon katsayısı ile orta dereceli pozitif bir ilişki de göstermektedir.

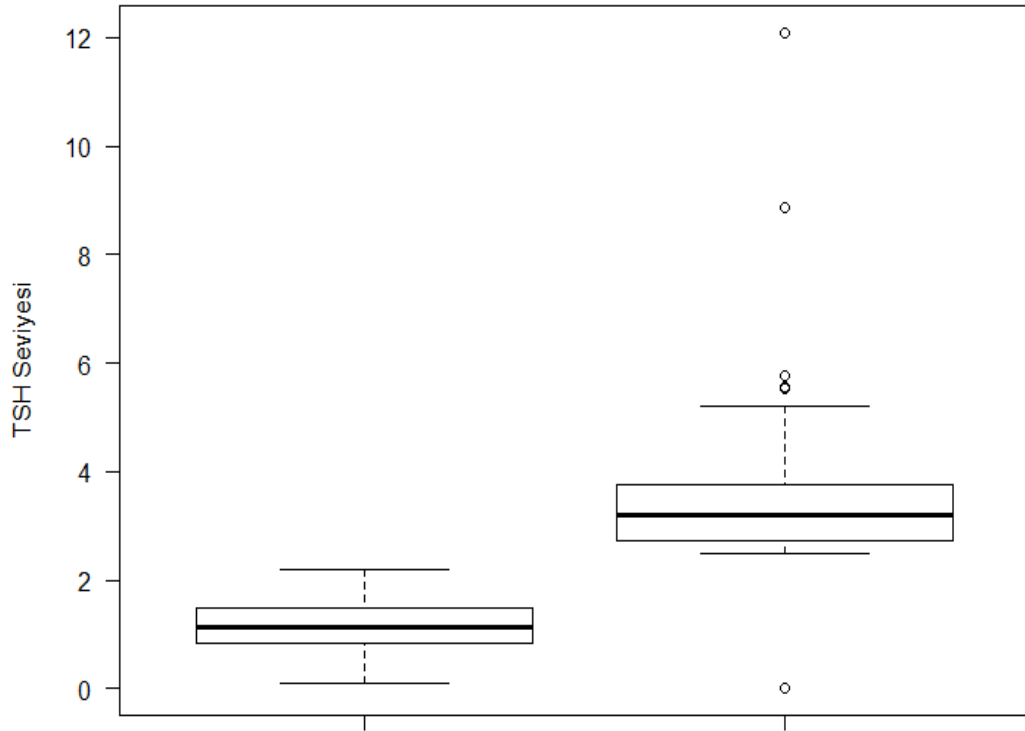
Mackaway vd. (2013), yılında yaptıkları bir çalışmada, D vitamini normal hastalarla hashimato tiroid hastaları arasında karşılaştırılmış ve sonuç olarak hashimato hastalarında D vitamini eksikliği anlamlı oranda daha fazla görüldüğü gösterilmiştir. Aynı çalışmada 25(OH) Vitamin D seviyesi hipotiroidli hastalarda normal hastalara oranla daha düşük bulunmuştur.

Öte yandan, TSH seviyesi ile magnezyum seviyesi arasında 0,2323 Pearson korelasyon katsayısı ile zayıf dereceli pozitif bir ilişki de görünmektedir.

Mende ve arkadaşları (1987) yaptıkları bir çalışmada ise TSH'nin (Tiroid Stimüle Edici Hormon) gebelikte artmasıyla magnezyumun azaldığını görmüştür. Ayrıca idrarla magnezyum atılımı glomerüler filtrasyon hızı arttığından eksikliğin de arttığını belirlemişlerdir. Bu durum tez çalışmasındaki gözlem ile çelişmektedir. Örneklem sayısının artırılması ile bu durum bir kez daha gözlemlenmelidir.

Tablo 5. 6. İki gruptaki örneklerin TSH seviyeleri bilgileri

	Kontrol Grubu	Hipotiroidli Gebe Grubu
Ortalama	1,194967	3,499948571
Standart Hata	0,093893	0,179635132
Medyan	1,1422	3,2052
Mod	-	-
Standart Sapma	0,514274	1,502935347
Örnek Varyansı	0,264478	2,258814657
Basıklık	-0,33871	17,1116982
Çarpıklık	0,19347	3,382904724
Aralık	2,1193	12,0931
Minimum	0,0875	0,0069
Maksimum	2,2068	12,1



Grafik 5. 6. İki grup arasındaki TSH dağılımındaki farklılık için kutu grafiği

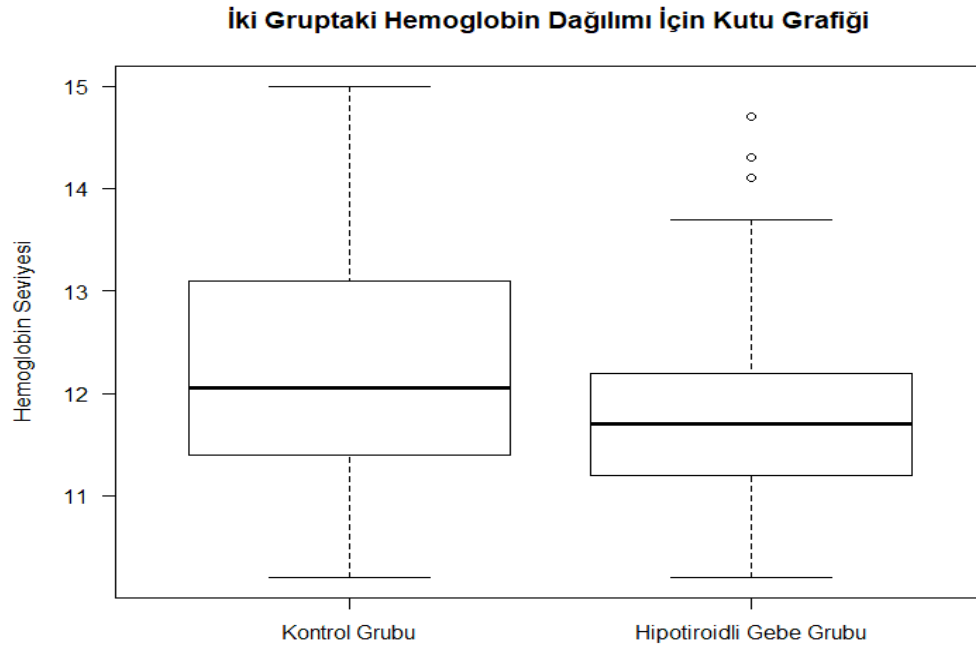
5.7. İki Grup Arasındaki Hemogloblin Dağılımı

Hipotiroidli gebe ve kontrol grubu örneklerinin hemogloblin seviyeleri bilgileri, Tablo 5.7.'de verilmiştir.

Buna ek olarak, iki grup arasındaki hemogloblin dağılımındaki farklılık için kutu grafiği, Grafik 5.7.'de verilmiştir.

Tablo 5.7. İki gruptaki örneklerin hemogloblin seviyeleri bilgileri

	Kontrol Grubu	Hipotiroidli Gebe Grubu
Ortalama	12,26	11,76
Standart Hata	0,210779	0,115
Medyan	12,05	11,7
Mod	13,1	11,6
Standart Sapma	1,154482	0,964
Örnek Varyansı	1,332828	0,929
Basıklık	-0,24378	0,9
Çarpıklık	0,343068	0,755
Aralık	4,8	4,5
Minimum	10,2	10,2
Maksimum	15	14,7



Grafik 5. 7. İki grup arasındaki hemogloblin dağılımındaki farklılık için kutu grafiği

İstatistiksel analizler, iki grup arasındaki hemoglobin dağılımında farkın anlamlı olduğunu göstermektedir (p -değeri $< 0,05$). İstatistiksel analizle ilgili ayrıntılar Ekler bölümünde verilmiştir.

Gökdeniz vd. (2004) yaptıkları benzer bir çalışmada demir eksikliği anemisi tespit edilen 42 hastanın 7'sinde subklinik hipotiroidi tespit edilmiş, tedavi öncesi TSH kontrol grubuna göre daha yüksek, FT₄ ise daha düşük bulunmuştur.

İstatistiksel analizler, kalsiyum seviyesi ile hipotiroidli olup olmama durumu arasında -0,2205 Pearson korelasyon katsayısı ile zayıf dereceli negatif bir ilişki ortaya koymuştur.

Yapılan çalışmalarda, artan serum kalsiyum seviyesiyle birlikte tiroid bezi uyarılır ve kalsitonin hormonu salgılanır. Kalsitonin kalsiyumun kemiklerde depolanmasını sağlar, böylelikle serum kalsiyum seviyesinde düşme olur (Başaran, 2004; Türkmen vd., 2015).

5.8. Lineer Regresyon Sonuçları

Lineer regresyon sonuçlarına göre;

- Kalsiyum seviyesi ile grup tipi arasında ilişki gözlenmiştir ($p < 0,05$)

Örük ve Bahçeci (2013) de yaptıkları çalışmalarda da, hipoparatiroid olgusunda serumdaki 1,25-dihidroksivitamin D seviyesi düşük olduğu, ayrıca serum kalsiyum seviyeleri de azalmış, fosfat düzeyleri artmış olarak görülmüştür. Yapılmış olan bu tez çalışmasında da kalsiyum seviyesi ve grup tipi arasında ilişki gözlenmiştir.

- Magnezyum ile D vitamini ve TSH seviyesi arasında ilişki gözlenmiştir ($p < 0,05$).

Daha önce yapılmış çalışmalarda düşük magnezyum olgularında, yani hipomagnezemide, D Vitamini eksikliğinin de görülebileceği bildirilmiş, bu tez çalışmasında bu durum gözlenmiştir (Sutton ve Walker, 1991).

- D vitamini seviyesi ile yaş, magnezyum seviyesi, PTH seviyesi ve TSH seviyesi arasında ilişki gözlenmiştir ($p < 0,05$).

Bu tez çalışmasında beş parametrenin birbirleriyle bağlantılı olduğu görülmüştür. Literatürde ikili ve üçlü parametrelerin ilişkisini ortaya koyan çalışmalar bulunmasına rağmen, daha fazla parametrenin ilişkisini gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Işık ve Ergene (2004) de, yaptıkları çalışmada magnezyum ihtiyacının yaşa ve yaşam tarzına bağlı olduğu gözlemiştir. Erişkin bir kadının günde 300 mg, gebelik ve emzirme dönemlerinde ise 450-700 mg'a kadar alınabileceğini göstermiştir. Özellikle gebelikte magnezyum eksikliği sonucunda erken doğum ya da düşük yapma ihtimali görülmektedir. Yapılmış olan bu tez çalışması sonucunda da bu çoklu parametreler arasında korelasyon gözlenmiştir.

Mosekilde vd. (1990)'da, yaptıkları araştırmada, tiroid hormonlarının doğrudan ya da dolaylı olarak kemiğin oluşum aktivasyonunu arttırdığını, bununda kemikte rezorbsiyon ve formasyonu arttırdığını görmüşlerdir.

- PTH seviyesi ile D vitamini seviyesi arasında ilişki gözlenmiştir ($p < 0,05$).

Ooms vd., (1995) yaptıkları bir çalışmada, 25(OH) vitamin D değerinin 2 ng/mL değerinin altında olması durumunda hiperparatiroidizm oluştuğunu ortaya çıkarmışlardır. Yapılan bu tez çalışmasında da buna benzer sonuçlar görülmüştür.

- TSH seviyesi ile grup tipi, magnezyum seviyesi ve D vitamini seviyesi ve hemoglobin ile grup tipi arasında ilişki gözlenmiştir ($p < 0,05$).

Gökdeniz vd. (2004) yaptıkları bu tez çalışmasına benzer bir çalışmada demir eksikliği anemisi tespit edilen 42 hastanın 7'sinde subklinik hipotiroidi tespit edilmiş, tedavi öncesi TSH kontrol grubuna göre daha yüksek, FT₄ ise daha düşük bulunmuştur.

Ayrıca yapılan diğler bir araştırmada magnezyum seviyeleri yüksek olanlarda D vitamini eksikliğinin daha az görüldüğü belirtilmiştir (Uwitonze vd., 2018).

Bununla birlikte, örnekleme boyutunun arttırılması bu ilişkilerin daha açık bir şekilde ortaya konulabilmesi açasından önem arz etmektedir.

5.9. Çoklu Lineer Regresyon Sonuçları

Çoklu lineer regresyon sonuçlarına göre;

- Yaş ve magnezyum seviyesinin beraber D vitamini seviyesine etki ettiği gözlenmiştir ($p < 0,05$).

Uwitonze vd. (2018) de yaptıkları çalışmalarda magnezyumun D vitamini sentezi ve aktivasyonu için önemli bir kofaktör olduğunu gözlemlemişlerdir. Ayrıca magnezyum olmadan D vitamininin vücuda faydası olmadığını ve Mg değerleri yüksek olan kişilerin D vitamini eksikliğine daha az maruz kaldıklarını gözlemlemişlerdir. Bu tez çalışmasında ise yaş faktörünün de magnezyum seviyesiyle beraber D vitaminine etki ettiği gözlenmiştir.

- Yaş ve PTH seviyesinin beraber D vitamini seviyesine etki ettiği gözlenmiştir ($p < 0,05$).

Yapılan bazı çalışmalarda, yetersiz ve az miktarda D vitamini alımı kalsiyum emilimde azalma, buna bağlı PTH düzeylerinde artış ve yaşla birlikte kemik kaybı nedeni olan ileriki yaşlarda osteoporoz gelişimde rol oynadıklarını gözlemlemişlerdir (Lips, 2001; Gerdhem vd., 2005; Reginster, 2005; Akpınar ve İçađasíođlu, 2012).

Gebelerle yapılan bir çalışmada, maternal D vitamini yetersizliğine bağlı hiperparatiroidizm ve osteopeni gözlenmiştir. Ayrıca ileri yaş oluşu da D vitamini eksikliğinin ortaya çıkmasını kolaylaştıran bir etken olduğu saptamışlardır (Specker vd., 1985; Data vd., 1990; Hatun vd., 2005; Kanmaz vd., 2007).

- Yaş ve TSH seviyesinin beraber D vitamini seviyesine etki ettiği gözlenmiştir ($p < 0,05$).

Yener (2007)'de yaptığı çalışmada, bu tez çalışmasının aksine D vitamini seviyeleriyle yaş ortalamaları arasında fark olmadığını göstermişlerdir. Ancak bu tez çalışmasında ise yaş ve TSH seviyesinin beraber D vitaminine etki ettiği gözlenmiştir. Literatürde bu ilişkiyi destekleyecek çalışma bulunamamıştır. Örneklem sayısı az olduğu için sonuçlar çelişkili olarak görülebilmektedir. Örneklem sayısı artırılarak bu sonuçlar onaylanmalıdır.

Magnezyum seviyesi ve D vitamini seviyesinin beraber TSH seviyesine ve grup tipi, magnezyum seviyesi ve D vitamini seviyesinin beraber TSH seviyesine etki ettiği gözlenmiştir ($p < 0,05$).

Ancak literatürde bu sonuçları destekleyecek herhangi bir çalışma bulunamamıştır.

6. SONUÇ

Yapılan analizler sonucunda hipotiroidisi olan ve olmayan gebelerde Ca, Mg, Vitamin D ve PTH düzeyleri arasında çok yüksek bir korelasyon bulunmadığı söylenebilir.

Ancak sonuçlar,iki grup arasındaki kalsiyum dağılımında farkın anlamlı olduğunu göstermektedir. İstatistiksel analizler, kalsiyum seviyesi ile hipotiroidli olup olmama durumu arasında zayıf dereceli negatif bir ilişki ortaya koymuştur.

Öte yandan D vitamini seviyesi ile yaş arasında, TSH seviyesi ile magnezyum seviyesi arasında ve D vitamini seviyesi ile magnezyum seviyesi arasında zayıf dereceli pozitif bir ilişki de göstermektedir.

Aynı zamanda TSH seviyesi ile hipotiroidli olup olmama durumu arasında kuvvetli dereceli pozitif bir ilişki ortaya konmuştur ve TSH seviyesi ile D vitamini seviyesi arasında orta dereceli pozitif bir ilişki göstermektedir.

7. ÖNERİLER

Çalışmada 0,05 p -değerinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmayan, fakat daha yüksek p -değerlerinde anlamlı olarak kabul edilebilecek bazı parametreler bulunmaktadır. Dolayısıyla, örneklem sayısının artırılması, sonuçların tekrar gözden geçirilmesi ve özellikle bu tez çalışmasında anlamlı olarak gözlemlenen bütün parametreler, özellikle de anlamlı olarak kabul edilmeye yakın parametrelerin anlamlılığının yeniden kontrol edilmesi önerilmektedir.



KAYNAKLAR

- Agus, Z.S., Morad, M. (1991). Modulation of cardiac ion channels by magnesium. *Annu Rev Physiol*; 53, 299-307.
- Ahmed, I., Atiq, M., Iqbal, J., Khurshid, M., Whittaker, P. (1995). Vitamin D deficiency rikets in breast-fed infants presenting with hypocalcaemic seizures, *Acta Paediatr*; 84:941-2.
- Akbel, E. (2010). Yüksek Protein İçeren Diyetle Beslenen Sıçanlara Atkestanesi Ekstresi (*Aesculus Hippocastanum L.*).Verilmesinin Kemik ve Kalsiyum Metabolizmasına Etkileri.
- Akpınar, P., İçağasıoğlu, A. (2012). D Vitamininin Yaşam Kalitesi İle İlişkisi. *Türk Osteoporoz Dergisi* ;18:13-8 .
- Allan, W.C., Haddow, J.E., Palomaki G.E., Williams, J.R., Mitchell, M.L., Hermos, R.J., Faix, J.D., Klein, R.Z., (2000). Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening, *J Med Screen*; 7(3): 127-30.
- Alp, H., Molvalılar, S. (1987). *Endokrin Hastalıklar*.1.Baskı, İstanbul, Bayrak Matbaacılık; 176-9.
- Altinkaynak, B. (2016). Diyabetik Nefropatili Hastalarda Kolekalsiferol' ün (Vitamin D3) Albüminüri Üzerine Etkisinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Eskişehir.
- Arık, S. (2008). Hashimoto Tiroitinde 25 Hidroksi D Vitamini Ve Paratiroid Hormon Düzeyi. Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, 2. Dahiliye Kliniği, İstanbul.
- Arısan, K. (1991). *Doğum Bilgisi*. 3. Baskı, İstanbul: Çeltüt Matbaacılık, 1, 82-92.
- Başaran, M. (2004). Diğer Endokrin Hastalıklar ve Gebelik. Anahtar Kadın Hastalıkları & Doğum, Alkım Yayıncılık. Ankara.
- Başpınar, N., Kurtoğlu, F. (2003). Vitaminler Ders Kitabı, SÜ Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, Konya.
- Bayoğlu Tekin, Y., Güven Güvendağ, E.S. (2014). Jinekoloji- Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi; Volum: 11, Sayı: 4, Sayfa: 150-153.

- Beard, J., Borel, M.J., Derr, J. (1990). Impaired thermoregulation and thyroid function in iron deficiency anemia. *Am. J. Clin. Nutr.*; 52: 813-819.
- Belce, A. (2002). Mineraller. Onat T., Emerk K., Sözmen EY., editörler. *İnsan Biyokimyası'nda*. 615-624. Ankara: Palme Yayıncılık.
- Benhadi, N., Wiersinga, W.M., Reitsma, J.B., Vrijkotte, T.G., Bonsel, G.J. (2009). Higher maternal TSH levels in pregnancy are associated with increased risk for miscarriage, fetal or neonatal death. *Eur J Endocrinol*; 160:985-91
- Berne, R.M., Levy, M.N., Koepen, B.M., Stanton, B.A. (2008). *Fizyoloji*.5.Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi; 794-17.
- Beyenbach, K.W. (1990). Transport of magnesium across biological membranes. *Magnesium Trace Elem.* 9, 233-54.
- Bilgin, T., Kutlu, Ö., Kimya, Y., Küçükkömürçü, Ş., Uncu, G. (2000). Urine calcium excretion in preeclampsia. *Türkiye Klinikleri J. Gynecol. Obst.* 10, 29-32.
- Bökesoy, T.A., Çakıcı, G. (2000). *Melli M.Farmakoloji Ders Kitabı*.1.Baskı, Ankara, Gazi Kitabevi, 380-5
- Bozkurt, İ. (2005). Kalsiyum Ve Vitamin D İlavesinin Sporcularda Kemik Mineral Yoğunluğu Ve Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisinin Belirlenmesi. *55(17)*, Konya.
- Briel, R.C., Lippert, T.H., Zahradnik, H.P. (1987). Varcsdorungan von blutgerinnung thrombozytenfunktion and vaskulärer prostazyklinsynthese durch magnesiumsulfat. *Geburtsh U Frauenheilk.* 47, 332- 336.
- Bringhurst, F.R., Demay, M.B., Krane, S.M., Kronenberg, H.M. (2005). Bone and Mineral Metabolism in Health and Disease. In: Kasper, D.L., Braunwald, E., Fauci, A.S., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th edition. New York: McGraw-Hill Companies; p. 2238-86.
- Casey, B.M., Dashe, J.S., Wells, C.E., McIntire, D.D., Leveno, K.J., Cunningham, F.G. (2006). Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* ;107(2 Pt 1):337-41.
- Champe, P.C., Harvey, R.A., Ferrier, D.R. (2007). *Biyokimya*. Çeviri Editörü:Ulukaya E. Lippincott's Illustrated Reviews Serisinden. 3. Baskı.Nobel Tıp Kitapevleri.

- Cooper, M.S. (2011). Disorders of Calcium Metabolism and Parathyroid Disease. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*; 25: 975–83.
- Core R Team. (2016). R: *A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/> Erişim tarihi: 15/12/2017.
- Cunze, T., Rath, W., Osmers, R., Martin, M., Mass, S., Kuhn, W. (1991). Labor contraction-dependent changes in magnesium and calcium in the myometrium; *Z Geburtshilfe Perinatol.*; 8 (2), 119-127.
- Data, S., Dunstan, F., Woodhead, S., (1990). Vitamin D deficiency is very common in pregnant non-European ethnic minority women. *Arch Dis Child*; 80(suppl 1):A66.
- Demirkan, K. (2006), Gebelikte ilaç kullanımı, *TEB Adana Eczacı Odası Dergisi*, 13, 32-33.
- During, R., Schwarzlos, G., Bendel, L., Nogel, H., Ruting, M. (1985). Magnesiumbestimmung in mütterlichen und neonatalen Schürzen noch to- kolyse mit magnesiumzusatz zbl. *Gynakol.* 107, 1186-1189.
- Elisaf, M., Milionis, F., Siamopoulos, K. (1997). Hypomagnesiemia and hypocalcemia: Clinical and laboratory characteristics. *Mineral Electrolyte Metab*; 23, 105-112.
- Emery, S.P., Idriss, E., Richmonds, C. (1998). Human fetal membranes release a Ca channel inhibitor. *Am J Obstet Gynecol.* 179,989-993.
- Erbil, A. (2005). Tiroid Kanserinin Tiroid Fonksiyonu ile İlişkisi. *Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul.*
- Fidan, A.F., Dündar, Y. (2007). *Yucca schidigera* ve içerdiği saponinler ile fenolik bileşiklerinin, hipokolesterolemik ve antioksidan etkileri (derleme). *Lalahan Hay. Araşt. Enst. Dergi.* 47(2), 31-39.
- Fidan, F., Alkan, B.M., Tosun, A. (2014). Çağın Pandemisi: D Vitamini Eksikliği ve Yetersizliği. *Türk Osteoporoz Dergisi*; 20: 71-4.
- Fırat, A. (2005). Preterm Eylem Tedavisinde Nifedipin'in Etkinliğinin Araştırılması.
- Flatman, P.W. (1991). Mechanism of magnesium transport. *Annu Rev Physiol* .53, 259-71.

- Frolich, A., Rudnicki, M., Storm, T., Rasmussen, N., Hegedüs, L., (1992). Impaired 1,25-dihydroxyvitamin D production in pregnancy-induced hypertension. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 47, 25-29.
- Gerdhem, P., Ringsberg, K.A., Obrant, K.J., Akesson, K. (2005). Association between 25- hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA study of elderly women. Osteoporos Int ;16:1425-31. Epub 2005 Mar 3.
- Glinoe, D. (1998). The systematic screening and management of hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy. T Endocrinol Metab; 9(10):403-11.
- Gökdeniz, E., Dilek, İ., Demir, C. (2004). Demir tedavisinin tiroid fonksiyonları üzerine etkisi. Turkish Journal of Haematology, 21(3).
- Gökşin, E. (1996). Normal gebelik ve prenatal bakım. Kişnişçi HA., Gökşin E., Durukan T., Üstay K., Ayhan A., Gürkan T. ve ark, editörler. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi'nden*. 252-258. Ankara: Güneş Kitabevi.
- Grantham-McGregor, S., Ani, C. (2001). A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. J Nutr. 131, 649-68.
- Guyton, A.C. (1991). Tıbbi Fizyoloji. 8. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 1355-73.
- Guyton, A.C., Hall, J.E. (2001). Tıbbi Fizyoloji. 10. Baskı, İstanbul, Nobel Kitabevi; 900-909, 22-4.
- Guyton, C.A. (1989). (Çeviri Gökhan, N., Çavuşoğlu, H.). *Tıbbi Fizyoloji*. 3. Baskı. 2, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
- Haas, J.D., Brownlie, T. (2001). IV iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. J Nutr. 131, 67.
- Hakverdi, A.U., Ertürk, F., Gül, T., Yılmaz, N. (1995). Preeklampitik ve Eklampitik Olgularda Serum Magnezyum Değerleri. Perinatoloji Dergisi Cilt:3, 7-9.
- Hatun, S., Islam, O., Cizmecioglu, F., Kara, B., Babağlu, K., Berk, F. (2005). Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. J Nutr; 135:218-22.
- Heaney, R.P. (2001). Nutrition and Risk for Osteoporosis. Marcu,s R., Feldman, D., Kelsey, J., (Eds). 669-700. *Osteoporosis*. USA: Academic Press.

- Hess, S.J., Zimmerman, M.B., Arnold, M., Langhans, W. (2002). Iron deficiency anemia reduces thyroid peroxidase activity in rats. *The J. of Nut.*;132:1951-1955.
- Holick, M.F. (2008). Vitamin D: a D-lightful health perspective. *Nutr Rev*; 66:182-94.
- Hyppönen, E., Boucher, B.J., Berry, D.J., Power, C. (2008). 25-hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrom at 45 years of age: a cross-sectional study in the 1958 British Birth Cohort. *Diabetes*; 57:298-305.
- Işık, Z., Ergene, N. (2004). Magnezyumun klinik önemi, *Genel Tıp Dergisi*; 14 (2), Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya.
- Jameson, J.L., Weetman, A.P. (2004). Tiroid Bezi Hastalıkları. In: Braunwald E., Fauci AS., Kasper DL., Hauser SL., Longo DL., Jameson JL., editors. *Çeviri editörü: Sağlık Y., Harrison İç Hastalıkları Prensipleri* (15, Edisyon). İstanbul: Nobel Matbaacılık; S. 2060-2075.
- Kaba, M. (2013). Gebelik ve Tiroid Hormonları .*Kocatepe Tıp Dergisi*. 14(3):160-6.
- Kanmaz, G., Aycan, Z., Çetin kaya E., Ünal Kızılateş, S. (2007). Maternal Vitamin D Eksikliği ve Paratiroid Adenomuna Bağlı Geç Neonatal HİPOKALSEMİ: Olgu Sunumu. *Cilt 1, Sayı 2*.
- Kanmaz, G., Aycan, Z., Çetinkaya, E., Kızılateş Ünal, S. (2007). Maternal vitamin D eksikliği ve paratiroid adenomuna bağlı geç neonatal hipokalsemi: olgu sunumu. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, Cilt: 1, Sayı:2.
- Kayaalp, S.O. (2005). Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji.11.Baskı, Ankara, Feryal Matbaa;1126-29,1137-42,1151-7.
- Kılınçarslan, G. (2011). Nandrolon Ve Testosteron Uygulamasının Tavşanlarda kalsiyum, Kalsitonin Ve Parathormon Düzeylerine Etkileri. Konya.
- Kinyamu, H.K., Gallagher, J.C., Rafferty, K.A., Balhorn, K.E. (1998). Dietary calcium and vitamin D intake in elderly women: effect on serum parathyroid hormone and vitamin D metabolites. *Am.J.Clin.Nutr.*, 67; 342-348.
- Koçak, İ., Üstün, C. (2003). Gebelikte Endokrin Hastalıklar. *Sistemik Hastalıklar ve Gebelik*, Nobel Tıp Kitabevleri; 100. İstanbul.
- Koloğlu, S. (1996). *Endokrinoloji*.1.Baskı, Ankara, Medikal Network; 317-33.
- Koşar, T. (2013). Hamilelik ve Periodantal Sağlık arasındaki ilişki.İzmir.

- Kroll, M.H., Elin, R.J. (1985). Relationship between magnesium and protein concentrations in serum. *Clin Chem*;31, 244-6.
- Lao, T.T. (2005). Thyroid disorder in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* ; 17(2):123-7.
- Leung, A.S., Millar, L.K., Koonings, P.P., Montoro, M., Mestman, J.H. (1993). Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol* ;81(3):349-53.
- Lips, P. (2001). Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001;22:477-501.
- Martini, L.A. (1999). Magnesium supplementation and bone turnover. *Nutr Rev*, 1999 Jul, 57(7), 227-9.
- Mende, H.E., Reuter, W., Kah, G. (1987). Magnesiumspiegel des serums and der erythrozyten wöhrend schwangerschaft geburt und woherbett. *zbl Gynakol*; 99: 330- 336.
- Mestman, J.H. (2004). Hyperthyroidism in pregnancy. *Best Prac Res Clin Endocrin Metabol*; 18(2):267-88.
- Minelli, R., Braverman, L.E., Giuberti, T., Schianchi, C., Gardini, E., Salvi, M., Roti, E. (1997). Effects of excess iodine administration on thyroid function in euthyroid patients with a previous episode of thyroid dysfunction induced by interferon alpha treatment, *Clinical endocrinology*, 47, 3357-361.
- Mosekilde, L., Ericksen, F.E., Charles, P. (1990). Effects of thyroid hormones on bone and mineral metabolism. *End Met Clin North Am* ; 1:35.
- Niranjan, P.S., Besudeb, A., Oleszek, W. (2002). Advances in Structural Determination of Saponins and Terpenoid Glycosides. *Current Organic Chemistry*. 5, 315-334.
- Noyan, A. (2005). Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji.15. Baskı, Ankara, Meteksan;144-47, 1035-42.
- Oleszek, W., Marston, A. (2000). Saponins in Food, Feedstuffs and Medicinal. Kluwer Academic Publishers. Sf. 260.
- Öngen, B., Kabaroğlu, C., Parıldar, Z. (2008). D Vitamini'nin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*; 6:23-31.

- Ooms, M.E., Roos, J.C., Bezemer, P.D., van der Vigh, W.J., Bouter L.M., Lips P. (1995). Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*; 80: 1052-8.
- Orbak, Z., Hatun, Ş., Özkan, B., Döneray, H., Çizmecioglu, F., Toprak, D. (2005). Erken bebeklik döneminde D vitamini yetersizliğinin özellikleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*; 48: 8-13
- Orer, H.S. (2014), *Teratojen Ajanlar, Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*, Ankara; Güneş Tıp Kitapevi, 1706-1709.
- Örs, R., Dilmen, U. (1996). Fetal fizyoloji erken neonatal fizyoloji. . Kışnişçi HA, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T ve ark, editörler. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi' nden*. 205-213. Ankara: Güneş Kitabevi.
- Örük, G.G., Bahçeci, M. (2016). Tiroid ve paratiroid hastalıklarında nöromuskuler sistem bulguları, Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, *İzmirPam Tıp Dergisi*;6 (2): 108-117.
- Özbudak, H., Ünal, Z., Sabuncuoğlu, S. (2016). Gebelikte Non-Steroidal Antiinflamatuvar İlaçların Kullanımının Değerlendirilmesi, *Marmara Pharmaceutical Journal*, 20, 72-79.
- Özdemir, F., Radoplu, M. (2004). Magnezyum ve Osteoporoz, *Osteoporos Dünyasından*, 10 (1).
- Özgürtaş, T., Kutluay, T. (2002). Magnezyumun Metabolizması Ve Ölçümü. *T Klin Tıp Bilimleri*. 22, 530-534.
- Özkesici, B. (2006). Erken Doğum Tehidi Olan Gebelerde Maternal Magnezyum ve Kalsiyum Seviyelerinin Değerlendirilmesi. İstanbul.
- Perçin, Z., Kurtoglu, E., (2011). Gebeliğin her üç trimesterindeki maternal serum kalsiyum ve 25-hidroksivitamin D düzeylerinin preeklampsi gelişimi ile ilişkisi. *Deneyisel ve Klinik Tıp Dergisi - Journal of Experimental and Clinical Medicine* 28 -149.
- Pernoll, L.M. (1994). Gebelik Sırasındaki Genel Tıbbi Rahatsızlıklar. *Obstetrik& Jinekolojik Teşhis& Tedavi*, LangeMedical BookBarış Kitapevi; 450-591., İstanbul.
- Philippe, M. (1998) Cellular mechanism underlying magnesium sulfite inhibition of phasic myometral contractins. *Biochem.Biophys. Res. Commun.* 252, 502-507.

- Rasmussen, K.M. (2001). Is there a causal relationship between iron deficiency or iron deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality? *J Nutr*; 131, 590-603.
- Reginster, J.Y. (2005). The high prevalence of inadequate serum vitamin D levels and implications for bone health. *Curr Med Res Opin* ;21:579-86.
- Rodwell, V.W. (1993). (Çeviri Ersöz, B.). Kalsiyum metabolizmasını düzenleyen hormonlar. Murray RK., Mayes PA., Granner DK., Rodwell VW., editörs. *Harper'in Biyokimyası'nda*. 22. Baskı. 615-624. İstanbul, Barış Kitabevi.
- Rude, R.K. (1998). Magnesium deficiency: A cause of heterogeneous disease in humans. *J Bone Miner Res*. 13, 749-58.
- Rude, R.K., Kirchen, M.E., (1999). Magnesium deficiency-induced osteoporosis in the rat: uncoupling of bone formation and bone resorption. *Magnes Res*; 12(4), 257-67.
- Saris, N.L., Mervaala, E., Karppanen, H., (2000). Magnesium An Update on Physiological, Clinical and Analytical Aspect. *Clinica Chimica Acta*. 294, 1-26.
- Sarıyıldız, L., Akdağ, T. (2013). Hamilelikte gözlenen bazı hematolojik ve metabolik değişiklikler. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*. 4(3), 245-8.
- Sarıyıldız, L., Akdağ, T., Muhtar Tiftik, A. (2013). Hamilelikte Biyokimyasal Değişiklikler. Dr. Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Meram Tıp Fakültesi, Konya Üniversitesi, Konya, Türkiye. *J Clin Anal Med* ; 4(2): 99-103
- Şeftalioğlu, A. (1996). Kadın üreme organları embriyolojisi ve histolojisi. Kişnişçi, H.A., Gökşin, E., Durukan, T., Üstay, K., Ayhan, A., Gürkan, T. vd., editörler. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi'nden*. 24-70. Ankara: Güneş Kitabevi.
- Sencer, E. (2001). Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları.1.Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 562-66,582-93.
- Sibai, M. (1986).Magnesium sulphate in prccclampsia-cclampsia.*Obstet Gynecol*. 29, 155.
- Sibley, C.P., Boyd, R.D.H. (1988). Control of transfer across the mature placenta. In: Clarke JR., ed. *Oxford reviews of reproductive biology*. Vol 10.382-4358. Oxford, Oxford University Press.

- Solak Görmüş, I.Z., Ergene, N. (2004). Magnezyumun Klinik Önemi. *Genel Tıp Dergi*.14(2).
- Specker, B.L., Valanis, B., Hertberg, V., Edwards, N., Tsang, N.C. (1985). Sunshine exclusively breast-fed infants. *J Pediatr*; 107:372-6.
- Şumnulu, İ., İldeniz, M., Özel, N. (1989). The incidence of pregnancy induced hypertension in southeast Turkey. *Int J Gynecol Obstet* 28: 211-215.
- Sutton, R.A.L., Walker, V.R. (1991). Chronic hypomagnesemia caused by cisplatin: Effect of calcitriol. *J Lab Clin Med*; 117: 40-43.
- T.C. Milli Eğitim Bakanlığı, Gebelik ve Fetüs Fizyolojisi, Hemşirelik. (2012). (Erişim adresi: http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Gebelik%20Ve%20Fet%C3%BCs%20Fizyolojisi.pdf), Erişim tarihi: (10 Mart 2017).
- Tel, E., Sabuncuoğlu, S. (2017). Gebelikte Tiroid Fonksiyon Bozukluğunda Kullanılan İlaçlar ve Toksisiteleri. Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Sıhhiye, 06100, Ankara, Türkiye. *FABAD J. Pharm. Sci.*, 42, 3, 239-248.
- Tezcan, S., Cengiz, B. (2006). Endokrin Hastalıklar ve Gebelik. Çiçek, N.M., Akyürek, C., Çelik, Ç., Haberal, A. Editör. *Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*, 2. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara.
- Top, M. (1998). Gebe Kadınların Algıladıkları Sağlık İhtiyaçları Üzerine Bir Araştırma. Bilim Uzmanlığı Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Türkiye Endokronoloji ve Metabolizma Derneği. (2016), Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu (45-48), (Erişim adresi: <http://www.turkendokrin.org/files/file/Tiroid-2017.pdf>), Erişim tarihi: 9Nisan 2017.
- Türkmen, H., Yalnız, H., Soğukpınar, N. (2015). Gebelikte Paratiroid Hastalıkları. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, CBU-SBED, 2(4):82-85.
- Uwitonze, A.M., BDT., M.S, Razzaque, S., MBSS, Phd. (2018). Role of Magnesium in Vitamin D Activation and Function. *The journal of the American Osteopathic Association.*: 18, No. 3.

- Wacker, M., Holick, M.F. (2013). Sunlight and Vitamin D: A globalperspective for health. *Dermato-Endocrinology* ; 5:51–108.
- Wallach, S., (1990). Effects of magnesium oskeletal metabolism. *Magnes Trace Elem.* 9(1), 1-14.
- White, R.E., Hartzell, H.O. (1989). Magnesium ions in cardiac function. *Biochem Pharmacol*; 38:859-67.
- Wier, F.A., Farley, C.L. (2006). Clinical controversies in screening women for thyroid disorders during pregnancy. *J Midwifery Womens Health* ;51(3):152-8.
- Wocker, W.E.C., Vollee, B. (1958). Magnesium metabolism. *The New Engl J Med* 259 (10): 475-481.
- Yenal, K., Aluş Toka,t M., Serçekuş, F.P. (2009). Gebelikte Beslenme. İçinde: Okumuş H, Mete S (editörler). *Doğuma Hazırlık*, 1.Baskı. İzmir, Deomed Medikal Yayıncılık, 44-59.
- Yener, M. (2007). Kas iskelet sistem ile vitamin D düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Harput Devlet Hastanesi, Elazığ S.D.Ü. Tıp Fak.Derg.* 14(4)/7-11.

EKLER

EK 1 **Etik Kurul Onayı**

EK 2 **Örnek Bilgilendirilmiş Gönüllü Onay Formu**

EK 3 **Kontrol Grubu İçin Örnek Veri Formu**

EK 4 **Hipotiroidisi Olan Gebeler İçin Örnek Veri Formu**

EK 5 **Ayrıntılı İstatistiki Analiz Sonuçları**

EK 1 Etik Kurul Onayı



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



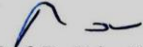
Sayı : 78017789/050.01.04/ E.856216
Konu : Etik Kurul Kararı

04/10/2018

Sayın Doç. Dr. Ergin Murat ALTUNER
Kastamonu Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi
Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi

Sorumluluğunuzda yapılması tasarlanan "Hipotiroidisi Olan Gebelerde Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi" adlı araştırmaya ilişkin 03/10/2018 tarihli ve 2018/395 sayılı Kurul Kararı ile Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi arz/rica ederim.


Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN
Kurul Başkanı

EKLER:

- 1- Kurulun 03/10/2018 tarihli ve 2018/395 sayılı kararı (1 sayfa)
- 2- Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu (3 sayfa)

Adres : MEÜ Çiftlikköy Kampüsü 33343 Yenişehir / MERSİN Ayrıntılı bilgi için irtibat:
Tel : 03243610001-4417 Fax :
e-posta : Elektronik Ağ : www.mersin.edu.tr



MEÜ.ID.FR-001/03

Sayfa 1/1

Yayın Tarihi : 22 / 11 / 2013

EK 2 Örnek Bilgilendirilmiş Gönüllü Onay Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (Hipotiroidisi Olan Gebe Hastalar için)

Araştırmanın Açık Adı :Hipotiroidisi olan gebelerde biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi.

Sorumlu Araştırmacı : Doç. Dr. Ergin Murat ALTUNER

Merkezin Adı : Kastamonu Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü
Kastamonu Özel İsfendiyyar Anadolu Hastanesi- Biyokimya Laboratuvarı

Kan örneklerinin incelenmesi şeklinde yapılacak olan bu çalışmada, Gebelikte vücutta meydana gelen kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin değişimi ve vitamin D3 ve PTH gibi parametrelerin bunlarla ilişkisini araştırmaktayız. Bu araştırma toplam 3 ay sürecektir. Ancak bu süre içinde sizden sadece bir kereye mahsus kan örneği alınacaktır. Ayrıca, bu çalışmaya sizden başka 99 erişkin hasta daha katılacaktır.

Bu çalışmaya sizin de katılmanızı istiyoruz, ancak katılmaya karar vermeden önce bazı şeyleri bilmeniz ve anlamanız gerekiyor. Size öncelikle çalışma sırasında neler olacağı açıklanacaktır. Size söylenen her şeyi anladıktan sonra bu çalışmaya katılıp katılmayacağınıza karar vermelisiniz.

Doktorunuz Opr. Dr. Dursun BAŞTUĞ veya onun görevlendireceği bir sağlıkçı, size bilgileri dikkatli bir şekilde okuyacaktır. Çalışmada neler olacağını anlatabilmek için anlayamayacağınız sözler kullanmamız gerekebilir. Eğer anlamadığınız bir şey olursa doktorunuza istediğiniz kadar soru sorabilirsiniz.

Çalışmaya katılmaya "evet" derseniz ve isterseniz bu formu imzalayabilirsiniz. Çalışmaya katılmayı ya da katılmamayı seçebilirsiniz. İstemediğiniz zaman çalışmadan ayrılabilirsiniz.

Eğer çalışma sırasında size anlatıldığından farklı bir durum gelişirse size hemen haber verilecektir. O zaman da istediğinizde doktorunuza çalışmadan ayrılmak istediğinizi söyleyebilirsiniz. Kimse sizi zorlayamaz.

Bu çalışmaya neden ben seçildim?

Bu çalışmaya seçilmenizin nedeni gebe olmanız ve gebeliğinizde hipotiroidi olmasının görülmesi

Bu çalışmaya katılmamanın yararları nelerdir?

Bu çalışmada bize destek vermeniz yapılan bilimsel araştırmamıza katkı sağlayacaktır.

Bu çalışmada bana ne olacak?

Eğer bu çalışmaya katılmayı kabul ederseniz, size farklı bir tedavi uygulanmayacaktır, doktorunuz her zamanki gibi tedavinizi sürdürecektir. Daha önce de olduğu gibi, kontrol için doktora gittiğinizde doktorun sizi muayene edecek ve en fazla 5-10ml (1-2 tüp) kan vermenizi isteyecektir. Alınan kanda daha önce yapılan testlerin aynısının yanı sıra, kalsiyum, magnezyum ve bunlara bağlı bazı parametrelerdeki değişimler incelenecektir. Ayrıca, doktorunuz size bazı sorular sorarak sizden bilgi almak isteyecektir. Anlamadığınız bir şey olursa tekrar tekrar doktorunuza sorabilirsiniz.

EK 2'nin devamı

Bu çalışmaya katılmak zorunda mıyım?

Bu çalışmaya katılıp katılmamak istediğinize bağlıdır. Kararınızı vermeden önce, bu araştırmaya katıldığımız

için size para veya hediye verilmeyeceğini bilmeniz gerekir. Şimdi "evet" deseniz de,

istediğiniz zaman "istemiyorum" diyerek bu araştırmadan çıkabilirsiniz. Bunu yalnızca doktorunuza söylemeniz yeterlidir.

Bu çalışmaya katıldığımı başkaları da bilecek mi?

Sizin dışınızda yalnızca tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilecek olan kişiler (araştırma ekibindeki kişiler dışında araştırmanın yapılmasına onay ve izin verecek olan Etik Kurul ve Sağlık Bakanlığı gibi) bu çalışmaya katıldığınızı bilecektir. Ancak, çalışmanın her aşamasında olduğu gibi çalışmanın sonuçları yayınlanırken bile bütün bilgileriniz gizli tutulacaktır. Bu form sizin tarafınızdan imzaladığında sizinle ilgili bütün bilgilere ulaşabileceksiniz. Bu çalışmadan sorumlu doktorunuza sorduktan sonra, eğer o izin verirse, bu araştırmaya katıldığınızı kendi özel doktorunuza söyleyebilirsiniz.

Ne yapmak zorundayım?

Size yapılacak her şeyi anladıysanız, şimdi sizden bu araştırmaya katılmak istediğinize ilişkin imza atmanız istenecektir. Bu size açıklandığı haliyle çalışmaya özgürce katıldığınızı gösterecektir. Bu imzaladığınız kâğıdın birisi de sizde kalacaktır.

Canınızı sıkan veya merak ettiğiniz bir şey olursa mesai saatleri içinde 0366 214 70 70 numaralı iş telefonundan Opr. Dr. Dursun BAŞTUĞ'u arayabilir ve istediklerinizi sorabilirsiniz.

Olur verme beyanı

Toplam 2 sayfa olan bu formdaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklamaadlı doktor tarafından yapıldı. Bu araştırmanın amacını ve ne yapılacağını anladım. Bu çalışmada bana ne olacağını, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi, kimlik bilgilerimin gizli tutulacağını ve imzaladığım bu formun bir kopyasının bana verileceğini biliyorum. Bu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katıldığımı kabul ediyorum.

Gönüllünün

Adı Soyadı :
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :
İmzası :
Adresi :
Telefon numarası:

EK 2'nin devamı

Bağımsız tanığın [gönüllü okur-yazar olmadığı için imzalı onay veremiyorsa vb. durumlarda]

Adı Soyadı :
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :
İmzası :
Adresi :
Telefon numarası:

Formdaki bilgileri vererek gerekli açıklamaları yapan ve olur alan araştırmacının

Adı Soyadı :
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :
İmzası :
Adresi :
Telefon numarası :

Acil tıbbi durumlarda iletişime geçilecek kişinin

Adı Soyadı : Opr. Dr. Dursun BAŞTUĞ
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :
İmzası :
Adresi : Kastamonu Özel İşfendiyar Anadolu Hastanesi Kastamonu
Telefon numarası : 0366 214 70 70

Araştırmaya onay veren Etik Kurulun

Adı :
Adresi :
Telefon numarası :

EK 3 Kontrol Grubu İçin Örnek Veri Formu

KONTROL GRUBU SORGULAMA KRİTERLERİ

Adı Soyadı	
Hasta numarası	
Yaşı	
Varsa Hastalıkları	Hipotiroidi: 1) var 2) yok Diğer:
Sigara Kullanımı	Var <input type="checkbox"/> Süre?: Yok <input type="checkbox"/>
Alkol Kullanımı	Var <input type="checkbox"/> Süre?: Yok <input type="checkbox"/>
TSH Değeri	
Hemoglobin Değeri	
Kalsiyum	
Magnezyum	
Vitamin D3	
PTH	

EK 4 Hipotiroidisi Olan Gebeler İçin rnek Veri Formu

HİPOTİROİDLİ GEBE GRUP SORGULAMA KRİTERLERİ

Adı Soyadı		
Hasta numarası		
Yaşı		
Varsa Hastalıkları	Hipotiroidi: 1) var 2) yok Diğer:	
SKB/DKB (mmHg)		
Sigara Kullanımı	Var <input type="checkbox"/> Süre?:	Yok <input type="checkbox"/>
Alkol Kullanımı	Var <input type="checkbox"/> Süre?:	Yok <input type="checkbox"/>
TSH Değeri		
Hemoglobin Değeri		
Kalsiyum		
Magnezyum		
Vitamin D3		
PTH		

EK 5 Ayrıntılı İstatistik Analiz Sonuçları

ANOVA SONUÇLARI

İki Grup Arasındaki Yaş Dağılımı İçin İstatistik Analiz Sonuçları

Varyans analizi tablosu

H₀: İki gruptaki yaş dağılımı istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Top Sq	Ort Sq	F değeri	Pr(>F)
Yaş	1	0	0,012	0	0,983
Kalanlar	98	2507	25,579		

p -değeri > 0,05 olduğu için, H₀ sıfır hipotezi kabul edilmiştir.

İki Grup Arasındaki Kalsiyum Dağılımı İçin İstatistik Analiz Sonuçları

Varyans analizi tablosu

H₀: İki gruptaki kalsiyum dağılımı istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Top Sq	Ort Sq	F değeri	Pr(>F)
Kalsiyum	1	1,18	1,1795	5,832	0,0176 *
Kalanlar	98	19,82	0,2022		

Anlamlılık kodları: 0 '****' 0.001 '***' 0.01 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

p -değeri < 0,05 olduğu için, H₀ sıfır hipotezi reddedilmiştir. İki gruptaki kalsiyum dağılımındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır.

İki Grup Arasındaki Magnezyum Dağılımı İçin İstatistik Analiz Sonuçları

Varyans analizi tablosu

H₀: İki gruptaki magnezyum dağılımı istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Top Sq	Ort Sq	F değeri	Pr(>F)
Magnezyum	1	0,588	0,5881	2,823	0,0961
Kalanlar	98	20,412	0,0504		

p -değeri > 0,05 olduğu için, H₀ sıfır hipotezi kabul edilmiştir.

EK 5'in devamı

İki Grup Arasındaki D Vitamini Dağılımı İçin İstatistiksel Analiz Sonuçları

Varyans analizi tablosu

H₀: İki gruptaki D vitamini dağılımı istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Top Sq	Ort Sq	F değeri	Pr(>F)
D Vitamini	1	0,6	0,6001	2,883	0,0927 .
Kalanlar	98	20,4	0,2082		

Anlamlılık kodları: 0 '****' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

p -değeri > 0,05 olduğu için, H₀ sıfır hipotezi kabul edilmiştir.

İki Grup Arasındaki PTH Dağılımı İçin İstatistiksel Analiz

Varyans analizi tablosu

H₀: İki gruptaki PTH dağılımı istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Top Sq	Ort Sq	F değeri	Pr(>F)
PTH	1	0,095	0,09548	0,448	0,505
Kalanlar	98	20,905	0,21331		

p -değeri > 0,05 olduğu için, H₀ sıfır hipotezi kabul edilmiştir.

İki Grup Arasındaki TSH Dağılımı İçin İstatistiksel Analiz Sonuçları

Varyans analizi tablosu

H₀: İki gruptaki TSH dağılımı istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Top Sq	Ort Sq	F değeri	Pr(>F)
TSH	1	8,517	8,517	66,86	1.06e-12 ***
Kalanlar	98	12,483	0,127		

Anlamlılık kodları: 0 '****' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

p -değeri < 0,05 olduğu için, H₀ sıfır hipotezi reddedilmiştir. İki gruptaki kalsiyum dağılımındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır.

EK 5'in devamı

İki Grup Arasındaki Hemogloblin Dağılımı İçin İstatistiksel Analiz Sonuçları

Varyans analizi tablosu

H₀: İki gruptaki hemogloblin dağılımı istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Top Sq	Ort Sq	F değeri	Pr(>F)
Hemogloblin	1	1,021	1,0209	5,008	0.0275 *
Kalanlar	98	19,979	0,2039		

Anlamlılık kodları: 0 '****' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

p -değeri < 0,05 olduğu için, H₀ sıfır hipotezi reddedilmiştir. İki gruptaki kalsiyum dağılımındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır.

LİNEER REGRESYON SONUÇLARI

Kalsiyum - Grup Tipi İlişkisi

Formül Kalsiyum seviyesi = Grup tipi

Kalanlar:

Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-1,45714	-0,25714	0,04286	0,34286	1.26667

Katsayılar :

	Tahmin	Std. Hata	t değeri	Pr(> t)
(kesen)	8,73333	0,09569	91,271	<2e-16 ***
Grup tipi	-0,27619	0,11437	-2,415	0,0176 *

Anlamlılık kodları: 0 '****' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Kalan standart hata: 98 serbestlik derecede 0,5241

Çoklu R-kare: 0,05617

Ayarlanmış R-kare: 0,04654

F-istatistik: 5,832 - 1 ve 98 DF

p -değeri: 0,01759

EK 5'in devamı

Grup tipinin kalsiyum seviyesi üzerindeki etkisi için $Pr(>|t|)$ değeri $< 0,05$ olarak gözlemlenmiştir.

Magnezyum - D Vitamini İlişkisi

Formül	Magnezyum seviyesi = VitD			
Kalanlar:				
Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-0.5087	-0.1465	-0.006	0.15151	0.87702
Katsayılar :				
	Tahmin	Std. Hata	t değeri	$Pr(> t)$
(kesen)	1.45477	0.038117	38.165	$<2e-16$ ***
Grup tipi	0.00473	0.002234	2.116	0.0369 *

Anlamlılık kodları: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1				
Kalan standart hata: 98 serbestlik derecede 0.2306				
Çoklu R-kare: 0.0437 Ayarlanmış R-kare: 0.03394				
F-istatistik:4.478 - 1 ve 98 DF p -değeri: 0.03686				

EK 5'in devamı

Magnezyum - TSH İlişkisi

Formül	Magnezyum seviyesi = TSH			
Kalanlar:				
Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-0.5096	-0.1302	0.0182	0.86055	0.87702
Katsayılar :				
	Tahmin	Std. Hata	t değeri	Pr(> t)
(kesen)	1.42718	0.0451	31.645	<2e-16 ***
TSH	0.03269	0.01383	2.364	0.02 *

Anlamlılık kodları: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1				
Kalan standart hata: 98 serbestlik derecede 0.2293				
Çoklu R-kare: 0.05397 Ayarlanmış R-kare: 0.04431				
F-istatistik:5.59 - 1 ve 98 DF p-değeri:0.02003				

EK 5'in devamı

D Vitamini - Yaş İlişkisi

Formül	VitD Seviyesi= Yaş			
Kalanlar:				
Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-15.079	-5.946	-1.757	4.203	60.813
Katsayılar :				
	Tahmin	Std. Hata	t değer	Pr(> t)
(kesen)	-5.5607	5.5126	3.530	0.315586
Yaş	0.6926	0.1962	2.364	0.000634 ***

Anlamlılık kodları: 0 '****' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1				
Kalan standart hata: 98 serbestlik dereceinde 9.822				
Çoklu R-kare: 0.1128 Ayarlanmış R-kare: 0.1038				
F-istatistik:12.46 - 1 ve 98 DF p-değeri:0.0006342				

EK 5'in devamı

D Vitamini - Magnezyum İlişkisi

Formül VitD Seviyesi= Magnezyum

Kalanlar:

Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-11.349	-6.236	-2.158	3.392	62.613

Katsayılar :

	Tahmin	Std. Hata	t değeri	Pr(> t)
(kesen)	-0.4549	6.7141	0.068	0.9461
Mg	9.2455	4.3688	2.116	0.0369 *

Anlamlılık kodları: 0 '****' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Kalan standart hata: 98 serbestlik derecesinde 10.2

Çoklu R-kare:0.0437 Ayarlanmış R-kare: 0.03394

F-istatistik:4.478 - 1 ve 98 DF *p*-değeri:0.03686

EK 5'in devamı

D Vitamini - PTH İlişkisi

Formül	Vit D seviyesi = PTH			
Kalanlar:				
Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-11	-5.875	-2.541	3.313	64.264
Katsayılar :				
	Tahmin	Std. Hata	t değeri	Pr(> t)
(kesen)	18.105	2.0533	8.817	4.44e-14 ***
PTH	-0.1637	0.0648	-2.526	0.0131*

Anlamlılık kodları: 0 '****' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1				
Kalan standart hata: 98 serbestlik derecede 010.1				
Çoklu R-kare: 0.06114 Ayarlanmış R-kare: 0.05156				
F-istatistik: 6.382 - 1 ve 98 DF p-değeri: 0.01313				

EK 5'in devamı

D Vitamini - TSH İlişkisi

Formül	Vit D seviyesi = TSH			
Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-23.812	-6.767	-1.261	4.822	41.088
Katsayılar :				
	Tahmin	Std. Hata	t değeri	Pr(> t)
(kesen)	6.298	1.8638	3.379	0.00105 **
TSH	2.5962	0.5714	4.543	1.58e-05***

Anlamlılık kodları: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1				
Kalan standart hata: 98 serbestlik derecede 9.478				
Çoklu R-kare: 0.174 Ayarlanmış R-kare: 0.1656				
F-istatistik:20.64 - 1 ve 98 DF p-değeri: 1.58e-05				

EK 5' in devamı

PTH - D Vitamini İlişkisi

Formül	PTH seviyesi= VitD			
Kalanlar:				
Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-11.06	-8.416	-1.261	3.313	64.264
Katsayılar :				
	Tahmin	Std. Hata	t değeri	Pr(> t)
(kesen)	18.105	2.0533	8.817	4.44e-14***
VitD	-0.1637	0.0648	-2.526	0.0131*

Anlamlılık kodları: 0 '****' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1				
Kalan standart hata: 98 serbestlik derecesinde 10.1				
Çoklu R-kare: 0.06114 Ayarlanmış R-kare: 0.05156				
F-istatistik: 6.382 - 1 ve 98 DF p-değeri: 0.01313				

EK 5'in devamı

TSH - Grup Tipi İlişkisi

Formül	TSH seviyesi= Grup Tipi			
Kalanlar:				
Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-3.493	-0.6535	-0.2287	0.2652	8.6001
Katsayılar :				
	Tahmin	Std. Hata	t değeri	Pr(> t)
(kesen)	1.195	0.2358	5.067	1.9e-06***
Grup	2.305	0.2819	8.177	1.06e-12***

Anlamlılık kodları: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1				
Kalan standart hata: 98 serbestlik derecede 1.292				
Çoklu R-kare: 0.4056 Ayarlanmış R-kare: 0.3995				
F-istatistik: 66.86 - 1 ve 98 DF <i>p</i> -değeri: 1.062e-12				

EK 5'in devamı

TSH - Magnezyum İlişkisi

Formül	TSH seviyesi= Mg			
Kalanlar:				
Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-2.803	-1.1403	-0.0223	0.6577	8.8277
Katsayılar :				
	Tahmin	Std. Hata	t değeri	Pr(> t)
(kesen)	0.301	1.0729	0.281	7.80E-01
Mg	1.6507	0.6981	2.364	0.02*

Anlamlılık kodları: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1				
Kalan standart hata: 98 serbestlik derecesinde 1.63				
Çoklu R-kare: 0.05397 Ayarlanmış R-kare: 0.04431				
F-istatistik: 5.59 - 1 ve 98 DF			p-değeri: 0.02003	

EK 5'in devamı

TSH - D Vitamini İlişkisi

Formül	TSH seviyesi= VitD			
Kalanlar:				
Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-3.625	-1.0534	0.0037	0.7349	6.5982
Katsayılar :				
	Tahmin	Std. Hata	t değeri	Pr(> t)
(kesen)	1.898	0.25172	7.539	2.41e-11***
VitD	0.06702	0.01475	4.543	1.58e-05***

Anlamlılık kodları: 0 '****' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1				
Kalan standart hata: 98 serbestlik derecede 1.523				
Çoklu R-kare: 0.174 Ayarlanmış R-kare: 0.1656				
F-istatistik: 20.64 - 1 ve 98 DF p-değeri: 1.58e-05				

EK 5'in devamı

Hemoglobin - Grup Tipi İlişkisi

Formül	Hgb seviyesi= Grup Tipi			
Kalanlar:				
Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-2.060	-0.660	-0.110	0.465	2.94
Katsayılar :				
	Tahmin	Std. Hata	t değeri	Pr(> t)
(kesen)	12.260	0.1869	65.583	<2e-16 ***
Grup	-0.5	0.2234	-2.238	0.0275*

Anlamlılık kodları: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 '.' 1				
Kalan standart hata: 98 serbestlik derecede 1.024				
Çoklu R-kare: 0.04862 Ayarlanmış R-kare: 0.03891				
F-istatistik: 5.008 - 1 ve 98 DF p-değeri: 0.0275				

EK 5'in devamı

ÇOKLU LİNEER REGRESYON SONUÇLARI

D Vitamini - Yaş ve Magnezyum İlişkisi

Formül	D Vitamini seviyesi= Yaş ve Mg			
Kalanlar:				
Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-16.101	-5.653	-1.481	3.535	58.618
Katsayılar :				
	Tahmin	Std. Hata	t değeri	Pr(> t)
(kesen)	-17.589	8.0731	-2.179	0.031773*
Yaş	0.6685	0.1936	3.453	0.000822***
Mg	8.3578	4.1519	2.013	0.046884*

Anlamlılık kodları: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Kalan standart hata: 97 serbestlik derecesinde 9.673
Çoklu R-kare: 0.1484 Ayarlanmış R-kare: 0.1308
F-istatistik: 8.452 - 2 ve 97 DF p-değeri: 0.0004134

EK 5'in devamı

D Vitamini - Yaş ve PTH İlişkisi

Formül	D Vitamini seviyesi= Yaş ve PTH			
--------	---------------------------------	--	--	--

Kalanlar:

Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-13.250	-5.459	-1.896	3.749	59.73

Katsayılar :

	Tahmin	Std. Hata	t değeri	Pr(> t)
(kesen)	-1.28831	5.54537	-0.232	0.816777*
Yaş	0.70795	0.18978	3.730	0.000322****
PTH	-0.17030	0.06094	-2.795	0.006262**

Anlamlılık kodları: 0 '****' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Kalan standart hata: 97 serbestlik derecesinde 9.498
Çoklu R-kare: 0.1789 Ayarlanmış R-kare: 0.162
F-istatistik: 10.57 - 2 ve 97 DF *p*-değeri: 7.035e-05

EK 5'in devamı

D Vitamini - Yaş ve TSH İlişkisi

Formül	D Vitamini seviyesi= Yaş ve TSH			
Kalanlar:				
Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-20.190	-6.357	-0.972	5.548	37.862
Katsayılar :				
	Tahmin	Std. Hata	t değeri	Pr(> t)
(kesen)	-11.43790	5.172	-2.212	0.029349*
Yaş	0.6514	0.1787	3.646	0.000431***
TSH	2.4983	0.5393	4.632	1.12e-05***

Anlamlılık kodları: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1				
Kalan standart hata: 97 serbestlik derecesinde 8.934				
Çoklu R-kare: 0.2735 Ayarlanmış R-kare: 0.2586				
F-istatistik: 18.26 - 2 ve 97 DF p-değeri: 1.856e-07				

EK 5'in devamı

TSH - Magnezyum ve D Vitamini İlişkisi

Formül TSH seviyesi= Mg : VitD

Kalanlar:

Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-3.2860	-1.0163	-0.0246	0.7064	6.5604

Katsayılar :

	Tahmin	Std. Hata	t değeri	Pr(> t)
(kesen)	1.90857	0.231992	8.227	8.30e-13***
Mg:VitD	0.042557	0.008403	5.064	1.92e-06***

Anlamlılık kodları: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Kalan standart hata: 98 serbestlik derecesinde 1.492

Çoklu R-kare: 0.2074 Ayarlanmış R-kare: 0.1993

F-istatistik: 25.65 - 2 ve 97 DF *p*-değeri: 1.924e-06

EK 5'in devamı

TSH - Grup Tipi, Magnezyum ve D Vitamini İlişkisi

Formül	TSH seviyesi= Grup Tipi, Mg ve Vit D			
--------	--------------------------------------	--	--	--

Kalanlar:

Minimum	1Q	Ortalama değer	3Q	Maksimum
-3.8288	-0.5935	-0.1290	0.3872	5.8582

Katsayılar:

	Tahmin	Std. Hata	t değeri	Pr(> t)
(kesen)	1.19497	0.210833	5.668	1.48e-07***
Grup	1.479549	0.300142	4.929	3.40e-06***
Grup: Mg: Vit D	0.035697	0.007051	5.063	1.97e-06***

Anlamlılık kodları: 0 '****' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Kalan standart hata: 97 serbestlik derecesinde 1.155
Çoklu R-kare: 0.5298 Ayarlanmış R-kare: 0.5201
F-istatistik: 54.65 - 2 ve 97 DF *p*-değeri: <2.2e-16

EK 5'in devamı**Pearson Korelasyon Analizi Sonuçları**

	Grup Tipi	Yaş	Kalsiyum Seviyesi	Magnezyum Seviyesi	D Vitamini Seviyesi	PTH Seviyesi	TSH Seviyesi	Hemoglobin Seviyesi
Grup Tipi	1							
Yaş	0,002179	1						
Kalsiyum Seviyesi	-0,237	0,161193	1					
Magnezyum Seviyesi	0,167342	0,061908	0,107255	1				
D Vitamini Seviyesi	0,169044	0,335896	0,114553	0,209049	1			
PTH Seviyesi	-0,06743	0,028993	0,0848	-0,09918	-0,24727	1		
TSH Seviyesi	0,636842	0,049782	-0,09988	0,232305	0,417122	-0,02328	1	
Hemoglobin Seviyesi	-0,22049	0,119837	0,078924	-0,03681	-0,12601	0,091403	-0,17113	1

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Melek KUZU
Doğum Yeri ve Yılı : Karabük, 1985
Medeni Hali : Evli
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : melekuzu@hotmail.com



Eğitim Durumu

Lise : Mustafa Kaya Anadolu Lisesi
Lisans : Fen Edebiyat Fakültesi,
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Mesleki Deneyim

İş Yeri : Kastamonu Şerife Bacı Kadın Doğum Hastanesi-Laboratuvar
2007/2008
İş Yeri : Kastamonu Özel Anadolu Hastaneleri- Laboratuvar 2008/ 2019