

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MARAŞOTU KULLANANLARDA TİROİD HASTALIĞI SIKLIĞI

TEZ DANIŞMANI
YRD. DOÇ. DR. MESUT ÖZKAYA

DR. TAYYAR İSMAİL SÖNMEZ
UZMANLIK TEZİ
KAHRAMANMARAŞ – 2009

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MARAŞOTU KULLANANLARDA TİROİD HASTALIĞI SIKLIĞI

TEZ DANIŞMANI
YRD. DOÇ. DR. MESUT ÖZKAYA

DR. TAYYAR İSMAİL SÖNMEZ
UZMANLIK TEZİ
KAHRAMANMARAŞ – 2009

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince, desteğini esirgemeyen, tezimin her aşamasında destek olan tez danışmanım ve endokrinoloji bilim dalı başkanı Sayın Yrd. Doç. Dr. Mesut ÖZKAYA' ya, eğitimime değerli katkıları olan iç hastalıkları anabilim dalı ve romatoloji bilim dalı başkanımız Sayın Doç. Dr. Mehmet SAYARLIOĞLU' na, gastroenteroloji bilim dalı başkanımız Sayın Doç. Dr. Bülent KANTARÇEKEN' ne, nefroloji bilim dalı başkanımız Sayın Doç. Dr. Ekrem DOĞAN' a ve nefroloji bilim dalı hocamız Sayın Doç. Dr. Hayriye SAYARLIOĞLU' na, genel dahiliye bilim dalı başkanı Sayın Ozan BALAKAN' a ayrıca istatistiki değerlendirmelerde yardımcı olan Sayın Doç. Dr. Ali ÇETİNKAYA' ya, Sayın Doç. Dr. Hasan EKERBİÇER'e ve Sayın Doç. Dr. Mehmet Akif BÜYÜKBEŞE' ye, bu dönem boyunca aynı ortamı paylaştığım asistan arkadaşlarıma, Dr. Çağatay ÇITIRIK ve Dr. Sedat KÖROĞLU' na, tüm servis hemşirelerine ve ayrıca hastane personellerine, teşekkür ederim.

Ayrıca her zaman ve her konuda yardımlarını esirgemeyen, sevgisini ve desteğini hep yanımda bulduğum eşim, Meriç Sönmez' e, kızlarım Aslı ve Nehir ile aileme, sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|------|
| TEŞEKKÜR | II |
| İÇİNDEKİLER | III |
| TABLO LİSTESİ | V |
| ŞEKİL LİSTESİ | VI |
| KISALTMALAR | VII |
| ÖZET | VIII |
| SUMMARY | X |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Tiroid Bezi Embriyoloji, Anatomi ve Histolojisi | 3 |
| 2.2. Tiroid Bezi Fizyolojisi | 4 |
| 2.2.1. Tiroid Hormonlarının Sentezi, Sekresyonu ve Metabolizması | 4 |
| 2.2.2. Tiroid Sekresyonunun Regülasyonu | 6 |
| 2.2.3. Tiroid Hormonlarının Etki Mekanizması | 6 |
| 2.2.4. Tiroid Hormonlarının Etkileri | 6 |
| 2.3. Tiroid Hastalıklarına Genel Bakış | 8 |
| 2.3.1. Hipertiroidizm | 8 |
| 2.3.1.1. Graves hastalığı | 10 |
| 2.3.2. Hipotiroidizm | 10 |
| 2.3.2.1. Hashimoto tiroiditi | 10 |
| 2.3.3. Guatr | 11 |
| 2.3.4. Tiroid nodülleri ve neoplazileri | 12 |
| 2.3.5. Anormal tiroid fonksiyon testleri | 13 |
| 2.3.5.1. Hormon bağlayan proteinlerdeki artma ve azalmalar | 13 |
| 2.3.5.2. İlaçların ve tiroid dışı hastalıkların etkileri | 13 |
| 2.4. Tiroid Ultrasonografisi | 14 |

| | |
|--|----|
| 2.5. Sigara Kullanımının Tiroid Bezine Etkileri ile İlgili Çalışmalar | 14 |
| 2.6. Maraşotu | 15 |
| 2.6.1. Maraşotu ile İlgili Önceki Çalışmalar | 15 |
| 2.6.2. Maraşotu ve tiroid hastalıkları | 17 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 18 |
| 3.1. Gereç | 18 |
| 3.2. Yöntem | 18 |
| 4. BULGULAR | 21 |
| 5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR | 26 |
| 6. KAYNAKLAR | 29 |
| 7. EKLER | 34 |

TABLO LİSTESİ

| | | |
|--------------------|--|----|
| Tablo I. | Tiroid hormon ve Anti-TG tetkikleri normal referans aralıkları | 20 |
| Tablo II. | Biyokimya ve hemogram tetkikleri normal referans aralıkları | 20 |
| Tablo III. | Gruplar arası demografik ve laboratuvar veri ortalamaları ile <i>p</i> değerleri | 21 |
| Tablo IV. | Anlamli farklılık saptanan biyokimya veri ortalamalarının maraşotu ve kontrol grubunda karşılaştırılması ve <i>p</i> değerleri | 22 |
| Tablo V. | Anlamli farklılık saptanan biyokimya veri ortalamalarının sigara ve kontrol grubunda karşılaştırılması ve <i>p</i> değerleri | 22 |
| Tablo VI. | Anlamli farklılık saptanan biyokimya veri ortalamalarının maraşotu ve sigara grubunda karşılaştırılması ve <i>p</i> değerleri | 22 |
| Tablo VII. | Gruplar arası tiroid fonksiyon, anti-TG testleri ortalamaları ve <i>p</i> değerleri | 23 |
| Tablo VIII. | Tiroid lob boyutları (mm±SD olarak) ve sağ lob, sol lob, total tiroid volüm ortalamaları (mm ³ ±SD olarak) ile <i>p</i> değerleri | 24 |
| Tablo IX. | Anlamli farklılık saptanan tiroid lob boyut ortalamalarının maraşotu ve kontrol grubunda karşılaştırılması ve <i>p</i> değerleri | 24 |
| Tablo X. | Anlamli farklılık saptanan tiroid lob boyut ortalamalarının sigara ve kontrol grubunda karşılaştırılması ve <i>p</i> değerleri | 24 |
| Tablo XI. | Anlamli farklılık saptanan tiroid lob boyut ortalamalarının maraşotu ve sigara grubunda karşılaştırılması ve <i>p</i> değerleri | 25 |

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1: Gruplar arası total tiroid volümü değerleri

25

KISALTMALAR

| | | |
|-----------------|---|--|
| AKŞ | : | Açlık kan şekeri |
| Alb | : | Albumin |
| ALT | : | Alanin-aminotransferaz |
| Anti-TG | : | Anti tiroglobulin antikor |
| Ark | : | Arkadaşları |
| AST | : | Aspartat-aminotransferaz |
| BUN | : | Kan üre azotu (Blood urea nitrogen) |
| CBC | : | Tam kan sayımı |
| Cre | : | Kreatinin |
| EDTA | : | Etilen diamin tetra asetikasit |
| ELISA | : | Enzyme linked immuno sorbent assay |
| NTG | : | Non toksik guatr |
| rT ₃ | : | Reverse T ₃ |
| SPSS | : | Statistical package for social sciences |
| sT ₃ | : | Serbest T ₃ |
| sT ₄ | : | Serbest T ₄ |
| T ₂ | : | Diiyodotironin |
| TBG | : | Tiroksin bağlayan globulin |
| TBPA | : | Tiroksin bağlayan prealbumin (Transtretin) |
| TNG | : | Toksik nodüler guatr |
| Tg | : | Trigliserid |
| TRH | : | Tirotropin saliverici hormon |
| TSH | : | Tiroid stimüle edici hormon |
| US | : | Ultrasonografi |

ÖZET

MARAŞOTU KULLANANLARDA TİROİD HASTALIĞI SIKLIĞI

Sigara içiminin tiroid hastalıklarına etkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. İlimiz Kahramanmaraş'da bir tür dumansız tütün olan "maraşotu" yaygın olarak kullanılmaktadır.

Daha önce maraşotu ile ilgili biyokimyasal, immünojenik, hematolojik parametreler, ayrıca solunum ve kardiyak fonksiyonlara etkileri gibi konularda çalışmalar olmasına karşın tiroid bezi büyüklüğü ve fonksiyonları üzerindeki olası patolojik etkileri ile ilgili çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada amacımız, maraşotu kullananlarda tiroid bezini, tiroid ultrasonu ve tiroid fonksiyon testleri ile değerlendirerek, bulunacak tiroid patoloji sıklığının, sigara içenler ve herhangi bir tütün alışkanlığı olmayan popülasyonla ilişkisini incelemektir.

Çalışmamıza 29'u (%32,2) maraşotu, 30'u (%33,3) sigara içen ve 31'i (%34,4) ise herhangi bir alışkanlığı olmayan toplam 90 gönüllü erkek vaka alınmıştır. Bunların tiroid bezlerinin ultrasonografik yapısı ve tiroid hormonları retrospektif olarak karşılaştırılmıştır.

Yaptığımız çalışmada yaş ortalamaları, maraşotu grubunda $31,13 \pm 7,35$ sigara içenler grubunda $31,13 \pm 5,25$ ve herhangi bir tütün alışkanlığı olmayan grupta $32,29 \pm 9,08$ olmak üzere benzerdi ($p>0,05$). Alışkanlık süresi sigara kullananlar grubunda anlamlı olarak daha uzundu ($p=0,015$).

Tiroid ultrasonunda; sağ lob lateral boyutu, sağ lob ön-arka boyutu ve sağ lob volümü maraşotu kullananlar grubunda kontrol grubuna göre (sırasıyla, $p=0,031$, $p=0,031$, $p=0,017$) ve sigara içen gruba göre (sırasıyla, $p=0,036$, $p=0,041$, $p=0,032$) istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük saptandı. Sağ lob vertikal boyutu ile sol lob boyutları ve sol lob volümü gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$).

Total tiroid volümü maraşotu kullananlar grubunda kontrol ve sigara içen gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük saptandı (sırasıyla, $p=0,033$, $p=0,023$).

Tiroid hormonları ve anti tiroglobulin antikor seviyeleri, gruplar arasında benzerdi ($p>0.05$).

Sonuç olarak; maraşotu aynı sigara gibi guatrojen görünmektedir. Ancak elimizdeki veriler halen yeterli değildir ve daha geniş alışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Guatr, maraşotu, sigara içimi, tiroid hastalığı.

ABSTRACT

THYROID DISEASE PREVALANCE IN MARAS POWDER USERS

The effects of smoking to thyroid diseases have been shown in several studies. Maras powder is a type of smokeless tobacco which has been widely used in our city Kahramanmaras.

Although several studies have been existed about the biochemical, immunological, hematological consequences and respiratory and cardiac functional effects of maras powder. There is no report about the possible pathological effects of maras powder to thyroid gland size and functions.

In this study; we aimed to determine the frequency of thyroid disorders, by evaluating the anatomy and functions of thyroid gland in maras powder users and comparing it with the smokers and persons without any tobacco habit.

We included total 90 voluntaries; 29 (%32,2) maras powder users, 30 (%33,3) smokers, and 31 (%34,4) persons without any tobacco habit to study. Thyroid glands and thyroid hormone levels of all voluntaries were compared, retrospectively.

In our study, mean ages were $31,13 \pm 7,35$ in maras powder group, $31,13 \pm 5,25$ in smokers group, and $32,29 \pm 9,08$ in group without any tobacco habit and they were similar ($p>0.05$). Habituation period was significantly longer in smokers group ($p=0.015$).

In thyroid ultrasound, right lobe lateral, antero-posterior sizes and volume were found greater in maras powder group compared with the control ($p=0,031$, $p=0,031$, $p=0,017$, respectively) and smokers groups ($p=0,036$, $p=0,041$, $p=0,032$, respectively) and this was statistically significant. Right lobe vertical size, left lobe lateral, antero-posterior, vertical size and left lobe volume were identical between three groups ($p>0.05$).

Total thyroid volume was found greater in maras powder group compared with the control and smokers groups. This was statistically significant ($p=0,033$, $p=0,023$, respectively).

Thyroid hormones and anti thyroglobuline antibody levels were identical between the groups ($p>0.05$).

In conclusion; maras powder seems to be goiterogen as same as cigarette. Nevertheless, current data is not enough and further detailed investigations are needed.

KEYWORDS: Goiter, maras powder, cigarette smoking, thyroid disease

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tütün kullanımının bir çok zararlı etkisi artık tüm dünyaca bilinmektedir. Taşıdığı birçok ajandan dolayı günümüzde tütün ve tütünden elde edilen ürünler insan sağlığını birinci derecede tehdit eden başlıca unsur olarak göze çarpmaktadır. Sigara kullanımı tüm dünya ülkelerince bilinen ve kullanımını son iki asırda daha da artan insan vücuduna toksik bir etkidir.

Son bir asırda ise sigara kullanımıyla birlikte dumansız tütün kullanımı da yaygınlaşmıştır. Özellikle Amerika, Asya ve Avrupa ülkelerinin yanısıra Afrika, Çin, Japonya gibi ülkelerde de yaygınlaşmış insan sağlığını tehdit eder hale gelmiştir.^{1,2,3}

Dumansız tütün formları çoğunlukla erkekler arasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Hindistan'da yapılan çalışma dumansız tütün kullanımının gençler arasında yaygınlaştığını, on beş yaş ve altı dumansız tütün kullanım oranının % 20'lere kadar artmış olduğunu göstermektedir.⁴

Dumansız tütün çeşitleri ve kullanım şekilleri ülkelere göre değişmektedir. Bazı bölgelerde sigaranın yanısıra zevk verici madde olarak da kullanılmaktadır.⁵

Yurdumuzda ise; Güney Doğu Anadolu Bölgesi'nde özellikle Kahramanmaraş, Gaziantep ve Adıyaman illerinde *Nicotiana rustica L.* (deli tütün, maraşotu, ağzotu) bitkisinin yapraklarından elde edilen ve bir tür dumansız tütün formu olan maraşotu yaygın olarak kullanılmaktadır.^{6,7}

Maraşotu, deli tütün bitkisinin yaprakları toz haline getirildikten sonra meşe, ceviz, ve asma çubuğundan elde edilen kül 1/2 veya 1/3 oranında katılarak birlikte ezilir ve hafif nemlendirilerek hazırlanır. Tütünün hazırlanması esnasında karıştırılan külün, ortamı alkali yaparak emilimi kolaylaştırdığı düşünülmektedir⁸. Bu karışım ortalama bir tatlı kaşığı kadar avuca alınıp yanak mukozası ile dişler arasına -genellikle alt dudak mukozası ile alt dişler arasına- konmaktadır. Ağızda 5-10 dakika tutulduktan sonra tütün-tükrük karışımı ağızdan dışarı atılır. Bu işlem gün boyunca tekrarlanmakta hatta bazı kişiler dudakları arasına yerleştirdikleri bu toz ile uyumaktadırlar.^{6,7}

Bir çalışmada, maraşotu yapımında kullanılan *Nicotiana rustica L.* bitkisi ile sigaralık kültür tütünü olan *Nicotiana tabacum L.* arasında alkaloid kompozisyonları bakımından belirgin bir farklılık olmadığı gösterilmiştir. Ancak *Nicotiana rustica L.*'nin

nikotin içeriğinin *Nicotiana tabacum L.* den yaklaşık 6-10 kat daha yüksek olduğu rapor edilmiştir.⁹

Hemen hemen sigara tütünü ile aynı alkaloidleri taşıyan ve genellikle sigaraya alternatif olarak kullanılan maraşotunun insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri olduğu saptanmıştır. Gerek biyokimyasal, immünolojik ve gerekse hematolojik parametreler üzerine zararlı etkiye sahip olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.^{8,10,11} Ayrıca maraşotu kullanımı sigarayla eşdeğer oranda kalp ve damar rahatsızlıklarına neden olabilmektedir.¹² Oral kanser riskinin maraşotu kullanımına bağlı olarak artabileceği saptanmıştır.⁶

Sigara kullanımının tiroid hastalıklarına olan etkisi önceki birçok çalışmada gösterilmiştir. Sigara içimi; Graves hastalığı, Hashimoto tiroiditi, hipotiroidi (geç dönemde) ve tiroid hormonunun etkisinin bozulması ile ilişkilendirilmiştir.¹³⁻¹⁸

İki çalışmada sigara içicilerde içilen sigara sayısı ile hipertiroidi arasındaki ilişki bildirilmiştir.^{19,20} Ayrıca total tiroid volümünün sigara içenlerde arttığı gösterilmiştir. Bu, sigara içiminin non toksik guatr (NTG) ve toksik nodüler guatr (TNG) ile bir ilişkisi olduğunu düşündürür.^{21,22}

Sigara ile tiroid hastalıkları arasındaki ilişkiye dair birçok çalışma olmasına rağmen yapılan kaynak taramasında, maraşotu ile tiroid hastalıkları arasında yapılan bir çalışma yoktur. Bölgemizde çoğunlukla sigarayı bırakmak için kullanılmaya başlanan, bir dumansız tütün olan maraşotu ile tiroid hastalıkları arasındaki ilişkinin araştırılmasının bölge halkı için önem taşımakta olduğuna inanıyoruz.

Bu nedenle biz; maraşotununda bir tür tütün olduğu ve sigara içiminde olduğu gibi tiroid patolojisine sebep olabileceğinden hareketle maraşotu kullananlarda tiroid bezini boyutları ve fonksiyonlarıyla değerlendirmeyi, tiroid patolojisi sıklığını, sigara içenler ve herhangi bir tütün alışkanlığı olmayan popülasyonla karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER:

2.1. Tiroid Bezi Embriyoloji, Anatomi ve Histolojisi:

Tiroid bezi filogenetik ve embriyolojik açıdan gastrointestinal sistem ile yakın ilişkilidir. Tiroid bezinin embriyolojik gelişimi birinci ayda başlar. İlk olarak farinks tabanındaki epitelde kalınlaşma ortaya çıkar, daha sonra divertikül oluşur. Bu divertikül aşağıya trakeanın önüne doğru uzanır. Daha sonra bifurkasyon yaparak hücre kümelerini oluşturur. Bu kümeler birbirine ince bir istmusla bağlı olan iki tiroid lobuna dönüşürler.²³

Fetüsün tiroid bezi, gebeliğin onuncu haftasında iyodu konsantre ve organifiye etme yeteneği kazanır ve serbest T₄ (sT₄, tiroksin) üretmeye başlar. Pitüiter-tiroid aksının da bu sıralarda olgunlaşmaya başlayarak gebeliğin ikinci trimesterinde olgunlaşmasını sürdürdüğü kabul edilmektedir. sT₄ ve tiroid stimüle edici hormon (TSH, tiotropin), 10. haftadan itibaren kanda saptanır ve ikinci trimesterde artmaya devam eder. Fetal hipotalamusun olgunlaşmasıyla tiotropin-saliverici hormon (TRH) sekresyonu başlar ve TSH salgılanmasını uyarır. Fetüsün pitüiter-tiroid aksı anneden bağımsız çalışan fonksiyonel bir ünite şeklindedir.²³

Maternal TRH plasentayı geçebilirse de maternal TSH'nin ve maternal T₄'ün plasentayı geçişi minimal (ihmal edilebilir) düzeydedir. Fetal serbest T₃ (sT₃, triiyodotironin) ikinci trimesterden itibaren fetal plazmada saptanabilir, doğuma kadar düzeyi düşük kalır. Bu bilgiler bize fetüsün kullandığı esas tiroid hormonunun fetal tiroidden salgılanan sT₄ olduğunu göstermektedir.²³

Tiroid bezi, birbirine istmus ile bağlı olan iki lobdan oluşur. Konnektif doku, tiroidi tümüyle çevreleyen dış ve iç iki kapsül oluşturur ve bu iki kapsül arasındaki boşlukta damarlar, sinirler ve paratiroid glandlar yer alır. Tiroid istmusunun üst kenarı krikoid kıkırdağının hemen altında bulunur. Normal bireylerde tiroid bezinin ağırlığı 10-20 gramdır. Her lobun uzunluğu 2,5-4 cm, kalınlığı 1-1,5 cm, ve genişliği 1,5-2 cm'dir.²³

Tiroid bezi kan damarlarından zengindir. Başlıca arterleri eksternal karotidden çıkan superior tiroid ve tiroservikal trunkustan çıkan inferior tiroid arterlerdir. Venöz drenaj superior, lateral ve inferior tiroid venlerle olur. Tiroide olan kan akım hızı 5 mL/gr/dak'dır.² Başka bir ifadeyle tiroid bezi dakikada kendi

ağırlığının beş katı kadar kan akımına sahiptir.³ Lenfatik drenaj da fazladır. Tiroidin innervasyonu servikal ganglionlardan çıkan sempatik ve vagustan çıkan parasempatik sinirlerle olur.²³

Işık mikroskobu ile bakıldığında, tiroid bezinin değişik büyüklüklerdeki folliküllerden oluştuğu görülür. Follikül içinde hematoxilen-eozin ile boyamada pembe görünen ve kolloid adı verilen protein yapısında madde vardır. Follikül çapı ortalama 200 µm'dir. Follikül duvarı tek sıra tiroid follikül epitel hücrelerinden oluşur. Epitel hücrelerinin boyu tiroidin stimülasyonuna göre değişir; aktif iken kolumnar şekle girerler, inaktif iken düzdürler. Follikül hücreleri tiroglobulin sentezlerler. Tiroglobulin, follikül hücresi yüzeyindeki mikrovilluslar aracılığıyla follikül boşluğuna verilir. Tiroid bezinde folliküler hücrelerden başka parafolliküler hücreler (C hücreleri) bulunur. C hücreleri kalsitonin salgılayarak vücut kalsiyum dengesinde rol alırlar.²³

2.2. Tiroid Bezi Fizyolojisi

2.2.1. Tiroid hormonlarının sentezi, sekresyonu ve metabolizması

Tiroid folliküler hücrelerinin 3 fonksiyonu vardır. 1) İyodinin birikmesi ve kolloid içine transportu, 2) Birden çok tirozin rezidüsü içeren ve iki alt üniteden oluşan glikoprotein olan tiroglobulini sentezlemek ve koloide sekrete etmek, 3) Tiroglobulinden tiroid hormonlarının salınmasını sağlamak ve dolaşıma sekrete etmek.²⁴

Normal tiroid hormon sentezi için erişkin bir kimsenin günlük alması gereken iyot miktarı 150 µg'dır. Folliküler hücreler dolaşımdaki iyodidi TSH tarafından uyarılan aktif transportla kolloid içine taşır. Tiroid hormonları folliküler hücrelerin apikal membranında yer alan kolloidde sentez edilir.²⁴

Tiroid tarafından salgılanan başlıca hormonlar sT_4 ve sT_3 'dür. sT_4 'ün tamamı, sT_3 'ün %10'u tiroid bezi tarafından salgılanır. sT_3 'ün geriye kalanı çevre dokularda sT_4 'ün iyotsuzlaştırılması ile oluşur. Her iki hormon da iyot içeren amino asitlerdir. Tiroid ven kanında, az miktarda ters (revers) triiyodotironin (rT_3 veya 3, 3', 5' triiyodotironin) bulunur.^{3,25} sT_3 , sT_4 'den dört kat daha güçlüdür fakat yarı ömrü daha kısadır.³ rT_3 ise etkin değildir.²⁵

sT₃, sT₄ tiroid hücreleri tarafından sentezlenir ve ekzositoz yoluyla follikül içine salgılanır. sT₄ ve sT₃ salgılanıncaya kadar kolloid içinde tiroglobuline peptid bağıyla bağlı olarak kalır. sT₄ ve sT₃ salgılanacağı zaman, kolloid tiroid hücreleri tarafından alınır, peptid bağları hidrolize edilir ve sT₃, sT₄ ve rT₃ kapillere atılır. İnsan tiroidi günde yaklaşık 80 µg sT₄, 4 µg sT₃ ve 2 µg rT₃ salgılar.²⁵

Tiroid hormonları salgılandıktan sonra dolaşımda değişik plazma proteinlerine bağlanır. Bunlar; albumin, transtiretin veya tiroksin bağlayan prealbumin (TBPA) ile α₁ ve α₂-globulin arasında elektroforetik hareketliliği olan bir globulin, yani tiroksin bağlayan globulin (TBG)'dir.^{25,26}

Tiroksini bağlama kapasitesi en yüksek olan albumindir, en düşük olan TBG'dir. Bununla birlikte fizyolojik koşullarda tiroksin bağlama afinitesi en yüksek olan TBG'dir ve dolayısıyla dolaşımdaki T₄'ün çoğu fizyolojik koşullarda TBG'e bağlıdır (%67). Daha az oranda TBPA (%20) ve albumine (%13) bağlanmıştır. TBPA'nın yarı ömrü 2 gün, TBG'nin yarı ömrü 5 gün ve albumininki 13 gündür. Normalde plazmada total T₄'ün %99,98'i bağlıdır. sT₄ düzeyi sadece 2 ng/dl kadardır. Bunun yarı ömrü uzundur (yaklaşık 6-7 gün).²⁵

Total T₃'ün %99,8'i proteinlere; (%46'sı TBG'e, %53'ü albumine, %1'i transtiretin'e) bağlıdır. sT₃'ün proteinlere daha az oranda bağlanması, bu yüzden dokudaki etkisinin daha hızlı olması ve yarı ömrünün sT₄'den daha kısa olması (yaklaşık 30 saat) önemli özelliğidir. rT₃'de TBG'e bağlanır.²⁵

Değişik nedenler TBG düzeyini etkiler. TBG düzeyini artıran nedenler arasında hamilelik, östrojen, klofibrat, trankilizanlar, eroin kullanımı sayılmaktadır. TBG düzeyini azaltan nedenler arasında ise glukokortikoidler, androjenler, danazol, L-asparaginaz kullanımı vardır. TBG arttığında total tiroid hormon düzeyi artar, dolaşımdaki serbest tiroid hormon düzeyleri azalır. Bunun sonucunda negatif feedback yolu ile TSH düzeyi artarak dolaşımdaki serbest tiroid hormon düzeyi tekrar normal düzeye ulaşır. Sonuç olarak hasta, ötiroid halde kalır. TBG düzeyinin azaldığı durumlarda da tersi fizyolojik olaylar geçerlidir.²⁵

Tiroid hormonları karaciğer ve böbrekler başta olmak üzere birçok dokuda iyotsuzlaştırılarak ve glukuronidlere konjugasyon ile metabolize olur.²⁴ Erişkin insanlarda sT₄'ün %33'ü sT₃'e, %45'i rT₃'e dönüşür. Sistemik dolaşımdaki sT₃'ün

%13'ü tiroid tarafından salgılanırken, %87'si sT₄'in iyotsuzlaştırılması ile oluşur. Dolaşımdaki rT₃'ün %5'i tiroid tarafından salgılanırken, %95'i sT₄'in iyotsuzlaştırılması ile oluşur. İyotsuzlaştırılma iki farklı enzimle olur. sT₃ oluşumunu sağlayan 5'-deiyodinaz ve rT₃' oluşumunu sağlayan 5-deiyodinazdır. 5'-deiyodinaz ayrıca rT₃'ün T₂ (diiodotironin)'e dönüşümünü sağlar.^{25,26}

Birçok durumda 5'-deiyodinaz inhibe olur. Bu enzimin inhibe olmasıyla sT₃ miktarı azalırken, rT₃ miktarı artar. sT₃ miktarını, 5'-deiyodinaz enzimini inhibe ederek azaltan nedenler; yanıklar, travma, ilerlemiş neoplazm, siroz, böbrek yetersizliği, myokard infarktüsü, ateşli hastalıklar ve açlıktır. T₃ azalmasıyla bazal metabolizma hızı azalır ve protein yıkımı korunur.²⁵

2.2.2. Tiroid sekresyonunun regülasyonu

Tiroid hormon salınımı hipofizden salgılanan TSH tarafından stimüle edilir. Hipofizer TSH salınımı hipotalamustan salgılanan üç peptidden oluşan TRH tarafından stimüle edilir. Dolaşan sT₄ ve sT₃, direk veya hipotalamustaki TRH biyosentezini de düzenleyerek dolaylı yolla hipofizer TSH salınımını baskılar. Stres, TRH salgılanmasını baskılar. Dopamin ve somatostatin, hipofiz düzeyinde TSH salgılanmasına baskılayıcı etkiye sahiptir, fakat TSH salgılanmasının düzenlenmesinde fizyolojik bir rol oynayıp oynamadıkları bilinmemektedir. Glukokortikoidler de TSH salgılanmasını baskılar.²⁵

2.2.3. Tiroid hormonlarının etki mekanizması

Tiroid hormonlarının hücre içine girişi pasif difüzyon veya sitoplazma ve hücre zarında bulunan özel transport sistemleriyle olur. Hücre sitoplazması içinde sT₄'ün büyük çoğunluğu sT₃'e dönüşür ve çekirdekdeki reseptörlere bağlanır.²⁴ Hormon-reseptör karması daha sonra DNA'ya bağlanır ve hücre işlevlerini düzenleyen enzimleri kodlayan çeşitli farklı genlerin ifadesini artırır veya bazı koşullarda azaltır.²⁵

2.2.4. Tiroid hormonlarının etkileri

Tiroid hormonları oksijen tüketimi ve ısı üretimini artırır. Ayrıcalıklar erişkin beyni, testisler, uterus, lenf nodülleri, dalak ve adenohipofizdir. Gerçekte sT₄,

olasılıkla TSH salgılamasını inhibe etmesinden ötürü, adenohipofizin O₂ tüketimini azaltır.²⁵

Hipotiroidizmde zihinsel etkinlik yavaşır ve beyin-omurilik sıvısının protein düzeyi yükselmiştir. Tiroid hormonları bu değışiklikleri tersine çevirir. Yüksek dozlarda zihinsel etkinlikte artış, iritabilite ve huzursuzluğa neden olur. Ayrıca tiroid hormonları, özellikle serebral korteks ve bazal ganglionlar olmak üzere beyin gelişimine ve kohlea üzerine önemli etkiye sahiptir. Yetersizliğı zeka geriliğı, motor katılık ve sağır-dilsizliğe neden olur.²⁵

Tiroid hormonları, kalpte ve olasılıkla bazı başka dokularda β-adrenerjik reseptörlerin sayı ve afinitesini artırır ve tiroid hormonlarının kalpteki etkileri β-adrenerjik uyarıma benzer. Propranolol ve diğeri β-blokörler tirotoksikozun ve tiroid fırtınası denen ağır hipertiroidizm nöbetlerinin tedavisinde yaygın olarak kullanılır.²⁵

Kalp üzerine olan etkilerin bazıları sT₃'ün miyositler üzerine doğrudan etkisi ile oluşurken tiroid hormonları, kalbin katekolaminlerin kronotropik ve inotropik etkilerine duyarlılığı artırır.²⁵

Metabolizma artışı sonucu oksijen tüketimi artar, karbondioksit üretimi artar. Bunların sonucunda solunum frekans ve derinliğı artar.²⁶

Motiliteyi artırır, bunun sonucunda hipertiroidide ishal ortaya çıkar. Hipotiroidide ise motilite azalır ve konstipasyon olur.²³

Tiroid hormonlarının aşırı artışı, kaslarda kuvvetsizliğe neden olur. İnce kas tremorunun oluşmasına yol açar.²⁶

Diğeri endokrin bezlerin sekresyonunda artışa yol açar.²⁶

İmpotans, libido azalması, oligomenore, amenore, polimenore gibi bozukluklara yol açar.²⁶

Tiroid hormonları karbonhidrat metabolizmasının her aşamasını stimüle eder. Sindirim kanalından karbonhidrat emilim hızını artırır ve bu etki, olasılıkla, bunların kalorijenik etkilerinden bağımsızdır. Glikoliz ve glikojenolizi artırır. Glikozun hücreler tarafından kullanımını artırır. İnsülin düzeyinin artışına yol açar.^{25,26}

Tiroid hormonları yağ dokusunu mobilize ederek kanda serbest yağ asitlerinin artışına neden olur. Aynı zamanda serbest yağ asitlerinin hücreler tarafından kullanılmasını sağlar. Karaciğerde LDL (düşük dansiteli lipoprotein) reseptör sayısını artırarak kan kolesterol seviyesinin azalmasına sebep olur.^{25,26}

Tiroid hormonları birçok enzim miktarını ve aktivitesini artırdığı için bu enzimlerde kofaktör olarak rol alan vitaminlerde eksiklik görülür.^{25,26}

Tiroid hormonları beyin, retina, dalak, testis, akciğer, uterus, adenohipofiz dışında vücudun büyük kısmında metabolizma hızını artırır.²⁶

Hipotiroidi durumunda büyüme önemli ölçüde geri kalır. Hipertiroidide aşırı iskelet büyümesi ve boy uzaması olur. Büyüme sırasında epifizler erken yaşta kapandığı için erişkin dönemde boy kısa kalabilir. Tiroid hormonları postnatal dönemin ilk birkaç yılında beyinin büyüme ve gelişmesini sağlar. Tiroid hormonlarının büyüme artıran etkisi protein sentezini artırmasına bağlıdır. Tersine olarak tiroid hormonlarının aşırı miktarı, protein sentezinden daha hızlı protein yıkımına yol açmaktadır.²⁶

2.3. Tiroid Hastalıklarına Genel Bakış

İnsanlarda tiroid hormon hastalıklarının belirti ve bulguları daha önce bahsedilen hormonların fizyolojik etkileri ile ortaya çıkar. Klinisyen beş tip tiroid hormon bozukluğundan biri ile karşılaşır: (1) Hipertiroidi (tirotoksikoz), tiroid hormon fazlalığı ile oluşur; (2) Hipotiroidi (miksödem), tiroid hormon eksikliği ile oluşur; (3) Guatr, uzun süre TSH yüksekliğine bağlı bezin diffüz büyümesi; (4) Tiroid nodülü, benign veya malign neoplaziye bağlı bezin fokal bir alanının büyümesi; (5) Klinik olarak ötiroid hastada anormal tiroid fonksiyon testleri.²⁴

2.3.1. Hipertiroidizm

Tiroid hormon aşırı üretimi en sık Graves hastalığına bağlıdır. Graves hastalığında TSH reseptör otoantikorları tiroid folliküler hücrelerinin fazla miktarda sT₄ ve sT₃ üretmesini stimüle eder. Multinodüler guatrı olan hastalarda (otoantikor olmadan) bir veya birden fazla nodül TSH regülasyonu ile birlikte otonomi kazanarak fazla miktarda sT₄ ve sT₃ salgılayabilir.²⁴

Nadiren, TSH aşırı üretimi (örneğin hipofizer adenom) veya hipotalamik hastalıklar fazla miktarda tiroid hormon yapımına neden olabilir. Daha da nadiren hipertiroidizm, sT₄ ve sT₃'ün baskılayıcı etkilerine karşı hipofizer (periferik dokular hariç) rezistansa bağlı TSH aşırı üretimi sonucu oluşabilir. Tamı yüksek sT₄ ve sT₃ düzeyleriyle birlikte uygun olmayan normal TSH düzeylerinin saptanması ile konur.²⁴

Tiroid hormon fazlalığı aşırı ısı üretimini artırarak vücut ısısında hafif düzeyde yükselmeye ve kutanöz vazodilatasyon, periferik vasküler dirençte azalma ve terleme artışı gibi ısı dağıtan mekanizmaların aktivitesinin artmasına neden olur. Dokularda katekolaminlere metabolik ve hemodinamik açıdan duyarlılık artmıştır. Ancak dolaşımdaki katekolamin düzeyleri normaldir.²⁴

Kalp hızı ve kontraktilitesinin artması ve periferik vasküler direncin azalmasına bağlı kardiyak debi artmıştır. Nabız basıncı artmıştır ve supraventriküler taşikardi siktir. Yaşlı hastalarda atrial fibrilasyon görülebilir. Geç dönemde kardiyomegaliye ve yüksek debili kalp yetmezliğine neden olur.²⁴

Tiroid hormon fazlalığı hızlı düşünme, sinirlilik, duygusal labilite, huzursuzluk ve hatta mani ve psikoza neden olur. Tremor siktir, özellikle proksimal olmak üzere kas güçsüzlüğü ve atrofi (tirotoksik miyopati) hipertiroidizmde hele uzun ve ciddi ise sık oluşur.²⁴

Hipertiroidizm karaciğerde glukoneojenezisi, karbonhidrat emilimini ve insülin yıkımını artırır. Metabolik olarak, hepatik LDL reseptör sayısının artışına bağlı olarak total plazma kolesterolü genellikle düşüktür. Lipoliz artmıştır.²⁴

Osteoblastik ve osteoklastik aktivite artışına bağlı olarak hipertiroid hastalarda sıklıkla artmış kemik döngüsü ve negatif kalsiyum, fosfor dengesi ile karakterize hızlı kemik kaybı vardır, bunun sonucunda kemik mineral dansitesi azalır.²⁴

Artmış gastrointestinal motiliteye bağlı bağırsak hareket sıklığında artış, malnutrisyonu yansıtan anormal karaciğer fonksiyon testleri saptanabilir.²⁴

Tedavi edilmeyen hipertiroidizm tiroid fırtınası denen duruma gidebilir. Etkilenen hastalarda, ateş, taşikardi, ajitasyon, bulantı, kusma ve huzursuzluk veya psikoz görülebilir. Bu durum araya giren hastalık veya acil cerrahi ile alevlenebilir.²⁴

2.3.1.1. Graves hastalığı

Graves hastalığı, hipertiroidizm, diffüz guatr, oftalmopati ve seyrek olarak dermopati ile kendini gösteren otoimmün bir hastalıktır.⁷ Hipertiroidizmin en sık nedenidir. Hastaların %90'ında serumda tiroid follikül epitel membranındaki TSH reseptörüne karşı gelişen antikor pozitifliği saptanır. Antikor TSH gibi hormon sentez ve salınımını artırır.²⁴

Klinik bulgular, tirotoksikozla ilgili olanlar ve spesifik olarak Graves hastalığını gösteren bulgular olarak iki başlık altında incelenebilir. Graves hastalığına özgü bulgular; guatr, oftalmopati ve dermopatidir. Graves hastalığında guatr hemen her zaman vardır. Genellikle diffüz, simetrik ve nodülsüzdür.²⁷

2.3.2. Hipotiroidizm

En sık nedeni Hashimoto tiroiditidir. Hashimoto tiroiditi tiroid bezine karşı oluşan otoimmünite ile meydana gelen hasar sonucu oluşur. Bunun dışında; konjenital, hipofizer (sekonder), hipotalamik (tersiyer), cerrahi veya radyasyon sonrası oluşan tiroid ablasyonu ve son olarak antitiroid ilaçlar hipotiroidizme neden olabilir.²⁴

Hipotiroidizm, anormal düşük serum sT₄ ve sT₃ düzeyi ile karakterizedir. Serbest tiroksin düzeyleri daima düşüktür. Serum TSH düzeyi yüksektir. TSH erken hipotiroidizm tanısında kullanılan en duyarlı testtir ve hipotiroidide serum TSH düzeylerinde belirgin artış görülür. Orta düzeyde TSH artışı normal sT₄ ve sT₃ düzeyleriyle birlikte ötiroid kişilerde görülebilir ve tiroid rezervlerinin azaldığını ve subklinik hipotiroidizmi gösterir.²⁴

2.3.2.1. Hashimoto tiroiditi

Hashimoto tiroiditinin erken dönemlerinde bez diffüz olarak büyük, sert, lastik kıvamında ve nodülerdir. Hastalık ilerledikçe bez küçülmeye başlar, geç

dönemlerde atrofik ve fibrotiktir. Patolojisi açık değildir ancak otoantikorlar önemli rol oynamaktadır.²⁴

Hipotermi sıktır ve hastalar soğuk intoleransından yakınır. Azalmış bazal metabolik hız, azalmış gıda alımına rağmen kilo artışına neden olur.²⁴

Tiroid hormonları sinir sisteminin normal gelişimi için gereklidir. Hipotiroid bebeklerde, sinapslar anormal oluşur, myelinasyon bozuktur ve mental retardasyon meydana gelir. Hipotiroid erişkinlerde, yavaşlamış mental durum, unutkanlık, işitme azlığı ve ataksi görülür. Bazı hastalarda geriye dönebilen demans veya belirgin psikoz (miksödem deliliği) gibi ciddi mental bulgular olabilir.²⁴

Hipotiroidizmde kas güçsüzlüğü, kramplar ve kaslarda sertleşme görülür. Serum kreatinin kinaz seviyesi yükselebilir. Plazma kolesterol ve trigliserid düzeyleri, lipoprotein lipaz aktivitesindeki ve hepatik LDL reseptörlerinin yapımındaki azalmaya bağlı yükselir.²⁴

Uzun süren tedavisiz ciddi hipotiroidizm miksödem koması olarak adlandırılan ciddi bir duruma yol açabilir. Etkilenen hastalarda tipik miksömatöz yüz ve deri, bradikardi, hipotermi, alveolar hipoventilasyon ve ciddi koma durumu vardır. Bu durum genellikle araya giren enfeksiyonlar veya inme gibi hastalıklar yada sedatif-hipnotik ilaç kullanımı sonucu ortaya çıkar. Miksödem koması tanınmaz ve uygun şekilde tedavi edilmezse mortalite hızı % 100'e ulaşır.²⁴

2.3.3. Guatr

Diffüz tiroid büyümesi en sık TSH (veya TSH benzeri) ile uzun süre stimülasyon sonrası oluşur. Bu tür stimülasyon hipotiroidizmin nedenlerinden birisi (ör; Hashimoto tiroiditindeki TSH) veya hipertiroidizm (Graves hastalığındaki TSH-R [stim] antikor, germ hücre tümörlerindeki, insan koryonik gonadotropini veya hipofizer adenomdan salgılanan TSH) sonucu oluşabilir. Yada guatr klinik olarak ötiroid kişilerde oluşabilir.²⁴

Guatr, yemeklerle veya ilaçlarla alınan guatrojen maddeler (tiroid hormon sentezini bloke eden faktörler) sonrası da oluşabilir. Yemekle alınan guatrojen maddeler lahanaya, şalgam gibi sebzelerde bulunur. Guatrojen olan ilaçlar tiyoamid ve

tiyosiyanat içerenler (propiltiourasil, metimazol, nitroprussid gibi), sülfonilüreler ve lityumdur. Hipertiroidizm ile karakterize guatr ise Graves hastalığında görülür.²⁴

Tiroid hormon sentezindeki azalmaya bağlı gelişen guatrda, sT₄ progresif olarak düşerken TSH progresif olarak artar. TSH arttıkça, bezdeki iyot kullanımı hızlanır ve sT₄'e oranla daha fazla sT₃ salınır. Sonuç olarak serum sT₃ düzeyi normal veya yüksektir ve hasta klinik olarak ötiroid kalabilir. Eğer daha belirgin olarak hormon sentezinde bozukluk varsa, guatr oluşumu düşük sT₄, sT₃ ve artmış TSH düzeyi ile birliktedir ve hasta klinik olarak hipotiroiddir.²⁴

Guatrın erken dönemlerinde, TSH stimülasyonunun neden olduğu sellüler hiperplazi ile birlikte bezin yaygın büyümesi sözkonusudur. TSH stimülasyonu devam ettikçe, bazı alanlarda birden fazla nodül ve yer yer atrofi ve fibrozis odaklarıyla birlikte multinodüler guatr oluşur.²⁴

Erken guatrda, hiperplazi TSH bağımlı iken, geç dönemlerde TSH'dan bağımsız hale gelir ki bu nodüller otonom nodül olarak adlandırılır. Dolayısıyla zaman içinde toksik olmayan ve TSH bağımlı olan yaygın hiperplaziden, toksik veya toksik olmayan, TSH'dan bağımsız multinodüler guatra geçiş olur.²⁴

TSH stimülasyonu ile birlikte hipertrofi ve bezin büyümesi meydana gelebilmektedir. Büyümüş bezin trakeaya basısı sonucu solunum problemleri, özefagusa basısı sonucu disfaji oluşturabilmektedir. Multinodüler guatrı olan hastalarda hayatlarının geç döneminde özellikle iyot veya iyot içeren ilaçların alımı sonrası hipertiroidizm (Plummer hastalığı) gelişebilmektedir.²⁴

2.3.4. Tiroid nodülleri ve neoplazileri

Tiroidin tümörleri genellikle boyunda tek bir kitle olarak ortaya çıkar. Tiroid nodüllerinin %30'unu oluşturan en sık neoplazm, folliküler adenomdur. Tek, sert, gri veya kırmızı renkte, çapı 5 cm' ye kadar ulaşan, tamamıyla fibröz kapsül tarafından çevrilen bir yapıya sahiptir. Adenomu çevreleyen normal tiroid dokusu adenom tarafından sıkıştırılmıştır.²⁴

Tiroid kanserleri sık değildir. Çoğunluğu folliküler epitelden köken almaktadır ve mikroskopik görünümüne göre papiller veya folliküler karsinom olarak sınıflandırılırlar. Eitelial tiroid karsinomuna zemin hazırlayan en önemli

faktör radyasyona maruziyettir. Papiller karsinomlar tipik olarak boyundaki bölgesel lenf bezlerine metastaz yaparken, folliküler karsinomlar hematolojik yayılımla kemik veya akciğer gibi uzak metastaz yapma eğilimindedir. Medüller karsinomlar kalsitonin salgılayan tiroid C hücrelerinden kaynaklanan sık olmayan neoplazilerdir. Medüller tiroid karsinomlarının yaklaşık %25-35'i otozomal dominant geçiş gösteren multil endokrin neoplazi tip 2'nin bir parçasıdır.²⁴

2.3.5. Anormal tiroid fonksiyon testleri

2.3.5.1. Hormon bağlayan proteinlerdeki artma ve azalmalar

Plazma TBG ve diğer bağlayıcı protein konsantrasyonlarındaki uzun süreli artmalar veya azalmalar birçok normal ve bozuk fizyolojik durumlar veya ilaçlar aracılığı ile olur. Örneğin gebelik esnasında ve östrojen veya oral kontraseptif kullanımına bağlı TBG seviyeleri yükselir. Nefrotik sendromda, glukokortikoid veya androjen kullanımına bağlı TBG düzeyleri azalır.²⁴

TBG ve diğer bağlayıcı proteinlerde uzun süreli artışlar olduğu zaman, serbest tiroid hormonlarında geçici düşüşler görülür. Bu düşme TSH salınımını artırarak, daha sonra serbest hormonların üretiminin artışına neden olur. Sonuç olarak plazma total T₄ ve T₃ düzeyleri yükseldiği zaman yeni denge oluşur, ama serbest hormon konsantrasyonları, hormon yıkılımının hızı ve TSH salınım hızı normaldir. Bu yüzden, uzun süre TBG ve diğer bağlayıcı proteinlerin yüksekliği olan normal bireylerde ötiroid olarak kalır. Uzun süre TBG ve diğer bağlayıcı proteinler düştüğü zaman, benzer değişiklikler zıt yönde olur ve birey yine ötiroid kalır.²⁴

2.3.5.2. İlaçların ve tiroid dışı hastalıkların etkileri

Birçok tiroid dışı hastalık ve çeşitli ilaçlar sT₄'ün sT₃'e dönüşümünü sağlayan 5' iyodinazı inhibe ederek plazma sT₃ düzeylerinin düşmesine neden olur. Yanıklar veya travma, cerrahi girişim, ilerlemiş kanser, siroz, böbrek yetmezliği kalp krizi, uzamış ateş ve kalori yoksunluğu (açlık, anoreksiya nevroza, malnutrisyon) 5' iyodinazı inhibe eden hastalıklardır. Glukokortikoidler, propranolol, amiodaron, propiltiourasil ve kolesistografide kullanılan opaklar (ör; ipodat, iyopanoik asit) 5' iyodinazı inhibe eden ilaçlardır.hastalığın iyileşmesi veya ilacın bırakılmasıyla

genelde düşük sT₃ düzeyi geriye döner. Akut hastalıklarda sT₃'ü yorumlamak zor olacağı için tanısal yaklaşım özellikle TSH düzeyine dayanılarak yapılmalıdır.²⁴

2.4. Tiroid Ultrasonografisi

Standart gri-skala ultrasonografi (US) ile ön boyun oldukça iyi bir şekilde değerlendirilebilir. Tiroid bezi sıklıkla çevre dokulardan daha ekojeniktir. İki lobu ve istmusu görüntülemek ve boyutlarını ölçmek mümkün olur. Piramidal lob eğer belirgin hiperplaziye gitmemişse gözlenmez. Çevre kaslar tiroid bezine oranla daha hipoekoiktir ve rahatça ayrılırlar. Trake kartilaj halkası parlak eko verir. Karotis ve diğer damar yapıları anekoiktir. Juguler ven genellikle kollabedir ve ancak valsalva manevrası ile görülür hale gelir. Tiroid yüzeyinde ve içerisinde 1-2 mm'lik anekoik damar gölgeleri gözlenir.²⁷

Renkli doppler ile bakıldığında bunların damar olduğu rahatlıkla anlaşılır ve kistik lezyonlardan ayırımı sağlanır. Lenf nodları gözlenebilir. Paratiroid bezler ancak büyümüşse görünür hale gelirler ve tiroide göre daha hipoekojen olarak izlenirler. Sol tiroid lobunun medialinde özefagus parlak, yuvarlak halka şeklinde izlenebilir.²⁷

Tiroid volümü ultrasonografi ile hesaplanır. Kullanılan formül elipsoid yapılar için geçerli olan (Vol.=0,53[uzunluk x derinlik x genişlik]) formülüdür. Bu her iki lob için ayrı ayrı hesaplanarak toplanır ve total tiroid volümü bulunur. Normal tiroid volümü ortalama 12 ml'dir ve 20 ml'den fazla hacim guatr olduğunu göstermektedir.²⁷

2.5. Sigara Kullanımının Tiroid Bezine Etkileri ile İlgili Çalışmalar

Sigara içiminin insan sağlığına zararlı etkileri bilinmektedir. Tiroid hastalıklarına etkisi ise birçok çalışmada gösterilmiştir.

Sigara kullanımı yapılan çalışmalarda Graves hastalığı,¹⁴ Hashimoto tiroiditi¹⁵ ve tiroid hormonları etkilerinin bozulması,¹⁵ ile ilişkilendirilmiştir.

Sigara kullanımının tiroid patolojisine etkilerinin araştırıldığı çalışmada iyot eksikliğinden bağımsız olarak tiroid patolojisine etki ettiği ve içiminin kesilmesi halinde bu riskin düştüğü bildirilmiştir.²⁸

Genotip olarak benzer gruplarda sigara içiminin tiroide etkileriyle ilgili yapılan çalışmada mono yada di-zigositeden bağımsız olarak aşikar tiroid hastalığı, özellikle non otoimmün tiroid hastalığı gelişimi için risk artışı saptanmıştır.²⁹

Bazı çalışmalarda sigara içimi multinodüler tiroid hastalığı ve orta yaşlı erkeklerde tiroid hormon seviyelerinde değişiklik ile ilişkilendirilmiştir.^{30,31}

Sigara kullanımının tiroid fonksiyonuna etkilerinin araştırıldığı çalışmada subklinik tiroid hormon sekresyonunun azaldığı, aşikar hipotiroidili hastalarda ve subklinik hipotiroidili hastalarda tiroid hormon eksikliğinin periferik etkilerinin şiddetlendiği bildirilmiştir.³²

2.6. Maraşotu

Maraşotu veya ağız otu (*Nicotiana rustica linn*), Kahramanmaraş ve çevresinde oldukça fazla sayıda tiryakisi bulunan bir tütün çeşididir. Maraşotu; yörede deli tütün olarak da adlandırılan bitkinin yaprakları toz haline getirildikten sonra meşe, ceviz, ve asma çubuğundan elde edilen kül 1/2 veya 1/3 oranında katılarak birlikte ezilir ve hafif nemlendirilerek hazırlanır. Tütünün hazırlanması esnasında karıştırılan külün, ortamı alkali yaparak ağız mukozasından emilimi kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Çoğunlukla sigarayı bırakmak için başlanan, ancak sonrasında bağımlılık oluşturan bir dumansız tütün tüketimidir.⁸

2.6.1. Maraşotu ile ilgili önceki çalışmalar

Maraşotu kullanımının kanserojenik etkisi, ağız sağlığı, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem üzerine etkisi, immünolojik, biyokimyasal ve hematolojik parametreler üzerine etkisi çok çeşitli çalışmalarla araştırılmıştır.

Özellikle 15 yıl ve üzeri maraşotu kullanımının ağız kanseri riskini arttırdığı bildirilmiştir.⁶

Maraşotu kullanımının sitogenetik etkilerinin araştırıldığı çalışmada, kontrol grubuna göre maraşotu kullananlarda sister chromatid exchange miktarında artış gözlenirken, total sister chromatid exchange miktarının en fazla sigara içenlerde artmış olduğu bildirilmiştir.³³

Maraşotu kullanımının ağız mukoza hücrelerinde sayısal ve yapısal kromozom düzensizliklerinin indirekt göstergesi olarak kabul edilen mikronükleus düzeyine etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre en fazla mikronükleus değeri maraşotu kullananlarda gözlenmiştir. Aynı şekilde sigara içenlerde de mikronükleus değeri kontrol grubuna oranla daha fazla bulunmuştur. Maraşotunun sigaradan daha fazla oranda mikronükleus oluşumunu indükleyici etkisi olduğu belirtilmiştir.^{34,35}

Maraşotunun insan idrarındaki nikotin belirleyicisi olan kotinin düzeyi üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Toplam 56 birey üzerinde yapılan çalışma sonuçlarına göre maraşotu kullananların idrarlarındaki kotinin düzeyinin, sigara kullananlara oranla üç kat daha fazla olduğu saptanmıştır.³⁶

Maraşotu kullanımının hücrel immün sistem parametrelerine olan etkisi araştırılmış ve çalışma sonuçlarına göre maraşotu kullanımının hücrel ümmün yanıtı olumsuz yönde etkilediği saptanmış, maraşotu kullanan kişilerin enfeksiyonlara karşı daha duyarlı olduğu bildirmiştir.³⁷

Maraşotu, sigara kullanan ve herhangi bir madde kullanmayan üç grupta kalp diyastolik parametreleri ve serum lipid düzeyleri araştırılmıştır. Her üç grupta da ventriküler repolarizasyon parametreleri arasında bir fark bulunmadığı, I. ve II. gruplarda ventrikül erken doluş zamanı kontrol grubuna oranla daha düşük bulunmasına karşılık atrial doluş zamanı ve deselerasyon zamanının kontrol grubuna oranla daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Çalışmada maraşotu kullananların serum lipid düzeylerinin yüksek ve diyastolik fonksiyon parametrelerinin kontrol grubuna göre bozulmuş olduğu bildirilmiştir.¹²

Maraşotu kullanımının solunum sistemi üzerine olan etkisini araştırılmış ve elde edilen verilere göre maraşotu kullanımı ile sigara kullanımının aynı etkilere sahip olduğu, her ikisinin de akciğerlerde sistemik bozukluklara neden olabileceği bildirilmiştir.³⁸

Maraşotu kullanımının solunum yolları ve kardiyovasküler sistem üzerine etkileri 28 maraşotu kullanıcısı, 24 sigara içen, 18 hem maraşotu hem de sigara kullanan bireylerin dahil edildiği çalışmada incelenmiş ve maraşotunun, kullanımı esnasında solunmadığı için solunum yolları üzerine bir etkisinin olmadığı ancak kardiyovasküler sistem üzerine sigara ile eşdeğer etkilere sahip olduğu bildirilmiştir.³⁹

Maraşotunun insanda oksidatif stres üzerine etkisi incelenmiştir. Oksidatif stresi artırdığı saptanmış ve bu durumun arterioskleroz da dahil olmak üzere bir çok sistemik hastalıklara neden olabileceği belirtilmiştir.⁴⁰

Maraşotunun hematolojik parametrelere olan etkisi araştırılmış ve maraşotu kullananlarda demir ve lökosit düzeyleri yüksek bulunurken, monosit ve trombosit düzeyleri düşük bulunmuştur.¹¹

Sigara içen ve maraşotu kullanan kişilerin serum total sialik asit miktarları incelenmiş; total sialik asit miktarları karşılaştırıldığında sigara içen ve maraşotu kullanan gruplarda, total sialik asit miktarının kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğu bulunmuştur.¹⁰

2.6.2. Maraşotu ve tiroid hastalıkları

Yaptığımız literatür taramasında daha önce maraşotu ve tiroid hastalıkları arasında yapılmış herhangi bir araştırma bulunmamaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Gereç

Bu çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniklerine nisan 2008 - eylül 2008 tarihleri arasında başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllüler üzerinde yapılmıştır.

İzole maraşotu kullanan bayan neredeyse bulunmadığından diğer gruplara kabul edilen gönüllülerin de hepsi erkek cinsiyetten oluşturuldu.

Çalışmaya 20 ile 60 yaş arasında, anamnezinde bilinen tiroid hastalığı, tiroid hastalığı aile öyküsü, herhangi bir otoimmün veya kronik hastalığı, tiroid cerrahi öyküsü, radyoaktif iyot tedavi öyküsü, iyot eksikliği ve tiroid patolojisine yol açtığı bilinen ilaç (lityum ve amiodaron gibi) kullanım öyküsü olmayan, fizik muayenesinde tiroid patolojisi saptanmayan ve sonrasında yapılan laboratuvar tetkiklerinde tiroid otoantikörleri ile 24 saatlik idrarlarında iyot atılımları (dolayısı ile günlük iyot alımları) normal sınırlarda olan; 30'u en az 2 yıl süreyle izole maraşotu, 30'u en az 2 yıl süreyle izole sigara kullanan, 31'i ise herhangi bir alışkanlığı olmayan toplam 91 erkek gönüllü kabul edildi. Bunlardan maraşotu alışkanlığı olan ve yapılan tiroid ultrasonografi sonrasında tiroid sol lobu doğuştan olmadığı tespit edilen bir kişi çalışmadan çıkarıldı.

Çalışmaya başlamadan önce Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan gerekli izin ve onay alındı. Çalışmaya katılan tüm gönüllüler yapılan çalışmayla ilgili bilgilendirildi.

3.2.Yöntem

Bu gönüllülerin yaşları, alışkanlıkları, alışkanlık süreleri, sistolik ve diyastolik arter basınçları ölçüldü ve fizik muayeneleri yapıldı. Alınan kan örneklerinde; tam kan sayımı (CBC), açlık kan şekeri (AKŞ), kan üre azotu, kreatinin (Cre), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), total kolesterol, trigliserid (Tg), düşük dansiteli lipoproteinler, yüksek dansiteli lipoproteinler, çok düşük dansiteli lipoproteinler, total protein, albumin (Alb), TSH, serbest T₃, serbest T₄, beyaz küre, hemoglobin, hematokrit, trombosit ve 24 saatlik idrarda iyot değerlerine bakıldı.

Anti tiroglobülin antikor (Anti-TG) seviyeleri için 5 cc'lik enjektörler ile alınan ve hemen biyokimya tüplerine konan kan örnekleri oda ısısında koagüle oluncaya kadar 30 dk. bekletildi. Daha sonra 3000 devirde 8 dk. santrifüje edildi ve serumları ayrıldı. Bu serumlar -20 °C da saklandı. Analizden hemen önce çözülerek ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) metodu (AESKU. Diagnostic gmbh microforum ring 2 55 234 wendelsheim Germany) ile Anti-TG seviyeleri çalışıldı.

Biyokimyasal değişkenler için 5 cc'lik enjektörler ile alınan ve hemen biyokimya tüplerine konan kan örnekleri oda ısısında koagüle oluncaya kadar 30 dk. bekletildi, 4000 devirde 5 dk. santrifüje edildi ve Dade behring Dimension RxL Max cihazında çalışıldı.

CBC için EDTA (Etilen Diamin Tetra Asetikasit)'lı tüpe 2 cc kan alındı. Tüpler 10 defa alt-üst edildi ve kanlar Cell-Dyn 3300 ABBOTT cihazında okutuldu.

Tiroid fonksiyon testleri 5 cc'lik enjektörler ile alınan ve hemen biyokimya tüplerine konan kan örnekleri oda ısısında koagüle oluncaya kadar 30 dk. bekletildi, 4000 devirde 5 dk. santrifüje edilerek chemiluminence immunochemistry yöntemiyle immulite 2000 cihazında çalışıldı.

24 saatlik idrarda iyot spektrofotometrik yöntemle Dade behring Dimension RxL Max cihazında çalışıldı.

Santrifüjler Rotofix 32A Hettich/Zentrifugen cihazında çalışıldı. Ayrıca her gönüllüye Prosound SSD-3500 SV ALOKA ultrasound cihazıyla aynı kişi tarafından tiroid US yapıldı.

Çalışmamızda; gönüllülerde bakılan değerlerin ortalamaları alındı ve standart sapmaları hesaplandı. Tiroid patoloji sıklığı, ne tür patoloji yaptığı (nodüler veya diffüz guatr) olmak üzere ve ayrıca her iki lobdan (sağ veya sol lob) birinin vertikal büyüklüğü 55 mm veya üzerinde olması hiperplazi olarak kabul edildi. Total tiroid volümleri hesaplanarak karşılaştırıldı.

Tiroid hormon, Anti-TG tetkikleri ve biyokimya, hemogram tetkikleri normal referans aralıkları sırasıyla tablo I. ve tablo II.'de sunulmuştur.

Tablo I. Tiroid hormon ve Anti-TG tetkikleri normal referans aralıkları

| Hormon ve immünoloji tetkikleri | Referans aralıkları | Birim |
|--|----------------------------|--------------|
| sT3 | 1.8 – 4.2 | pg/mL |
| sT4 | 0.8 – 1.9 | ng/dL |
| TSH | 0.4 – 4 | μIU/mL |
| Anti-TG | 0 150 | U/mL |

Tablo II. Biyokimya ve hemogram tetkikleri normal referans aralıkları

| Biyokimya ve hemogram | Referans aralıkları | Birim |
|------------------------------------|----------------------------|--------------|
| AKŞ | 74 – 106 | mg/dL |
| BUN | 7 – 18 | mg/dL |
| Cre | 0 – 1.3 | mg/dL |
| AST | 15 – 37 | U/L |
| ALT | 30 – 65 | mg/dL |
| Total kolesterol | 0 – 200 | mg/dL |
| Tg | 0 – 99 | mg/dL |
| Düşük dansiteli lipoproteinler | 32 – 99 | mg/dL |
| Yüksek dansiteli lipoproteinler | 0 – 40 | mg/dL |
| Çok düşük dansiteli lipoproteinler | 6.4 – 8.2 | g/dL |
| Total protein | 3.4 – 5 | g/dL |
| Alb | 4.6 – 10.2 | K/μL |
| Beyaz küre | 12.2 – 18.1 | g/dL |
| Hemoglobin | 37.7 – 53.7 | % |
| Hematokrit | 142 – 424 | K/μL |
| Trombosit | 100 – 199 | μg/dL |
| İyot/24sa | | |

Bu çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Inc., Chicago, IL 11.5 paket programında yapılmıştır. Değişkenler ortalama, standart sapma ve ki-kare ile özetlenmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler arasında anlamlı bir farkın olup-olmadığı One-Way Anova, normal dağılım göstermeyen Anti-TG için Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. One-Way Anova istatistiğinde farkın anlamlı görüldüğü yerlerde Bonferroni çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden gruplar tespit edildi. Sonuçlar ortalama ± S.D. şeklinde verilmiş ve $p < 0,05$ olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya alınan gönüllülerin yaş ortalamaları; maraşotu kullananlarda 31,13 ± 7,35, sigara kullananlarda 31,13 ± 5,25 ve kontrol grubunda 32,29 ± 9,08 olmak üzere benzerdi ($p>0.05$). Alışkanlık süreleri gözden geçirildiğinde sigara kullananların alışkanlık sürelerinin anlamlı olarak daha uzun olduğu saptandı ($p=0,015$). (Tablo III)

Demografik veriler, alışkanlık süreleri, rutin biyokimya, tam kan sayımı, sistolik ve diyastolik arteriyel kan basınç ortalamaları ve gruplar arasındaki p değerleri tablo III.'de gösterilmiştir.

Tablo III. Gruplar arası demografik ve laboratuvar veri ortalamaları ile p değerleri

| | Maraşotu | sigara | kontrol | p |
|-------------------------------|-----------------|---------------|----------------|-----------------------|
| Alışkanlık süresi | 8,73±6,16 | 12,83±6,51 | - | 0,015 |
| Yaş (yıl±SD) | 31,13 ± 7,35 | 31,13 ± 5,25 | 32,29 ± 9,08 | >0,05 |
| Sis. Art. Bas. (mmHg±SD) | 124,00±11,62 | 121,17±8,47 | 121,13±8,03 | >0,05 |
| Diy. Art Bas. (mmHg±SD) | 80,33±7,06 | 77,00±7,26 | 78,23±7,36 | >0,05 |
| Beyaz küre | 7,76±2,03 | 7,68±1,61 | 6,93±1,50 | >0,05 |
| Hemoglobin | 15,52±0,98 | 15,70±0,98 | 15,57±1,02 | >0,05 |
| Hematokrit | 46,11±3,05 | 47,02±2,90 | 46,51±2,97 | >0,05 |
| Cre | 0,97±0,10 | 0,96±0,11 | 1,01±0,12 | >0,05 |
| Trombosit | 250,57±67,38 | 251,90±58,47 | 259,00±61,71 | >0,05 |
| AKŞ | 88,57±13,89 | 85,33±11,54 | 83,87±10,66 | >0,05 |
| Kan üre azotu | 12,53±3,12 | 12,67±2,91 | 14,26±2,72 | 0,041* |
| AST | 25,33±7,88 | 23,80±6,97 | 25,26±6,17 | >0,05 |
| ALT | 58,53±26,28 | 51,60±17,97 | 49,23±15,10 | >0,05 |
| Total kolesterol | 160,53±39,11 | 166,00±33,70 | 172,35±46,04 | >0,05 |
| Tg | 28,00±121,00 | 147,20±86,95 | 117,03±62,06 | >0,05 |
| Düş. dans. lipoproteinler | 86,81±25,41 | 91,15±22,56 | 93,65±34,01 | >0,05 |
| Yük. dans. lipoproteinler | 34,43±6,93 | 30,13±4,86 | 36,35±5,61 | 0,001** |
| Çok.düş. dans. lipoproteinler | 25,59±24,20 | 29,43±17,39 | 23,41±12,41 | >0,05 |
| Total protein | 7,23±0,41 | 7,19±0,44 | 7,41±0,44 | >0,05 |
| Alb | 4,38±0,29 | 4,32±0,27 | 4,48±0,26 | >0,05 |
| İyot/24sa | 155,25±22,55 | 153,86±25,59 | 155,50±23,51 | >0,05 |

Kan üre azotu ortalamaları maraşotu ve sigara içen grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük saptandı (sırasıyla, $p=0,025$, $p=0,031$). Maraşotu ve sigara içen grup ortalamaları ise benzerdi ($p>0,05$). (Tablo IV, V, VI)

Yüksek dansiteli lipoprotein ortalamaları sigara kullananlarda, kontrol ve maraşotu kullananlara göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (sırasıyla, $p=0,001$, $p=0,017$). Maraşotu ve kontrol grupları ortalamaları ise benzerdi ($p>0,05$). (Tablo IV, V, VI)

Tablo IV. Anlamlı farklılık saptanan biyokimya veri ortalamalarının maraşotu ve kontrol grubunda karşılaştırılması ve p değerleri

| | Maraşotu | Kontrol | p |
|---------------------------|-----------------|----------------|-----------------------|
| Kan üre azotu | 12,53±3,12 | 14,26±2,72 | 0,025 |
| Yük. dans. lipoproteinler | 34,43±6,93 | 36,35±5,61 | >0,05 |

Tablo V. Anlamlı farklılık saptanan biyokimya veri ortalamalarının sigara ve kontrol grubunda karşılaştırılması ve p değerleri

| | Sigara | Kontrol | p |
|---------------------------|---------------|----------------|-----------------------|
| Kan üre azotu | 12,67±2,91 | 14,26±2,72 | 0,031 |
| Yük. dans. lipoproteinler | 30,13±4,86 | 36,35±5,61 | 0,001 |

Tablo VI. Anlamlı farklılık saptanan biyokimya veri ortalamalarının maraşotu ve sigara grubunda karşılaştırılması ve p değerleri

| | Maraşotu | Sigara | p |
|---------------------------|-----------------|---------------|-----------------------|
| Kan üre azotu | 12,53±3,12 | 12,67±2,91 | >0,05 |
| Yük. dans. lipoproteinler | 34,43±6,93 | 30,13±4,86 | 0,017 |

Tiroid hormon seviyeleri açısından değerlendirildiğinde; TSH, sT₄, ve sT₃, gruplar arasındaki farklar benzerdi ($p>0,05$). Anti tiroglobülin antikor düzey ortalamaları bütün gruplarda normal sınırlarda saptandı ($p>0,05$). (Tablo VII)

Tablo VII. Gruplar arası tiroid fonksiyon, anti-TG testleri ortalamaları ve p değerleri

| | maraşotu | Sigara içenler | kontrol | p |
|-----------------|-----------------|-----------------------|----------------|-----------------------|
| TSH | 0,97±0,67 | 0,99±0,53 | 1,06±0,79 | >0,05 |
| sT ₄ | 1,37±0,18 | 1,39±0,19 | 1,47±0,21 | >0,05 |
| sT ₃ | 3,43±0,83 | 3,39±0,56 | 3,29±0,44 | >0,05 |
| anti-TG | 20,94±28,37 | 12,10±18,35 | 24,35±24,62 | >0,05 |

Tiroid boyutları değerlendirildiğinde; sağ lob ön-arka boyutu, maraşotu kullananlar grubunda, kontrol ve sigara içenlere göre daha büyük saptandı ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla, $p=0,031$, $p=0,041$). Sigara ve kontrol grupları ortalamaları ise benzerdi ($p>0,05$). (Tablo IX, X, XI)

Sağ lob lateral boyutu değerlendirildiğinde, maraşotu kullananlar grubunda, kontrol ve sigara içenlere göre daha büyük saptandı ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla, $p=0,031$, $p=0,036$). Sigara ve kontrol grupları ortalamaları ise benzerdi ($p>0,05$). (Tablo IX, X, XI)

Sağ lob vertikal boyut ortalamaları gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$).

Sağ lob volümü değerlendirildiğinde, maraşotu kullananlar (boyut düzeyleri ile paralel olarak), kontrol grubuna ve sigara içenler grubuna göre daha büyük saptandı ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla, $p=0,017$, $p=0,032$). Sigara ve kontrol grupları ortalamaları ise benzerdi ($p>0,05$). (Tablo IX, X, XI)

Sol lob ön-arka, lateral ve vertikal boyutları ve sol lob volüm ortalamaları, gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$).

Total tiroid volümü ortalamaları değerlendirildiğinde, maraşotu kullananlar grubunda, kontrol ve sigara içenlere göre daha büyük saptandı ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla, $p=0,033$, $p=0,023$). Sigara ve kontrol grupları ortalamaları ise benzerdi ($p>0,05$). (Tablo IX, X, XI)

İstmus boyut ortalamaları gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$).

Tablo VIII. Tiroid lob boyutları (mm±SD olarak) ve sağ lob, sol lob, total tiroid volüm ortalamaları (mm³±SD olarak) ile *p* değerleri

| Tiroid lob boyutları | Maraşotu | Sigara içenler | Kontrol | <i>p</i> |
|-----------------------------|------------------|-----------------------|------------------|------------------|
| Sağ lob ön-arka | 18,83±3,13 | 17,32±2,78 | 16,88±3,06 | 0,034* |
| Sağ lob lateral | 20,32±2,91 | 18,27±3,20 | 18,30±3,00 | 0,014** |
| Sağ lob vertikal | 58,43±6,21 | 55,71±6,87 | 57,03±7,84 | >0,05 |
| Sağ lob volümü | 11717,18±2754,12 | 9395,57±2950,27 | 9556,13±3815,87 | 0,009*** |
| İstmus | 3,70±1,38 | 3,44±1,08 | 3,37±1,10 | >0,05 |
| Sol lob vertikal | 55,62±6,43 | 54,95±7,03 | 56,27±6,14 | >0,05 |
| Sol lob lateral | 19,17±2,89 | 17,95±3,22 | 18,65±3,10 | >0,05 |
| Sol lob ön-arka | 16,07±2,66 | 14,39±2,20 | 14,85±3,14 | >0,05 |
| Sol lob volümü | 9102,54±2678,82 | 7561,73±2517,63 | 8444,11±3358,17 | >0,05 |
| Total tiroid vol. | 20748,85±4947,28 | 16957,31±5036,55 | 18000,24±6762,66 | 0,032**** |

Tablo IX. Anlamli farklılık saptanan tiroid lob boyut ortalamalarının maraşotu ve kontrol grubunda karşılaştırılması ve *p* değerleri

| Tiroid lob boyutları | Maraşotu | Kontrol | <i>p</i> |
|-----------------------------|------------------|------------------|-----------------|
| Sağ lob ön-arka | 18,83±3,13 | 16,88±3,06 | 0,031 |
| Sağ lob lateral | 20,32±2,91 | 18,30±3,00 | 0,031 |
| Sağ lob volümü | 11717,18±2754,12 | 9556,13±3815,87 | 0,017 |
| Total tiroid vol. | 20748,85±4947,28 | 18000,24±6762,66 | 0,033 |

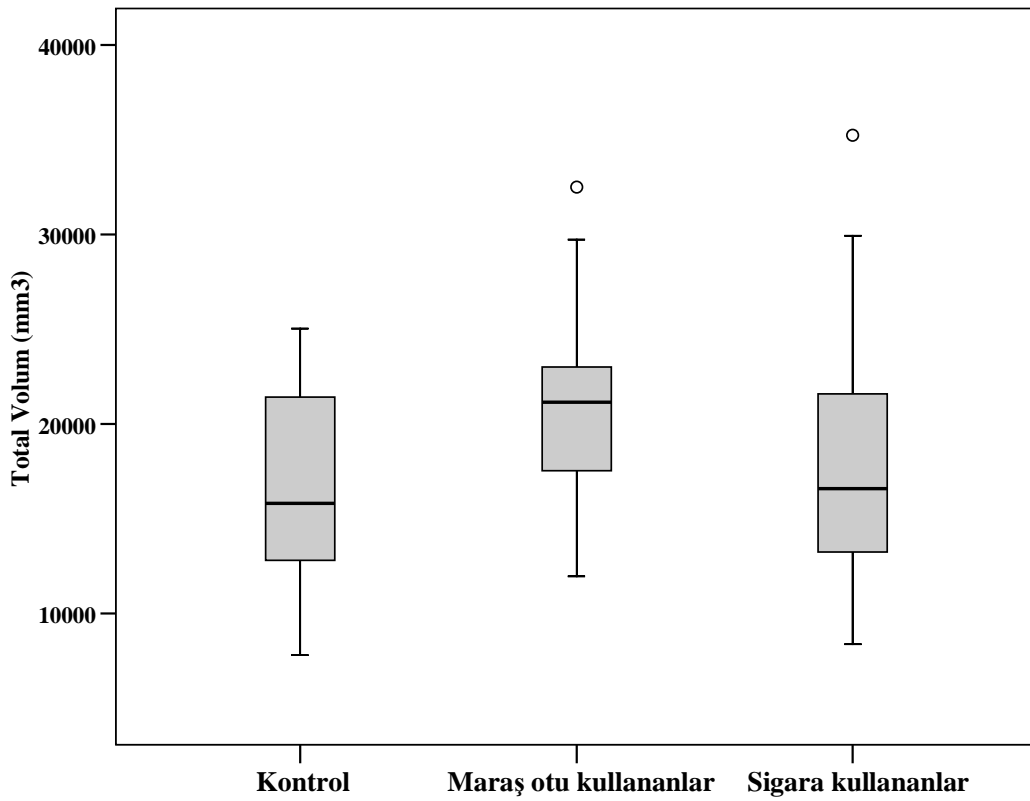
Tablo X. Anlamli farklılık saptanan tiroid lob boyut ortalamalarının sigara ve kontrol grubunda karşılaştırılması ve *p* değerleri

| Tiroid lob boyutları | Sigara | Kontrol | <i>p</i> |
|-----------------------------|------------------|------------------|-----------------|
| Sağ lob ön-arka | 17,32±2,78 | 16,88±3,06 | >0,05 |
| Sağ lob lateral | 18,27±3,20 | 18,30±3,00 | >0,05 |
| Sağ lob volümü | 9395,57±2950,27 | 9556,13±3815,87 | >0,05 |
| Total tiroid vol. | 16957,31±5036,55 | 18000,24±6762,66 | >0,05 |

Tablo XI. Anlamli farklılık saptanan tiroid lob boyut ortalamalarının maraşotu ve sigara grubunda karşılaştırılması ve *p* değerleri

| Tiroid lob boyutları | Maraşotu | Sigara | <i>p</i> |
|-----------------------------|------------------|------------------|-----------------|
| Sağ lob ön-arka | 18,83±3,13 | 17,32±2,78 | 0,041 |
| Sağ lob lateral | 20,32±2,91 | 18,27±3,20 | 0,036 |
| Sağ lob volümü | 11717,18±2754,12 | 9395,57±2950,27 | 0,032 |
| Total tiroid vol. | 20748,85±4947,28 | 16957,31±5036,55 | 0,023 |

Şekil 4.1. Gruplar arası total tiroid volümü değerleri.



Tiroid loblarından herhangi birinin vertikal büyüklüğü 55 mm ve üzerinde olması hiperplazi olarak kabul edildiğinde; sigara içenlerin % 80'i maraşotu kullananların % 75.9'u ve kontrol grubunun % 64.5'i hiperplazikti. Ancak aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

5.TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Bu çalışmada Kahramanmaraş ve çevresinde özellikle sigara alışkanlığından kurtulmak için kullanılmaya başlanan ve daha sonra kendisinde alışkanlık yapan maraşotunun tiroid patolojisi yapıp-yapmadığını, yapıyorsa ne tür bir patoloji yaptığını araştırdık. Maraşotunun bir tür tütün olduğu ve sigara içiminde olduğu gibi tiroid patolojisine sebep olabileceği hipotezini kurduk.

İzole maraşotu kullanan bayan neredeyse bulunmadığından diğer gruplara kabul edilen gönüllülerin de hepsi erkek cinsiyetten oluşturuldu. Bu nedenle cinsiyet farklılığı açısından değerlendirme yapamadık.

Her ne kadar alışkanlık süreleri arasında sigara lehine anlamlı bir fark olsa da alışkanlık süreleri yeterince uzundu ve sigara içimi açısından yapılmış önceki çalışmalara benzerdi.¹³⁻¹⁸

Önceki çalışmalarda Graves hastalığı ile sigara içiminin birliktelik gösterdiği saptanmıştır.¹³⁻¹⁸ İki çalışmada sigara içicilerde içilen sigara sayısı ile hipertiroidi arasında ilişki bildirilmiştir.^{19,20} Ancak çalışmamızda sigara içen grupta ve maraşotu kullanan grupta hem Graves hastalığı hem de hipertiroidi ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Bu sonuç izole maraşotu kullanan olgu sayımızın azlığından kaynaklanıyor olabilir.

Total tiroid volümünün sigara içicilerde arttığı gösterilmiştir. Bu NTG ve TNG ile bir bağlantı olduğunu düşündürür.^{21,22} Fakat bazı çalışmalarda TNG'da sigara içimiyle anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.⁴⁰ Bizim çalışmamızda NTG açısından değerlendirildiğinde total tiroid volümü maraşotu kullanan grupta kontrol ve sigara gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha büyük saptandı. TNG açısından ise sigara ve maraşotu kullananlarda anlamlı bir farklılık saptayamadık.

Bazı makalelerde sigara içiminin otoimmün tiroidit ve guatr için risk faktörü olduğu bildirilmiş,⁴¹⁻⁴⁵ ancak diğer çalışmalarda otoimmün tiroidit^{13,18,46} ve guatr için böyle bir ilişki gösterilememiştir.^{13,46,47} Biz çalışmamızda maraşotu ve sigara kullanımı ile otoimmün tiroidit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edemedik.

Genetik yatkınlığı dışlamak amacıyla monozigot ikizlerde yapılan bir çalışmada sigara içiminin aşikar tiroid hastalığı gelişiminde riski artırdığı bildirilmiştir.⁴⁷

Bazı çalışmaların sonuçlarına göre sigara içenlerde içmeyenlere göre tiroid hormon seviyeleri daha yüksekti.^{22,48,49} Oysa diğer çalışmalarda bu etki gösterilememiştir.^{50,51} Bizim çalışmamızda sT₄ ve TSH seviyeleri maraşotu kullanan ve sigara kullanan grupta daha düşük saptanmasına rağmen aşikar tiroid hastalığı açısından istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşamadı.

Bazı kanıtlar sigara içiminin tiroid üzerindeki predominant etkisinin iyot alımı düşükse guatrojenik veya antitiroid, iyot alımı yeterliyse –özellikle bayanlarda-immünojenik nedeni olduğunu göstermiştir.^{22,52} Bizim çalışmamızdaki olgular hem erkekler hem de 24 saatlik idrarda bakılan iyot miktarlarına göre iyot alımları normaldi. Çalışmamızda immünolojik bir marker olan anti-TG'nin her üç grup olgularında normal değerler içinde saptanması ve grup ortalamalarının istatistiksel olarak benzer bulunmasını bu sebeplere bağlamaktayız.

Maraşotu kullananların çoğu ya izole maraşotu kullanan yada sigara içme döneminden sonra en az 2 yıl izole maraşotu kullananlardan oluşmaktaydı. Bu aklımıza bulduğumuz sonuçlar sigaranın etkisi olabilir mi? sorusunu getirebilir. Olmadığına inanıyoruz, çünkü daha önce sigara ile yapılan benzer çalışmada⁴⁰ eski içicilerde kontrollere kıyasla tiroid patolojisi yönünde artmış risk saptanmamıştır.

Gruplar yaşam tarzı, meslek, eğitim, beslenme alışkanlığı farkları yönünden yeterince değerlendirilememiş/eşlenememiştir. Dolayısı ile maraşotu burada gerçek faktörleri gizleyen görece masum bir etken olabilir. Ancak görülmektedir ki olasılıkla, saptanan tiroid anormalliklerinin gelişmesinde rol oynamaktadır.

Genel olarak değerlendirildiğinde dumansız tütünün çeşitli amaçlarla kullanıldığı gözlenmektedir. Kimi insanlar dumansız tütünü zevk ve eğlence verici bir unsur olarak hayat içerisinde belli zamanlarda kullanırken kimi insanlar ise bir yaşam tarzı olarak benimsemekte ve günün her saatinde kullanmaktadırlar. Kullanım formatındaki bu değişim dumansız tütün tipine bağlı olmakla beraber, kullanıldığı bölgeye göre değişiklik gösterebilmektedir.^{4,53-55} Maraşotunun günlük kullanım miktarları, bir defada ağıza uygulanan ot miktarı bireysel olarak değiştiği ve sigara gibi standardize

kullanımı olmadığı için sigaranın yaptığına benzer bir kümülatif etki⁴⁰ değerlendirilemedi.

Sigara dumanındaki tiyosiyanat, 2,3-hidroksipiridin, 3,4-benzpiren ve hidroksikinon gibi bazı maddeler guatrojen olabilir.^{56,57} Özellikle tiyosiyanat iyodid transportu ve organifikasyonunu inhibe eder.⁵⁸ 2,3-hidroksipiridin ise iyodotironin deiyodinaz aktivitesini kısıtlayarak T₄ deiyodinasyonunu inhibe eder. Etkisi propiltiourasile benzerdir.^{59,60} Oysa biz maraşotu içindeki guatrojen maddeleri bilmiyoruz. Bunların ortaya çıkarılması gerekmektedir.

Çalışmamızın diğer kısıtlayıcı tarafları; vaka sayımızın göreceli olarak azlığı, izole maraşotu kullanımının toplumda azlığı, bayanların genellikle maraşotu kullanmaması ve bu yüzden cinsiyet farkı açısından değerlendirilememesi idi. Ancak bu son sayılan neden -bayanlarda tiroid patoloji sıklığının madde kullanımı dışında, örneğin otoimmün nedenlere bağlı olarak sık olmasından dolayı- olgularımızda tiroid patolojisine sebep olan diğer nedenlerin ekartasyonu açısından lehimize bir faktör olarak da değerlendirilebilir.

Sonuç olarak; genellikle sigara alışkanlığından kurtulmak için kullanılmaya başlanan maraşotu, aynı sigarada olduğu gibi guatrojen etkiye sebep olur gibi görünmektedir. Ancak elimizdeki veriler halen yeterli değildir ve daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

- 1-Grupta P.C, Ray C.S. Smokeless Tobacco and Health in India and South Asia. *Respirology*, 2003; **8**:419-431.
- 2-Ellison J.A. Smokeless Tobacco. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 2003; **95**:639-640.
- 3-Rodu B, Jansson C. Smokeless Tobacco and Oral Cancer: A Review of the Risks and Determinants. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 2004; **21**:156-157.
- 4-Patel D.R, Greydanus D.E. Substance Abuse: A Pediatric Concern. *Indian Journal of Pediatrics*, 1999; **66**:557-567.
- 5-Patricia F.C, Geller A, Adams M. Prevalence and Correlates of Smokeless Tobacco Use in a Sample of Connecticut Students. *Journal of Adolescents*, 2000; **23**:129-135.
- 6-Erenmemişoğlu A, Kartal M, Üstün H. Carcinoma of Buccal Mucosa in Smokeless Tobacco Users: A Preliminary Study of the Use of Cytology for Early Detection. *Cytopathology*, 1995; **6**:403-408.
- 7-Erenmemişoğlu E. Turkish Smokeless Tobacco "Maras powder". *Preventive Medicine*, 1999; **28**:616-617.
- 8-Aral M, Ekerbiçer H, Aral İ, et al. Comparison of effects of smoking and smokeless tobacco "Maras powder" use on humoral immune system parameters. *Mediators Inflamm*. 2006; **3**:85019.
- 9-Saitoh F, Noma M, Kawashima N. The Alcaloid Contents of Sixty Nicotiana Species. *Phytochemistry*, 1985; **24**:477-480.
- 10-Kurtul N, Çil M.Y, Paçacı S.D. Serum Total Sialic Acid Levels in Smokers and Users of Smokeless Tobacco in Form of Oral Powder (Maras Powder). *Journal of Biomedical Sciences*, 2005; **12**: 559-563.
- 11-Kılınç M, Okur E, Yıldırım I, Inanç F, Kurutaş E.B. The Investigation of the Effect of Maras Powder (Smokeless Tobacco) on Hematological Parameters. *Turkish Journal of Haematology*, 2004; **21**:131-136.
- 12-Güven A, Köksal N, Büyükbeşe M.A, et al. Effects of Using a Different Kind of Smokeless Tobacco on Cardiac Parameters: "Maras powder". *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 2003; **3**:230-235.
- 13-Bartalena L, Martino E, Marcocci C, et al. More on smoking habits and Graves' ophthalmopathy. *Journal of Endocrinological Investigation* 1989; **12**:733 – 737.

- 14-**Ericsson UB & Lindgarde F. Effects of cigarette smoking on thyroid function and the prevalence of goitre, thyrotoxicosis and autoimmune thyroiditis. *Journal of Internal Medicine* 1991; **229**:67 – 71.
- 15-**Berg G, Michanek A, Holmberg E & Nystrom E. Clinical outcome of radioiodine treatment of hyperthyroidism: a follow-up study.*Journal of Internal Medicine* 1996; **239**:165 – 171.
- 16-**Chen YL, Chang TC & Chen CJ. Influence of smoking on Graves' disease with or without ophthalmopathy and nontoxic nodular goiter in Taiwan. *Journal of the Formosa Medical Association* 1994; **93**:40 – 44.
- 17-**Prummel MF & Wiersinga WM. Smoking and risk of Graves' disease. *JAMA* 1993; **269**:479 – 482.
- 18-**Shine B, Fells P, Edwards OM & Weetman AP. Association between Graves' ophthalmopathy and smoking. *Lancet* 1990; **335**:1261 – 1263.
- 19-**Pfeilschifter J & Ziegler R. Smoking and endocrine ophthalmopathy: impact of smoking severity and current vs lifetime cigarette consumption. *Clinical Endocrinology* 1996; **45**:477 – 481.
- 20-**Tellez M, Cooper J & Edmonds C. Graves' ophthalmopathy in relation to cigarette smoking and ethnic origin. *Clinical Endocrinology* 1992; **36**:291 – 294.
- 21-**Bartalena L, Bogazzi F, Tanda ML, et al. Cigarette smoking and the thyroid. *European Journal of Endocrinology* 1995; **133**:507 – 512.
- 22-**Bertelsen JB & Hegedus L. Cigarette smoking and the thyroid. *Thyroid* 1994; **4**:327 – 331.
- 23-**Greenspan F S. The thyroid gland. *Basic and clinical endocrinology*. Editors: Greenspan, Strewler. Fifth edition. Appleton and lange, London UK, 1997
- 24-** Stephen j.McPee Vishwanath R. Lingappa William F Ganong. *Pathophysiology of Disease* 4. Baskıdan çeviri **2006**; 556-575.
- 25-**William F Ganong. *Ganong Medical Physiology* 20. Edition Part IV **2002**: 308-321.
- 26-**Physiology Arthur C GUYTON. *Textbook of Medical Physiology* 7. Edition Part XIII **2001**: 1291-1301.
- 27-**Koloğlu endokrinoloji temel ve klinik 2.Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara, **2005**: 189-192.

- 28-**Vestergaard P. Smoking and thyroid disorders – a meta-analysis. *European Journal of Endocrinology* 2002; **146**:153–161.
- 29-**Brix T H, Hansen P S, Kyvik K O, Hegedus L, Cigarette Smoking and Risk of Clinically Overt Thyroid Disease. *Arch Intern Med.* 2000; **160**:661-666.
- 30-**Knudsen N et al. High occurrence of thyroid multinodularity and low occurrence of subclinical hypothyroidism among tobacco smokers in a large population study. *Journal of Endocrinology* 2002; **175**:571–576.
- 31-**Fisher C L, et al. Cigarette Smoking and Thyroid hormone levels in males. *International Journal of Epidemiology* 1997; **26**:972-977.
- 32-** Utiger R D. Effects of smoking on thyroid function. *European Journal of Endocrinology* 1998; **138**:368–369.
- 33-**Özkul Y, Erenmemişoğlu A, Cücer N, Menevşe A, Saatçi C A. Sister-Chromatid Exchange Inducing Effects of Smokeless Tobacco Using on T-Lymphocyte Chromosomes. *Mutation Research* 1995; **334**:209-212.
- 34-**Özkul Y, Dönmez H, Erenmemişoğlu A, Demirtaş H, İmamoğlu N. Induction of Micronuclei by Smokeless Tobacco on Buccal Mucosa Cells of Habitual Users. *Mutagenesis* 1997; **12**:285-287.
- 35-**Burgaz S, Çok İ, Uysal B T, Karakaya A E. Monitoring of Genotoxic Damage in Smokeless Tobacco (Maras Powder) Consumers Using Micronucleated Oral Cells. *Biomarkers* 2000; **5**:219-224.
- 36-**Çok İ, Öztürk R. Urinary Cotinine Levels of Smokeless Tobacco (Maras Powder) Users. *Human and Experimental Toxicology* 2000; **19**:650-655.
- 37-**Aral M, Ekerbiçer H, Aral İ, et al. Maras Otu (*Nicotiana rustica* L.) Kullanımının Hücresel İmmün Sistem Parametrelerine Olan Etkilerinin Araştırılması. 8. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, 23-28 Eylül, 2002, Diyarbakır, Türkiye.
- 38-**Büyükbeşe M A, Köksal N, Güven A, Çetinkaya A. Effects of Smokeless Tobacco ‘Maras Powder’ Use on Respiratory Functions. *Tohoku Journal of Experimental Medicine* 2004; **204**:173-178.
- 39-**Köksal N, Güven A, Çetinkaya A, Büyükbeşe M.A. Dumansız Tütün “Maraş Otu” Kullanımının Solunum Fonksiyonları Üzerine Olan Etkileri. *Akciğer Arşivi* 2004; **5**:174-178.
- 40-**Peter Vestergaard; Smoking and thyroid disorders – a meta-analysis. *European Journal of Endocrinology* 2002; **146**:153–161
- 41-**Kyvik K O, Green A, Beck-Nielsen H. The new Danish Twin Register:

- establishment and analysis of twinning rates. *Int J Epidemiol.* 1995;;**24**:589-596.
- 42**-Rasmussen L B, Andersson G, Haraldsdóttir J, et al. Iodine: do we need an enrichment program in Denmark? *Int J Food Sci Nutr.* 1996; **47**:377-381.
- 43**-Hawkes C H. Twin studies in medicine-what do they tell us? *QJM.* 1997; **90**: 311-321.
- 44**-Hrubec Z, Robinette C D. The study of human twins in medical research. *N Engl J Med.* 1984; **310**:435-441.
- 45**-Hauge M. The Danish Twin Register. In: Mednick SA, Baert AE, Bachmann BP, eds. *Prospective Longitudinal Research: An Empirical Basis for the Primary Prevention of Psychosocial Disorders.* Oxford, England: Oxford University Press; 1981; 217-221.
- 46**-Petersen K, Lindstedt G, Lundberg P-A, et al. Thyroid disease in middle-aged and elderly Swedish women: thyroid related hormones, thyroid dysfunction and goitre in relation to age and smoking. *J Intern Med.* 1991; **229**:407-414.
- 47**-Thomas Heiberg Brix, Pia Skov Hansen, Kirsten Ohm Kyvik, PhD; Laszlo Hegedus, *Cigarette Smoking and Risk of Clinically Overt Thyroid Disease.* *Arch Intern Med.* 2000; **160**:661-666
- 48**-Karakaya A, Tuncel N, Alptuna G, et al. Influence of cigarette smoking on thyroid hormone levels. *Human Toxicol* 1987; **6**: 507–09.
- 49**-Eden S, Jagenburg R, Lindstedt G, et al. Thyroregulatory changes associated with smoking in 70-year-old men. *Clin Endocrinol* 1984; **21**: 605–10.
- 50**-Christensen S B, Ericsson U B, Janzon L, Tibblin S. Influence of cigarette smoking on goiter formation, thyroglobulin, and thyroid hormone levels in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; **58**: 615–18.
- 51**-Sepkovic D W, Haley N J, Wynder E L. Thyroid activity in cigarette smokers. *Arch Intern Med* 1984; **144**: 501–03.
- 52**-Utiger R D. Cigarette smoking and the thyroid. *N Engl J Med.* 1995; **333**:1001-1002.
- 53**-Rodu B. An Alternatine Approach to Smoking Control. *American Journal of Medical Sciences* 1994; **308**:32-34.
- 54**-Lando H A, Haddock C K, Klesges R C, et al. Smokeless Tobacco Use in Population of Young Adults. *Mutation Research* 1999; **24**:431-437.
- 55**-Coogan P F, Geller A, Adams M. Prevalence and Correlates of Smokeless Tobacco Use in a Sample Connecticut Students. *Journal of Adolescence* 2000; **23**:129-135.
- 56**-US Public Health Service. *Smoking and Health. A Report of the Surgeon General.* Washington, DC: US Department of Health, Education and Welfare, 1984.

- 57**-Neurath G B. Recent advances in knowledge of the chemical composition of tobacco smoke. In: Schmeltz I (ed.). *The Chemistry of Tobacco and Tobacco Smoke*. New York: Plenum Press, 1972; pp. 77–97.
- 58**-Fukayama H, Nasu M, Murakami S, Sugawara M. Examination of antithyroid effects of smoking products in cultured thyroid follicles: only thiocyanate is a potent antithyroid agent. *Acta Endocrinol* 1992; **127**: 520–25.
- 59**-Sugawara M, Park D L, Hershman J M. Antithyroid effect of 2,4,-dihydroxypyridine in vivo and in vitro. *Proc Soc Exp. Biol Med* 1982; **170**: 431–35.
- 60**-Lee C P, Christie G S, Hegerty M P. Antithyroid and anti-peroxidase activity of some isometric dihydroxypyridines. In: *Thyroid Research VIII*. Canberra, Australia: Australian Academy of Science, 1980.

7. EKLER

Ek-1: Etik kurul onay formu

**T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ETİK KURULU**

SAYI :2007/055
KONU :Kurul Kararı

08./11./2007

DEKANLIK MAKAMINA

Fakülte Etik Kurulumuzun 05.11.2007 tarih ve 2007/11 nolu oturumunda alınan 8 nolu karar sureti aşağıda sunulmuştur.

Prof.Dr. M. Fatih KARAASLAN
BAŞKAN

KARAR 8:

Arş.Gör.Dr. Tayyar İsmail SÖNMEZ tarafından 01.10.2007 tarihinde Kurulumuza sunulan “ Maraş Otu (Smokeless Tobacco) Kullananlarda Tiroid Hastalığı Sıklığı ” başlıklı çalışmanın yapılması kabul edilmiştir.

Ek-2: Bilgilendirilmiş onam formu

KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI
ETİK KURUL ALT KURULU
AYDINLATILMIŞ (BİLGİLENDİRİLMİŞ) ONAM FORMU

Çalışmanın Adı: Maraş otu (smokeless tobacco) kullananlarda tiroid hastalığı sıklığı'nın araştırılması.

(Araştırmacının Açıklaması)

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı Maraş otu (smokeless tobacco) kullananlarda tiroid hastalığı sıklığı'nın araştırılması'dır.

Bu araştırmanın amacı tiroid hastalığının Maraş otu kullanımı ile ilişkisini göstermektir.

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 90'dır.

Bu araştırma ile ilgili olarak tetkik-tedavi şemasına özen gösterme, araştırmacının önerilerine uyma, zamanında kontrole gelinmesi istendiğinde gelinmesi, sizin sorumluluklarımızdır.

Bu araştırmada sizin için herhangi bir risk veya rahatsızlık söz konusu değildir; ancak sizin için beklenen yararlar; eğer tiroid bezi çalışmasında bir anormallik saptanması durumunda erken tedaviye yönlendirilmenizdir.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için **0-505-6791646** no.lu telefondan **Dr. Tayyar İsmail SÖNMEZ**'e başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da hiçbir şekilde sizin zararınıza yol açmayacaktır. Araştırmacı, bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (gerekli görülürse gönüllüye, kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım.

Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, aktarılması ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın gönüllü olarak kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcının,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Görüşme tanığının,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Araştırmacının Dikkatine: Bu örnek form araştırmacılara fikir vermek için formda bulunması gereken asgari bilgiler verilerek hazırlanmıştır, gerektiğinde eklemeler yapılmalıdır.

Aydınlatılmış Onam (Bilgilendirilmiş Olur) alınırken söz konusu olan; hazır metnin hastaya imzalatılması değil, bu çerçevede hekim ile hasta arasında geçen konuşmanın yazıya dökülmesi işlemidir.

AYDINLATMA ve KATILIMCININ BEYANI KESİNLİKLE BİRBİRLERİNİN DEVAMI ŞEKLİNDE OLACAKTIR. AYRI AYRI SAYFALARDA YER ALMAYACAKTIR.