



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

HİPOTROİDİ HASTALARININ TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASINDA
PODOLOJİK MUAYENE VE ANALİZLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mustafa TOSUN

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

2018

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

HİPOTROİDİ HASTALARININ TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASINDA
PODOLOJİK MUAYENE VE ANALİZLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mustafa TOSUN

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ
Prof. Dr. Berrin ÇETİNARSLAN

KOÜ GOKAEK-2017/13.16 2017/266

2018

TEŐEKKÜR

Bu tezin her aşamasında bana her zaman yardımcı olan ve değerli gürüŐ ve önerileriyle bana ışık tutan ayrıca tecrübe ve bilgi birikimiyle bana destek olan değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Berrin Çetinarslan'a en samimi ve içten duygularıyla teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez çalışmalarım sırasında bana yardım eden Sayın Dr. Öğretim Üyesi Ayfer Peker'e ve değerli podoloji çalışanlarına, diyabet hemŐiremiz Yeliz Demirhan'a, İç Hastalıkları'daki doktor arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca her türlü zahmet ve sıkıntılarında bana yardım eden ve hiçbir zaman haklarını ödeyemeyeceğim başta annem ve babam olmak üzere tüm aileme sonsuz teşekkürlerimi dile getiriyor ve sevgilerimi gönderiyorum.

Varlıklarıyla mutluluk duyduğum, bana hayat sevinci ve mutluluk kaynağı olan ve her türlü hayat mücadelesinde ruhuma dayanak olan çok sevdiğim biricik ve çok değerli eşim ve oğluma sonsuz sevgilerimi iletiyorum.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	iv
Tablolar Dizini	vi
Şekiller Dizini	vii
KISALTMALAR	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1-TİROİD	2
2.1.1. Tiroid Bezi Embriyoloji, Anatomi ve Histolojisi.....	2
2.1.2 Tiroid Hormonlarının Patofizyolojisi.....	3
2.1.2.1 Tiroid Hormonlarının Sentez ve Sekresyonu	3
2.1.2.2 İyot	6
2.1.2.3 İyot metabolizması	7
2.1.2.4. İyot eksikliği sorunu.....	7
2.1.3 Tiroid Hormonlarının Fizyolojik Etkileri:	8
2.1.3.1 Kalorijenik etkileri.....	8
2.1.3.2. Karbonhidrat Metabolizmasına Etkisi	8
2.1.3.3. Yağ Metabolizmasına Etkisi	9
2.1.3.4 Sempatik sinir sistemi üzerine etkisi	9
2.1.3.5 Bazal Metabolik Hız	9
2.1.3.6 Solunum Sistemine Etkisi	10
2.1.3.7. Hematopoetik Etkileri	10
2.1.3.8. Gastrointestinal etkileri.....	10
2.1.3.9. Kardiyovasküler etkileri.....	10
2.1.3.10. Kemik Döngüsü ve Kalsiyum Metabolizması	10
2.1.3.11. Seksüel Fonksiyonlara Etkisi.....	10
2.1.3.12. Büyüme Gelişme Üzerine Etkileri	11
2.1.3.13. Diğer Endokrin Bezlere Etkisi	11
2.1.4 Tiroid Fonksiyon Testleri	11

2.1.4.1 TSH Ölçümü	11
2.1.4.2 Serbest T4 (sT4) ve Serbest T3 (sT3) Ölçümü	12
2.1.4.3 Total T3 (TT3) Ölçüm Endikasyonları	13
2.1.4.4 Total T4 (TT4) Ölçüm Endikasyonları	13
2.1.4.5 Tiroid Otoantikörleri	13
2.1.5 Klinik Hipotiroidizm	14
2.1.5.1. Tanım	14
2.1.5.2 Hipotiroidide Semptom ve Bulgular	14
2.1.5.3 Hipotiroidi Nedenleri	16
2.1.5.4 Hipotiroidide Laboratuvar Bulguları, Tanı ve Tedavi	17
2.1.6 Subklinik Hipotiroidi	19
2.1.6.1 Tanım	19
2.1.6.2 Genel Bilgiler	19
2.1.6.3 Tanı	20
2.1.6.4 Subklinik Hipotiroidide Artan Riskler	20
2.1.6.5 Subklinik Hipotiroidide Ne Zaman Tedavi Gerekir?	20
2.2 AYAK SAĞLIĞI VE PODOLOJİK DEĞERLENDİRME	21
2.2.1 Ayak sağlığı	21
2.2.2 Podoloji Tarihçesi	24
2.2.2.1 Podolojik Değerlendirme	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1 Podolojik ölçümler	26
3.1.1 Baropodometrik Analiz	26
3.1.2 Podoscaner	29
3.2 İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	49
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	53
6. ÖZET	54
7. ABSTRACT	55
Kaynakça	57

Tablolar Dizini

Tablo 1: Hipotiroidizm Nedenleri	16
Tablo 2: Hipotiroidizm Açısından Değerlendirilmesi Gereken Riskli Durumlar	18
Tablo 3: Subklinik Hipotiroidi Nedenleri	19
Tablo 4: Demografik veriler	32
Tablo 5: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında Sİ indeksi karşılaştırması	33
Tablo 6: Kontrol grubu ve tedavi sonrası arasındaki Sİ indeksi karşılaştırılması	33
Tablo 7: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında ayak arkında artma karşılaştırılması	34
Tablo 8: Kontrol grubu ve tedavi sonrası arasında ayak arkında artma karşılaştırılması	34
Tablo 9: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında dinamik baropodometrik yürüme analizinde ön ayakta yüksek basınç karşılaştırılması	35
Tablo 10: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında dinamik baropodometrik yürüme analizinde ön ayakta yüksek basınç karşılaştırılması	35
Tablo 11: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında dinamik orta ayak yüksek basınç karşılaştırılması	36
Tablo 12: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında dinamik baropodometrik yürüme analizinde orta ayak yüksek basınç karşılaştırılması	36
Tablo 13: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında dinamik baropodometrik yürüme analizinde arka ayak yüksek basınç karşılaştırılması	37
Tablo 14: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında dinamik orta ayak yüksek basınç karşılaştırılması	37
Tablo 15: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında dinamik biyomekanik postural indeks değişimi karşılaştırılması	38
Tablo 16: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında dinamik biyomekanik postural indeks değişimi karşılaştırılması	38
Tablo 17: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında statik analizde ön ayak yüksek basınç değişimi karşılaştırılması	39
Tablo 18: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında statik analizde ön ayak basınç değişimi karşılaştırılması	39
Tablo 19: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında statik analizde orta ayak yüksek basınç değişimi karşılaştırılması	40
Tablo 20: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında statik orta ayak basınç değişimi karşılaştırılması	40
Tablo 21: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında statik analizde arka ayak yüksek basınç değişimi karşılaştırılması	41
Tablo 22: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında statik analizde arka ayak basınç değişimi karşılaştırılması	41
Tablo 23: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında vücut ağırlık merkezi değişimi karşılaştırılması	42
Tablo 24: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında vücut ağırlık merkezi değişimi karşılaştırılması	43
Tablo 25: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında statik biyomekanik postural indeks karşılaştırılması	43
Tablo 26: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında statik biyomekanik postural indeks karşılaştırılması	44

Tablo 27: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında stabilometrik romberg indeks karşılaştırılması....	44
Tablo 28: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında stabilometrik romberg indeks karşılaştırılması.....	45
Tablo 29: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında ön ayakta kallus korn varlığı karşılaştırılması	45
Tablo 30: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında ön ayakta kallus korn varlığı karşılaştırılması.....	46
Tablo 31: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında orta ayakta kallus korn varlığı karşılaştırılması	46
Tablo 32: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında orta ayakta kallus korn varlığı karşılaştırılması.....	47
Tablo 33: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında arka ayakta kallus korn varlığı karşılaştırılması....	47
Tablo 34: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında arka ayakta kallus korn varlığı karşılaştırılması.....	48

Şekiller Dizini

Şekil 1: Tiroid Hormonlarının Yapısı	5
Şekil 2:Tiroid Hormon Sentezi	5
Şekil 3:3 Noktadan Yük Taşıyan Ayak	22
Şekil 4:Lateral ve medial longitudinal arklar	23
Şekil 5: Dinamik Baropodometrik Analiz Ölçümü ve değerlendirilmesi.....	27
Şekil 6: Dinamik Baropodometrik Analiz Değerlendirilmesi.....	27
Şekil 7: Statik Baropodometrik Analiz ölçümü	28
Şekil 8: Statik Baropodometrik Analiz değerlendirilmesi	28
Şekil 9: Stabilometrik Analiz Ölçümü.....	29
Şekil 10: Podoscaner ve Değerlendirilmesi	30

KISALTMALAR

Anti Tg: Tiroglobulin antikor

Anti TPO: Tiroid peroksidaz antikor (Antimikrozomal antikor)

BH: Büyüme hormonu

BMH: Bazal Metabolik Hız

CPK: Kreatinin fosfokinaz

DIT: Diiyodotirozin

DM: Diyabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

FDH: Familyal disalbüminemik hipertiroksinemide

FSH: Follikül Stimule edici Hormon

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

GTP: Guanozin trifosfat

HCG: Human Chorionic Gonadotropin

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein (High-density lipoprotein)

H2O2: Hidrojen peroksit

ICMA: Immuno-Chemiluminescent assay

IEMA: Immunoenzymometric assay

IF: İmmünfloresan

IRMA: Immunoradiometric assay

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein (Low Density Lipoprotein)

LH: Luteinize edici Hormon

Lp (a) : Lipoprotein (a)

MIT: Monoiyodotirozin

NIS: Sodyum-iyot simporter

PTH: Paratiroid hormon

rT3: Reverse Triiyodotironin (3,3',5-triiyodotironin)

RIA: Radioimmunoassay

Sİ: Staheli indeksi

ST3: Serbest T3 (Triiyodotironin)

ST4: Serbest T4 (Tiroksin)

TBG: Tiroksin bağlayan globulin

TBPA: Tiroksin bağlayan prealbumin

TFT: Tiroid fonksiyon testleri

Tg: Tiroglobulin

TH: Tiroid Hormonu

TRH: Tirotropin-saliverici hormon

TSH: Tiroid stimulan hormon, tirotropin

TT3: Total Triiyodotironin

TT4: Total Tiroksin

TTF2: Thyroid transcription factor2 gen

UİK: Üriner iyot konsantrasyonu

USG: Ultrasonografi

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid hormonları vücut hemodinamisi, termoregülasyonu ve metabolizmasının santral regülatörleridirler (1). Erişkinlerde tiroid disfonksiyonuna sıklıkla rastlanılmaktadır ve laboratuvar testleriyle kesin olarak tanı koyulabilmektedir (2).

Hipotiroidi tiroid bezi fonksiyonlarının ve tiroid hormon üretiminin azalması olarak tanımlanmaktadır (3). Genellikle otoimmün zeminde oluşmaklabirlikte, iyatrojenik, konjenital ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak da gelişebilir (4). Aşıkarpotiroidinin tüm formlarında tiroid hormon replasman tedavisi endikasyonu vardır. Tedavide uzun ömürlü olması ve periferik dokularda triiyodotironine (T3) dönüşebilmesi nedeniyle tiroksin kullanılır (5).

Hipotroidizmin semptomları arasında yorgunluk, letarji, konsantrasyon zorluğu, unutkanlık, depresyon, demans, iştahdaki azalmaya rağmen kilo artışı, soğuk intoleransı, konstipasyon, ses kısıklığı, seste kabalaşma, düzensiz ve yoğun adet kanamaları, infertilite güçsüzlük, myalji, artralji, paresteziler, deri kuruluğu ve saç dökülmesi, seyrek kaba saçlar sayılabilir. Kuru, soluk cilt, boğuk kaba ses, bradikardi, refleks gevşemesinde yavaşlama, miksödem (gode bırakmayan), guatr tespit edilebilir.

Hipotroidi tanısı ile takipli hastalarda dupuytren kontraktürü, karpal tünel sendromu ve eklem hareket kısıtlılığı gibi kas iskelet sistemi ile ilgili semptom ve bulgular, normal popülasyona göre daha sık gözlenir (6).

Çalışmamızda, hipotiroidinin kas-iskelet sistemi üzerine etkilerinden yola çıkarak, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim dalı polikliniğinde hipotroidi tanısı olan hastalarda tedavi öncesi podolojik değerlendirme ile ayak sorunlarını saptamayı ve hipotiroidi tedavisinin etkilerini belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1-TİROİD

2.1.1. Tiroid Bezi Embriyoloji, Anatomi ve Histolojisi

Tiroid bezinin embriyolojik gelişimi birinci ayda başlar. Dil kökünden doğan tiro-glossal kanaldan kaynaklanır. Piramidal lob tiro-glossal kanalın bakiyesidir. İlk olarak farinks tabanındaki epitelde kalınlaşma ortaya çıkar, daha sonra divertikül oluşur. Bu divertikülaşağıya trakeanın önüne doğru uzanır. Daha sonra bifurkasyon yaparak hücre kümelerini oluşturur. Bu kümeler birbirine ince bir istmusla bağlı olan iki tiroid lobunadönüşür (7) (8).

Fetusun tiroid bezi, gebeliğin onuncu haftasında iyodu konsantre ve organifiye etme yeteneği kazanır ve tiroksin üretmeye baslar. Pituitier-tiroid aks da bu sıralardaolgunlaşmaya başlayarak gebeliğin ikinci trimesterinde olgunlaşmasını sürdürür. T4(tiroksin) ve TSH (tiroid stimule edici hormon, tirotropin) 10. haftadan itibaren kanda saptanır ve ikinci trimesterde artmaya devam eder. Fetal hipotalamusun olgunlaşmasıyla TRH (tirotropin-saliverici hormon) sekresyonu başlar ve TSH salgılanmasını uyarır.Fetusun pituitier-tiroid aksı anneden bağımsız çalışan fonksiyonel bir ünite şeklindedir.Maternal TRH plasentayı geçebilirse de, maternal TSH'nın ve maternal T4'un plasentayı geçişi ihmal edilebilir düzeydedir. Fetal T3 ikinci trimesterden itibaren fetal plazmada saptanabilir, doğuma kadar düzeyi düşük kalır. Fetusun kullandığı asıl tiroidhormonu T4'dur (7).

Tiroid bezi anatomik olarak boynun önünde, at nalı şeklinde iki yan lobu ve bunları birleştiren bir istmusu bulunan bir iç salgı bezidir. Tiroid istmusunun üst kenarı krikoid kıkırdağının hemen altında, tiroid lobları ise tiroid kıkırdağının alt bölümüne yapışmıştır. Normal bireylerde tiroid bezinin ağırlığı 10-20 gramdır (9). Her lobun uzunluğu 2,5-4 cm, kalınlığı 1-1,5 cm ve genişliği 1,5-2 cm'dir. Tiroid bezi kan damarlarından zengindir. Başlıca arterleri eksternal karotidden çıkan süperior tiroid ve tiroservikal turunkustan çıkan inferior tiroid arterlerdir. Venöz drenaj süperior, lateral ve inferior tiroid venlerle olur. Tiroide olan kan akım hızı ortalama 5 mL/gr/dak'dır. Başka bir ifadeyle tiroid bezi dakikada kendi ağırlığının beş katı kadar kan akımına sahiptir.Lenfatik drenaj da fazladır. (10) Tiroidin innervasyonu servikal ganglionlardan çıkan sempatik ve vagustan çıkan parasempatik sinirlerle olur (8).

Histolojik olarak tiroid bezi, etrafı tek sıra epitel ile çevrili, lümeni hematoksilin-eozin ile boyanmada pembe görünen ve kolloid adı verilen protein yapısında madde ile dolu foliküllerden oluşur. Folikül çapı ortalama 200 mikrometredir. Epitel hücrelerinin şekli, bez aktif olduğunda kolumnar iken, bez inaktif olduğunda düzdür (8). Bir tiroid folikülünde esas olarak üç tip hücre bulunur:

A hücresi normal folikül hücresi olup (tirosit) tiroid hormonlarının yapım ve salınmasından sorumludur. TSH'un etkisi altındadır.

B hücresi (Askanazy hücresi, onkosit, Hurthle hücresi) çok miktarda serotonin toplamaktadır, TSH reseptörü içerip tiroglobulin sentezi yapabilmesine karşın fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir.

C hücresi (parafoliküler hücre) tiroid loblarının, üst pollelerinde yerleşmişlerdir ve nöroektodermal hücre kökenlidirler, kalsitonin sekrete ederler. Amin prekürsör uptake ve dekarboksilasyon (APUD) serisinin bir parçasıdır.

Paratiroid hormon üreten paratiroid bezler, tiroidin her iki kutbunun posteriorundayerleşmişlerdir (11) (12).

2.1.2 Tiroid Hormonlarının Patofizyolojisi

2.1.2.1 Tiroid Hormonlarının Sentez ve Sekresyonu

Hipotalamustan TRH ve hipofiz bezinden TSH salgılanması tiroid bezi fonksiyonlarının düzenlenmesinde ilk basamakları oluşturur. TSH hipofizin anteromedial bölgesinden pulsatil olarak diurnal şekilde salgılanır. Bu, sabahın erken saatleri ve akşamın geç saatlerinde pik, gün ortası ve akşamın geç saatlerinde düşük TSH konsantrasyonlarına yol açan bir durumdur. Bu değişiklikler TSH ölçümlerinde anormalliklere yol açmazlar. Tiroid bezinde hormon üretimi, tiroid bezine iyot alımı ve tiroid bezinin büyümesi, TSH'nın bez üzerindeki etkilerine bağlıdır. Dolaşımdaki tiroid hormon düzeyi değişikliklerine, hipofiz TSH salınımını azaltarak veya artırarak yanıt verir (13). Böylece bazal tiroid hormon düzeyleri korunmaya çalışılır (14) (15).

Tiroid hormonlarının sentez ve salgılanması, her biri TSH'nın kontrolü altında olan ardışık dört aşamada gerçekleşir. İyodun hücre membranından tiroid folikül hücresine transportu, tiroid hormon biyosentezinin ilk ve hız sınırlayıcı basamağıdır (16) (17).

Birinci aşama iyodun aktif olarak tiroid hücrelerine girişidir. Bu işlem, hücre plazmamembranında bulunan ve sodyum-iyot simporter (NIS) denilen protein aracılığı

ilegerçekleşir (18). TSH, NIS ekspresyonunu ve iyot uptake'ni uyarır. Tiroid bezi içinde, iyodmiktarı azaldığında da uptake hızı artar (19) (20). Tiroid hormon sentezi için günde yaklaşık 110-150 µg inorganik iyoda ihtiyaç vardır ve iyodun başlıca kaynağı diyetdir (16).

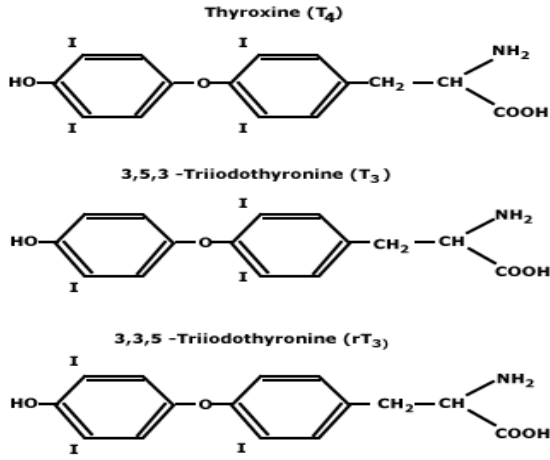
İkinci aşama iyodun oksidasyonudur. Oksidasyon işlemi, hidrojen peroksit (H₂O₂)kullanan tiroid peroksidaz (TPO) enzimi aracılığı ile meydana gelir. TSH, H₂O₂ oluşumunu uyarır (17).

Organifikasyon aşamasında ise okside olmuş iyot, tiroglobulin üzerindeki bir tirozine, TPO enzimi ile kovalent bağla bağlanarak monoiyodotirozin (MIT); MIT'in bir iyot ile daha reaksiyona girmesi ile diiyodotirozin (DIT) oluşturulur. Bu basamağı thiourasil inhibe eder (19) (20).

Tiroglobulin (Tg), tiroidin en önemli glikoproteinlerinden biri olup tiroid hormonlarının yapımı ve depolanmasında önemli rol oynar. Tiroid ağırlığının %75'ini oluşturur. Asıl görevi; tiroid hormonlarının sentezi ve depolanması için gerekli polipeptid zincirini sağlamaktır (19).

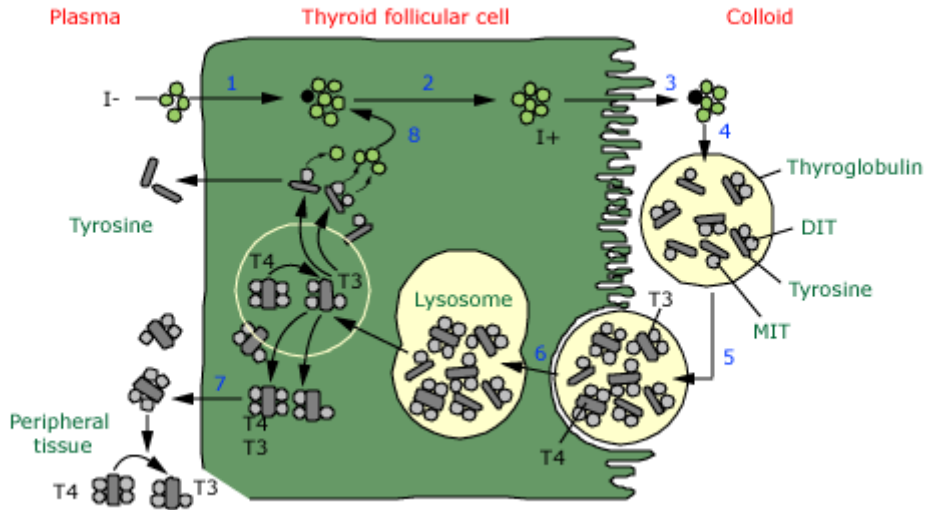
İki diiyodotirozin birleşerek tiroksini (T₄), bir molekül monoiyodotirozinle bir molekül diiyodotirozin birleşerek triiyodotironini (T₃) oluşturur. Bu birleşme işlemine 'coupling' adı verilir. Tüm bu işlemler oksidatif olup, peroksidaz enzimi tarafından katalize edilir. Son aşamada serbestleşen iyodotironinler dolaşıma verilir. Hormonların kana salınması, TSH tarafından kontrol edilir. Tg molekulu ise kolloid lümenine salınır (16) (19) (20). T₄'ün tamamı, T₃'ün % 13'ü tiroid bezi tarafından salgılanır. T₃'ün geriye kalanı periferik dokulardan tiroksinin (T₄) deiyodinasyonu ile oluşur (21). Bu olay daha çok karaciğerde gerçekleşir (22) (23) (24). Tiroid ven akımında az miktarda reverse triiyodotironin (rT₃ veya 3,3',5-triiodotironin) bulunur. T₃ ve T₄ aktifken, rT₃ inaktiftir (20). Triiyodotironin tiroksinden dört kat daha güçlüdür fakat yarı ömrü daha kısadır (24).

Şekil 1: Tiroid Hormonlarının Yapısı



Tiroglobulin tiroid hücreleri tarafından sentezlenir ve ekzositoz yoluyla folikül içine salgılanır. T₄ ve T₃ salgılanıncaya kadar kolloid içinde tiroglobuline peptid bağıyla bağlı olarak kalır. T₄ ve T₃ salgılanacağı zaman, kolloid tiroid hücreleri tarafından alınır, peptid bağları hidrolize edilir ve serbest T₃, T₄ ve rT₃ kapillere atılır (25).

Şekil 2:Tiroid Hormon Sentezi



İnsan tiroidi günde yaklaşık olarak 80 mikrogram T₄, 4 mikrogram T₃ ve 2 mikrogram rT₃ salgılar (26). Tiroid hormonları salgılandıktan sonra dolaşımda değişik proteinlere bağlanır. Bunlar; albumin, TBPA (tiroksin bağlayan prealbumin), TBG (tiroksin bağlayan globulin)'dir. Fizyolojik koşullarda tiroksin bağlanma afinitesi en yüksek olan TBG'dir dolayısıyla dolaşımdaki T₄'ün çoğu TBG'e bağlıdır (% 67). Daha az oranda TBPA (% 20)

ve albumine (% 13) bağlanmıştır. Normalde plazma tiroksinin % 99,98'i bağlıdır ve yarı ömrü yaklaşık 6-7 gündür (24) (26). Triiyodotironin ise % 99,8'i proteinlere bağlıdır (% 46'sı TBG'e, % 53'ü albumine, % 1'i TBPA'ye bağlanır). rT3 de TBG'e bağlanır (26). Değişik nedenler TBG düzeyini etkiler. TBG düzeyini arttıran nedenler arasında gebelik, östrojen, klofibrat, trankilizanlar, eroin kullanımı sayılmaktadır. TBG düzeyini azaltan nedenler arasında ise glukokortikoidler, androjenler, danazol, L-asparajinaz kullanımı vardır. TBG arttığında total tiroid hormon düzeyi artar, dolaşımdaki serbest tiroid hormon düzeyleri azalır. Bunun sonucunda negatif feed-back yolu ile TSH düzeyi artarak dolaşımdaki serbest tiroid hormon düzeyi tekrar normal düzeye ulaşır. Sonuç olarak hasta, ötiroid halde kalır. TBG düzeyinin azaldığı durumlardada tersi fizyolojik olaylar geçerlidir (26).

Tiroid hormonları karaciğer ve böbrekler başta olmak üzere birçok dokuda deiyodine edilir. Erişkin insanlarda tiroksinin % 33'ü triiyodotironine, % 45'i rT3'e dönüşür. Dolaşımdaki rT3'ün % 5'i tiroid tarafından salgılanırken, % 95'i tiroksinin deiyodinasyonuyla oluşur. Deiyodinasyon iki farklı enzimle olur. T3 oluşumunu sağlayan 5'-deiyodinaz ve rT3 oluşumunu sağlayan 5-deiyodinazdır. 5'-deiyodinaz ayrıca rT3'ün T2'e (diiodotironin) dönüşümünü sağlar (24) (26). Birçok durumda 5'-deiyodinaz inhibe olur. Bu enzimin inhibe olmasıyla T3 miktarı azalırken, rT3 miktarı artar. T3 miktarını, 5'-deiyodinaz enzimini inhibe ederek azaltan nedenler; yanıklar, travma, ilerlemiş kanser, siroz, böbrek yetersizliği, miyokard infarktüsü, ateşli hastalıklar ve açlıktır. T3 azalmasıyla bazal metabolizma hızı azalır ve protein yıkımı korunur (26).

2.1.2.2 İyot

İyot; siyah, solit ve aktif bir elementtir, ilk olarak Gay Lussac tarafından 1812 yılında tanımlanmıştır. İoeides, Yunanca'da "mor renkli" anlamına gelir. Oldukça nadir bulunan bir element olup kaya, toprak, mineral, deniz suyu ve yeraltı su kaynaklarında bulunmaktadır.

İyot suda çok az miktarda çözünür. Atom ağırlığı 126,9 olup 117'den 138'e kadar çok sayıda izotopu vardır. Stabil izotopu I 127'dir. En önemli inorganik iyot hidrojen iyodürdür ve renksizdir (23).

2.1.2.3 İyot metabolizması

İyot, sadece iyot içeren ya da iyot ilave edilmiş besinler yoluyla oral olarak alınabilmektedir. Diyetle alınan iyodun tamamına yakını (>%90)mide ve duodenumdan hızlıca emilir. İE durumunda tiroid bezi tarafından iyot tutulum oranı %80'e kadar çıkarken, yeterli iyot alımında bu oran %10 civarında kalmaktadır. İyodun yarı ömrü normalde 10 saat kadardır, iyot eksikliği durumlarında bu süre uzar. Sağlıklı bir erişkinin vücudunda, %70-80'i tiroid bezinde depolanmış vaziyette yaklaşık 15-20 mg iyot bulunur. İE'de tiroid bezindeki toplam iyot miktarı 20 µg'a kadar düşebilir. İyot yeterli bölgelerde erişkin tiroid bezi günlük yaklaşık 60 µg iyot tutar. Na/I pompası tarafından plazmadakinin 25-50 katı bir gradiyente karşı iyodu tiroid bezine transfer eder. T4'un %65, T3'un ise %59'unu iyot oluşturmaktadır. T4'un yarı ömrü 5-7 gün, T3'un yarı ömrü ise 1,5-3 gündür. Plazmaya salınan iyot, tiroid bezi tarafından tekrar tekrar geri alınarak kullanılır. Kullanılmayan kısmı ise idrarla atılır.

Diyetle alınan iyodun %90'ından fazlası idrar yoluyla atılır. Fekal atılım ihmal edilebilecek kadar azdır. Bu nedenle üriner iyot konsantrasyonu (UİK) ölçümü kişilerin son 24 saat içinde aldığı iyot miktarı konusunda fikir verir.

Günlük iyot alımı dünyadabüyük değişkenlikler gösterir. Hatta aynı bölgede farklı kişilerde ve aynı kişide bilegünden güne farklılık gösterebilir. Bölgeler arası farklılığın başlıca nedeni; toprak vesuyun iyot içeriğinin değişik ve kültürel olarak diyet içeriğinin farklı olmasıdır (27).

2.1.2.4. İyot eksikliği sorunu

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), erişkinler için 150 mikrogram (mcg), gebeler ve laktasyondakiler için günde 250 mcg, çocuklar için 50-250 mcg diyetle iyot alımıönermektedir. Tiroid hormon sentezinde kullanılan iyot, ekstrasellüler sıvıdaki inorganik iyot havuzundan alınır. Bu iyot havuzu, tiroidden kaybedilen iyot ve periferikdokulardaki tiroid hormonlarının deiyodinasyonu sonucunda açığa çıkan iyot ileoluşturulur. Ancak diyet ekstrasellüler iyot havuzunun en önemli kaynağıdır. Ekstraselüler sıvıdaki iyodun başlıca iki atılım yolu tiroid bezi ve böbreklerdir.Böbrekler iyotun vücuttan uzaklaştırılmasında esas organlardır (27). Az miktardaki iyot solunum yolu ve deri ile kaybedilir. İyodun çoğu idrarla atıldığı için günlük alımın iyi göstergesi idrar iyot atılımıdır.

DSÖ'ye göre, günlük 100 mcg'den az iyot alımıdayette iyot eksikliği (İE)olarak tanımlanır ve bu durum dünya nüfusunun yaklaşık1/3'nü etkilemektedir. Günlük iyot alımı 50 mcg'ın altına düştüğünde tiroid bezi yeterli hormon sentezleyemez ve bu da bezde büyüme (guatr) ve sonunda hipotiroidizme yol açar (27).

2.1.3 Tiroid Hormonlarının Fizyolojik Etkileri:

Tiroid hormonları hücre zarından geçer ve çekirdekdeki reseptörlere T3 kuvvetli, T4 daha zayıf olarak bağlanır. Daha sonra tiroid hormon-reseptör kompleksi DNA'ya bağlanırve spesifik genlerin ekspresyonunu artırır.

Sonuçta oluşan mRNA çeşitli enzimlerin ortaya çıkmasına neden olur. T3, T4'e göre plazma proteinlerine daha az bağlandığı ve reseptörlere afinitesi daha çok olduğu için etkisi daha çoktur (26).

Tiroid hormonları metabolik olarak aktif dokuların hemen hemen hepsinde oksijen tüketimini artırır. İstisna olan dokular, erişkin beyni, testisler, uterus, lenf nodülleri, dalak ve adenohipofizdir. T4 muhtemelen TSH sekresyonunu inhibe etmesinden ötürü, adenohipofizin oksijen tüketimini azaltır (26).

2.1.3.1 Kalorijenik etkileri

Tiroid hormonları oksijen tüketimi ve ısı üretimini artırırılar. Bu etkinin sodyumpotasyumadenozin trifosfataz (Na-K ATPaz) enziminin stimülasyonu ile bağlantılı olduğu sanılmaktadır. Beyin, dalak ve testis dışındaki tüm dokularda kalorijenik etki görülür. Tiroid hormonları süperoksit dismutaz enzim düzeyini düşürerek, serbest radikalüretiminde artışa neden olur.

2.1.3.2. Karbonhidrat Metabolizmasına Etkisi

Tiroid hormonu karbonhidrat metabolizmasının her aşamasını sitümüle eder. Gastrointestinal kanaldan glikoz absorpsiyonunu artırır. Glikoliz ve glikojenolizi artırır. Glikozun hücreler tarafından kullanımını artırır. İnsülin düzeyinin artışına yol açar. Hipertiroidizmde karbohidrat alımından sonra kan glikoz düzeyi önce artar daha sonra insülin etkisiyle azalır. Hipotiroidizmde ise karbonhidrat metabolizması yavaşlayarak glukozun depolanması artar, insülin salgısı da azalır (8) (24) (26).

2.1.3.3. Yağ Metabolizmasına Etkisi

Tiroid hormonları yağ dokusunu mobilize ederek kanda serbest yağ asitlerinin artışına neden olur. Aynı zamanda serbest yağ asitlerinin hücreler tarafından kullanılmasını sağlar. Karaciğerde LDL reseptör sayısını artırarak kan kolesterol seviyesinin azalmasına neden olur. Kolesterol dışında kan fosfolipid ve trigliserid seviyesini azaltır. Ayrıca beta-lipoprotein degradasyonunu artırır. Buna karşılık tiroid salgısının azalması kolesterol, fosfolipid ve trigliserid konsantrasyonlarını artırır ve hemen daima karaciğer yağlanmasına yol açar. Uzun süren hipotiroidizmde kanda lipidlerin ileri derecede artması ağır aterosklerozla birlikte (8) (24) (26).

2.1.3.4 Sempatik sinir sistemi üzerine etkisi

Hipertiroidili hastalarda hiperadrenerjik durumdaki hastalara benzer klinik semptomlar gözlenirken, hipotirodinin semptomları ise azalmış sempatik tonusu düşündürür (28). Birçok araştırmacı hipertiroidide katekolaminlere karşı artmış, hipotiroidide ise azalmış duyarlılık olduğunu öne sürmektedir (29). Tiroid hormonunun verilmesi beta adrenerjik reseptör ekspresyonunu artırır dolayısıyla beta adrenerjik duyarlılık da artar. Tiroid hormonu guanozin trifosfat (GTP) bağlayıcı proteinin (Gs) uyarıcı alt grubunun yapımını da artırır (30). Deneysel bazı modellerde tiroid hormonunun izole miyositlerde ve tüm kalp preparatlarında beta adrenerjik reseptör uyarısına sebep olduğu gösterilmiştir (31) (32).

2.1.3.5 Bazal Metabolik Hız

Tiroid hormonları metabolizma hızını, oksidatif metabolizmayı ve mitokondrienzimlerini artırır. Bazal metabolik hızın (BMH) vücut ölçüsü, yaş ve cinsiyet bakılmaksızın en önemli belirleyicisi tiroit hormonlarıdır. Hipertiroidizmde BMH % 60-100 oranında artar (22) (33).

Tiroid hormonları, plazma membranında Na⁺/K⁺ ATP sentetaz (ATPaz) aktivitesini uyararak ATP kullanımını artırır. Hipertiroidizmde membran Na-K pompasının aşırı çalışmasıyla tüm organizma tarafından tüketilen oksijenin büyük kısmı bu transport sisteminin devamı için kullanılır (12) (20).

2.1.3.6 Solunum Sistemine Etkisi

Tiroid hormonu, metabolizma artışı sonucu oksijen tüketimini ve karbondioksit üretimini artırır. Bunların sonucunda solunum frekans ve derinliği artar. Hipotiroidide ise bunun tersi gözlenir. Özellikle şiddetli hipotiroidide hipoventilasyon oluşur (8) (24).

2.1.3.7. Hematopoetik Etkileri

Hipertiroidide artmış olan oksijen ihtiyacını karşılamak üzere eritropoez hızlanır, ancak hemodilüsyon ve eritrosit turnoverında hızlanma nedeniyle kan volümünde artış olmaz. Tiroid hormonları eritrosit 2-3 difosfogliserat miktarını artırarak dokulara oksijen verilmesini kolaylaştırır (34).

2.1.3.8. Gastrointestinal etkileri

Gastrointestinal sistem motilitesini artırır. Bunun sonucunda hipertiroidide ishal; hipotiroidide motilite azalmasına bağlı konstipasyon oluşur (8) (24).

2.1.3.9. Kardiyovasküler etkileri

Kalpde pozitif inotrop ve kronotrop etki gösterirler. Hipertiroidide kardiyak debi ve kalp hızı artar, hipotiroidide ise azalır (8) (24).

2.1.3.10. Kemik Döngüsü ve Kalsiyum Metabolizması

Tiroid hormonları kalsiyum absorpsiyonunu azaltırken, atılımı hızlandırırlar. Osteoblastik aktivite artışının yanı sıra kemik resorpsiyonunu da artırır. Uzun süreli tiroid hormon fazlalığında kemik demineralizasyonu gelişir (12) (20) (35).

Tiroid hormonlarının kemik hücrelerini hangi mekanizma ile etkiledikleri tam olarak bilinmemektedir. İn vitro organ kültürlerinde tiroid hormonları, kemik rezorpsiyonunu doğrudan uyardığı izlenmiştir. Triiodotironin, reseptörüne bağlanarak, osteoblastları direkt olarak uyarır ve alkalen fosfataz ve osteokalsin gibi kemik yapımını gösteren belirteçlerin üretimini artırır, ayrıca osteoblastik aktivite T3'un osteoklastlar üzerine olan etkisini ayarlayarak kemik rezorpsiyonunu artırır (36).

2.1.3.11. Seksüel Fonksiyonlara Etkisi

Hipotiroidizm, her iki cinstede libido azalması, erkeklerde impotans, kadınlarda oligomenore, amenore, polimenore gibi bozukluklara yol açar. Fertilitate azalmış ve düşük insidansı artmıştır. Prolaktin düzeylerindeki orta derecede artış galaktoreye yol açtığı gibi, libido azlığı ve infertiliteye katkıda bulunur (24).

2.1.3.12. Büyüme Gelişme Üzerine Etkileri

Tiroid hormonları postnatal dönemin ilk birkaç yılında beynin büyüme ve gelişmesini sağlar. Tiroid hormonlarının büyüme artıran etkisi protein sentezini artırmasına bağlıdır. Tersine tiroid hormonlarının aşırı miktarı, protein sentezinden daha hızlı protein yıkımına yol açar. Hipertiroidide aşırı iskelet büyümesi ve boy uzaması olur. Büyüme sırasında epifizler erken yaşta kapandığı için erişkin dönemde boy kısa kalabilir. Hipotiroidi durumunda ise protein sentezi normal olmadığından ve büyüme hormonu(BH) etkileri için tiroid hormonu gerektiğinden büyüme önemli ölçüde geri kalır. Hipotiroidili çocuklarda büyüme hızı gerilemiştir (24).

2.1.3.13. Diğer Endokrin Bezlere Etkisi

Diğer endokrin bezlerin sekresyonunda artışa yol açar. Kortizol yapımı ve klirensi tiroid hormonlarının etkisi ile artar, fakat plazma kortizol düzeyleri değişmez. Ayrıca paratiroid hormon(PTH) etkisinde artma, prolaktin düzeyinde artış olabilir (24).

2.1.4 Tiroid Fonksiyon Testleri

Tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde genellikle kullanılan testler TSH, FT4 ve FT3'tür. Ancak otoimmün tiroid hastalığını gösteren Anti-TPO (antimikrozomal antikorlar, tiroid peroksidaz antikorlar) ve anti Tg'da (antitiroglobulin antikorları) sık kullanılan testlerdir (37).

2.1.4.1 TSH Ölçümü

TSH düzeyi tiroid fonksiyonlarının iyi bir göstergesidir. Klinik uygulamada TSH ölçümleri ilk olarak RIA (Radioimmunoassay) teknikleri ile yapılmıştır. Ancak bu birinci jenerasyon yöntemlerin sensitivitesi 1 mU/L idi ve normal ile azalmış seviyeleri ayırmada değerli değildi. Bu metodlarla ilgili diğer bir sorun da gonadotropinler (FSH, LH ve hCG) gibi ortak alfa-subunit taşıyan diğer hormonlarla kros reaksiyonu. Son yıllarda birden fazla antikorun kullanıldığı "Sandviç" tip metodlar geliştirilmiştir. Bu tip yöntemler "IRMA (Immunoradiometric assay)" veya "IEMA (Immunoenzymometric assay)" veya "ICMA (Immuno-Chemiluminescent assay)" yöntemler şeklinde sıralanabilir. Günümüzde kullanılan bu modern ölçüm yöntemleriyle düşük miktardaki TSH konsantrasyonları dahi saptanabilmektedir. Serum TSH konsantrasyonlarının normal değerleri kullanılan yöntemler arasında hafif farklılıklar gösterse de bir çok laboratuvar 0,5-5,0 mU/L veya 0,3-4,0 mU/L referans aralığını kullanır. Fetal kord kanından alınan

örneklerde TSH yüksek olarak bulunur. Hayatın ilk yarım saatinde bu yükseklik bazen erişkinlerin normal üst sınırının birkaç katı olabilmektedir. TSH seviyesi hayatın üçüncü gününde normal erişkin düzeyine iner. Adölesan dönemde hafif değişimler olabilmektedir. Gebelik haricinde cinsiyetler arasında seviye farkı gözlenmez (37).

Yaşla TSH fizyolojik olarak yükselir. TSH'nin normal laboratuvar sınırları kavramı ile, hipotroidi tanısı konulup replasman tedavisi başlama sınırı farklıdır (gebelik haric). Yaş gruplarına göre TSH'nin üst sınırları bilinmelidir. NHANES-III verilerine göre 20-29 yaş arasında TSH üst sınırı (97.5'uncu persanil) 3.5 mU/mL, 50-70 yaş arası 4.5 mU/mL, 80 yaş üzeri 7.5mU/mL'dir. Yaşla birlikte TSH artışının adaptif bir mekanizma olabileceği ileri sürülmüştür. Ancak tanıda bu kadar önemli olan TSH'nin laboratuvardan kaynaklanan bazı nedenlerle yanlış ölçülebileceğini bilmek gerekir. Bir hastalık tanısı koymakta acele etmeden önce bu nedenleri gözden geçirmek doğru olur. Kanda bazı antikorların mevcudiyetinde TSH yalancı olarak yüksek ölçülebilir (38).

MakroTSH denilen durumda TSH kanda mevcut olan bir Ig ile birleşmekte ve böbreklerden atılmayan büyük bir kompleks oluşturmaktadır. Bu kompleks serumda artmaktadır. Biyoaktif olmayıp, immunoaktiftir. Bu durumda klinik olarak tiroid olan bir kişi TSH yüksekliği sebebiyle subklinik hipotiroidi tanısı alabilir. Aynı şekilde kanda heterofil antikorların bulunması durumunda da TSH düzeyleri yalancı olarak yüksek bulunabilir. Bu durumda tiroid hormon değerleri normal sınırlarda olduğu için gene yanlışlıkla subklinik hipotiroidi tanısı konulabilir. TSH partikülünün yapısındaki heterojenite veya TSH izoformlarının mevcudiyeti hormonun biyolojik aktivitesini bozmaktadır. TSH molekülünün glikozile formları (siyalik asid kalıntıları) biyoaktif değildir. Bu sebeple TSH, hipotalamik hipotiroidide normal sınırların üzerinde bulunabilir. TSH, santral hipotiroidili olguların %35'inde düşük, %41'inde normal, %25'inde yüksek bulunmuştur. Bu durum yanlışlıkla primer hipotiroidi gibi değerlendirilmemelidir. Hastanın serumu lipemik ise (trigliserid >700 mg/dl) ölçülen TSH değerleri normalden düşük çıkar. Serum bilirubin düzeyleri 10 mg/dl altında olduğunda TSH etkilenmez (38).

2.1.4.2 Serbest T4 (sT4) ve Serbest T3 (sT3) Ölçümü

Çeşitli hastalıklar, gebelik gibi fizyolojik durumlar ve ilaçlar, tiroid hormonlarını bağlayan proteinlerin düzeylerini değiştirebildiklerinden veya T4 ve T3'ün proteinlere

bağlanmalarını önleyebildiklerinden total T4 ve total T3 düzeyleri yanıltıcı olabilir. Serbest T4 ölçümünün altın standardı “equilibrium” diyalizi olmakla beraber özel laboratuvarlar dışında yapılamamaktadır. Klinik pratikte serbest T4 immünometrik yöntemlerle ölçülür. Kandaki serbest T4 düzeyleri, serbest tiroksin indeksi (FT4I) veya tiroid hormon bağlanma oranı (THBR) ile de hesaplanabilmektedir. Direkt serbest T4 ölçümlerinin bazı durumlarda yanıltıcı olabileceğini bilmek gerekir. Örneğin familyal disalbüminemik hipertiroksinemide (FDH) yanlış sonuçlar elde edilebilir. Sekonder hipotiroidi takibinde serbest T4 ölçülmelidir. Sekonder hipotiroidide replasman yapılırken TSH ölçümleri takipte yararlı değildir (38).

2.1.4.3 Total T3 (TT3) Ölçüm Endikasyonları

Total T3 düzeyleri tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ilk istenilecek testlerden değildir. Ancak tiroid hiperfonksiyonu saptandıktan sonra takip amaçlı olarak veya Graves hastalığını (T3/T4 oranı yüksek), subakut tiroiditlerden (T3/T4 oranı düşük) ayırt etmek için veya TSH'nin düşük olup, serbest T4'ün normal olduğu T3 toksikozu durumlarında istenebilir (38).

2.1.4.4 Total T4 (TT4) Ölçüm Endikasyonları

Gebelikte serbest T4 yöntemleri güvenilir değildir. Total T4 ölçümü tercih edilmelidir. Gebelikte serbest T4 ve serbest T3 düzeylerinin normal referans değerleri belirli değildir (38).

2.1.4.5 Tiroid Otoantikörleri

Anti-TPO ve Anti Tg ise otoimmün tiroid hastalığı varlığını gösteren testlerdir. Tiroid hasarına sekonder gelişirler ve kendileri hastalığa neden olmazlar. Poliklonal olmaları hastalık gelişiminde primer rolleri olmadığının bir göstergesidir, ancak bu antikörler hedef-organ etkilerini ve kronikliği göstermeleri açısından önemlidir. Her iki antikör da hastalığın başlamasında rol oynamadıkları halde kompleman-fikse eden sitotoksik aktivite gösterebilirler ve özellikle de anti-TPO tiroid hasarı ve lenfositik infiltrasyonla korelasyon gösterir. Bu antikörler immünfloresan, hemaglutinasyon, RIA, ELISA ve ICA yöntemleriyle ölçülebilir. Ölçülebilir anti-TPO düzeylerinin patolojik olduğunu bildiren görüşlerin yanı sıra düşük seviyede antikör bulunmasının normal fizyoloji ile uyumlu olduğunu ileri süren görüşler de mevcuttur. Anormal anti-TPO düzeyleri sağlıklı popülasyonda % 12-14 oranında görülmektedir. Graves hastalarının % 70-80'inde,

Hashimoto tiroiditi, atrofik troidit ve postpartum tiroiditi olanların neredeyse tamamında anti-TPO pozitif bulunmaktadır. Otoantikör düzeylerindeki değişiklik hastalık aktivitesindeki bir değişikliği yansıtsa da, otoimmün tiroid hastalıklarının takibinde seri otoantikör ölçümleri önerilmemektedir. Amiodaron, interferon-alfa, interlökin-2 ve lityum tedavisi başlananlarda anti-TPO varlığı tiroid disfonksiyonunun gelişmesinde bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Tip 1diyabetes mellitus(DM), pernisiyöz anemi, yaşlılık durumlarında anti-TPO' da artış olmakta ve bu durum subklinik veya klinik hipotiroidi prevalansını artırmaktadır. Anti Tg antikörler otoimmün tiroid hastalıklarında genellikle anti-TPO ile birlikte bulunmaktadır.

Anti Tg pozitif olan bireylerde TSH anormallığı ile bir ilişki saptanamadığından izole anti Tg yüksekliğinin klinik önemi belli değildir. Anti Tg ölçümü özellikle tiroglobulin ölçümü gereken bazı hastalarda önemlidir (37).

2.1.5 Klinik Hipotiroidizm

2.1.5.1. Tanım

Hipotiroidizm, tiroid hormonunun eksikliği veya nadiren etkisizliği sonucu meydana gelen ve metabolik olaylarda genel bir yavaşlama ile karakterize durumdur. Ortaya çıktığı yaşa ve tiroid hormonlarının eksiklik derecesine bağlı olarak klinik özellikler değişir. Erişkinlerde subklinik bir seyirden miksödem komasına kadar giden farklı tablolarda ortaya çıkabilir (35) (39) (40).

Hipotiroidizm toplumda en sık rastlanan patolojik hormon eksikliğidir. Yapılan bir araştırmada % 4,6 bireyde yüksek TSH değerleri saptanmıştır. Bu oranın %0,3'u klinik hipotiroidi, %4,3'u ise subklinik hipotiroidi olgularından oluşmaktadır (10). Yaşlanma ile sıklığı artmaktadır (16).

2.1.5.2 Hipotiroidide Semptom ve Bulgular

Hipotiroidi bulgu ve semptomları tiroid hormon eksikliğinin gelişme hızına, şiddetine ve ortaya çıktığı yaşa göre değişir. Genellikle tiroid hormon eksikliği yavaş geliştiğinde hipotiroidi sinsi ve yavaş bir başlangıç gösterir. Sık görülen bulgular soğuk intoleransı, kilo alımı, konstipasyon, ciltte kuruma, bradikardi ve mental işlevlerde yavaşlama şeklinde sıralanabilir (12) (19).

Enerji metabolizmasında oluşan yavaşlama O₂ tüketiminde azalmaya, vücut ısısının hafifçe düşmesine, iştahın azalmasına, soğuk intoleransına neden olur. Ayrıca depresyon,

eklem ağrıları, menstrüel düzensizlikler, kas krampları ve güçsüzlük olabilir. Hipotiroidili hastalar kilo alma eğilimli olmalarına karşın iştah genellikle azalmıştır (41) (42).

Hastalarda bu tipik bulguların yanı sıra konjestif kalp yetmezliği, plevral efüzyon, ileus, intestinal psödoobstrüksiyon, koagülopati, psikoz, ataksi, nöbet ve koma gibi bulgular da görülebilir. Kapiller frajilitede artış, trombosit adezyonunda bozulma, faktör VIII ve IX düzeylerinde azalma, kanama diyatezindeki artışın başlıca nedenleridir (19).

Hipotiroidiye bağlı kardiyovasküler değişiklikler arasında bradikardi ve başlıca perikardiyal sıvıya bağlı ortaya çıkan büyümüş kalp gölgesi sayılabilir. Aşikar hipotiroidizmin diyastolik hipertansiyon ile kuvvetli ilişkisi bildirilmektedir (43) (44).

Hipotiroidizmde nedeni tam açıklığa kavuşmamış bir genel vazokonstrüksiyon vardır. Bu durum sistemik vasküler rezistansın artmasına ve düşük kardiyak debi ile hipovolemiye karşın diyastolik hipertansiyona yol açar. Hastaların %50'sinde plazma renin aktivitesi düşük bulunmuştur (45) (46).

Hiperkolesterolemi ve hipertansiyon (HT) sıklığının artmış olması nedeniyle hipotiroidi olgularında koroner arter hastalığı daha sık görülmektedir. Ayrıca farklı sebeplere bağlı ortaya çıkan anemiler hipotiroidizme eşlik eder ve angina semptomlarına katkıda bulunur (47).

Hipotiroidizmi uzun süre tedavi edilmeyen hastalarda, jeneralize miksödem gelişir. Hipotiroidizmdeki ödem venöz yetmezlikten daha çok artmış kapiller geçirgenliğe bağlıdır. Subkutan doku, akciğer, bağırsaklar, miyokard, dil ve böbreklerde de mukopolisakkarid birikimi gözlenir. Glikozaminoglikan birikimi miyokarda interstisyel fibrozis ve ödeme, bağırsak duvarında intestinal dilatasyona, atoniye, psödoobstrüksiyona neden olabilir (7) (48).

Hipotiroidizmde, solunum sistemi de etkilenen sistemler arasındadır. En sık görülen semptom efor dispnesidir. Miksödem komasında gelişen CO₂ retansiyonu ise, ender görülen ciddi bir komplikasyondur. Miksödem koması, varolan uzun seyirli bir hipotiroidinin ağırlaştığı, hayatı tehdit edici bir durumdur. Sepsis, soğuğa maruz kalma, santral sinir sistemi hasarları ve travma presipite edici faktörlerdir. Fizik bulgular hipotermi, bradikardi, solunum yetersizliği ve kardiyovasküler kollapstır. Hastalar yoğun bakım ünitelerinde takip edilmelidir (41) (48).

Vazopressine böbrek yanıtının azalmış olduğu görülür ve bu nedenle günlük idrar miktarında azalmıştır (45).

2.1.5.3 Hipotiroidi Nedenleri

Primer hipotiroidinin en sık nedenleri: seregen otoimmün tiroidit (Hashimoto tiroiditi), tiroidektomi veya radyoaktif iyot tedavisi sonrası, ilaçlar ve tiroidittir (12) (49).

Primer hipotiroidizm olguların %90-95'inden sorumludur. Primer hipotiroidizm tiroid dokusunu harabiyete uğratan bir hastalık ya da tedavi yöntemi ile tiroit hormon yapımının bozulması sonucu gelişir ve en sık saptanan etyoloji otoimmün tiroiditlerdir (Hashimoto tiroiditi). Otoimmün tiroiditler kadınlarda 7 kat fazla görülür ve orta yaşlarda pik yapar (12) (49) (50).

Tiroid normal olduğu halde, TSH yetersizliğine bağlı olarak tiroid hormonlarının yapımının azalmasına santral hipotiroidizm denir. TSH yetersizliğinin nedeni hipofizer veya hipotalamik düzeyde olabileceği gibi, anatomik ya da fonksiyonel bir anomali her ikisinde de olabilir. Genellikle hipofiz hormonlarının birkaçının eksikliği ile beraber olan santral hipotiroidizm, ender olarak izole bir hastalık olarak da görülür. %5'ten daha az sıklıkla rastlanır ve her iki cinste de eşit olarak görülür (39) (49).

Hipofiz adenomu, hipofize yönelik ablatif tedavi veya hipofizer destrüksiyona bağlı gelişen hipofizer yetersizlik Sekonder Hipotiroidi; Hipotalamik yetersizlik Tersiyer Hipotiroidi nedenidir (12). Hipotridi nedenleri Tablo 1 de verilmiştir (38).

Tablo 1: Hipotiroidizm Nedenleri

Primer hipotiroidi

- Kronik otoimmün tiroidit (Hashimoto tiroiditi)
- Tiroid cerrahisi
- RAI veya boyuna radyasyon tedavisi sonrası
- Ciddi İE veya iyot fazlalığı
- Tiyonamidler, lityum, amiodaron, IF- α , IL-2, perklorat, trozin kinaz inhibitörleri
- Riedel tiroiditi, fibroz tiroidit, hemokromatozis, sarkoidozis
- Postpartum tiroidit
- Sessiz (ağrısız) tiroidit
- Subakut (granulamatoz) tiroidit
- Doğumsal tiroid agenezisi, disgenезisi veya tiroid hormon sentezinde kusurlar

Santral hipotiroidi (Sekonder, Tersiyer)

- Hipofiz veya hipotalamus bölgesi tümörleri (kraniyofarinjioma vb.)
- İnflamatuvar hastalıklar (lenfositik, granülamatoz)

- İnfiltratif hastalıklar
- Hemorajik nekroz (Sheehan sendromu)
- Hipofiz veya hipotalamus cerrahi veya ışınlanması

Tiroid hormon direnci

2.1.5.4 Hipotiroidide Laboratuvar Bulguları, Tanı ve Tedavi

Birçok klinik durumda ve tarama amacıyla ilk yapılması önerilen test serum TSH ölçümüdür. Primer tiroid hastalıklarında TSH'nın feedback inhibisyonunun azalması sonucu bazal serum TSH konsantrasyonunda artış en erken laboratuvar bulgusudur. Serum TSH düzeyinin normalden yüksek olduğu durumda FT4 düzeylerinin düşük olması Primer klinik hipotiroidi tanısı için yeterlidir. Ayrıca yüksek TSH değerleri hipotiroidinin şiddeti hakkında bilgi verir. T4'deki azalma T3'e göre daha hızlıdır, çünkü artmış TSH uyarılması ile kalan sağlıklı tiroid dokusunda görece olarak T3 yapımı artmaktadır. Ayrıca tiroid dokusunda ve periferde T4'un T3'e dönüşümü artar. Bu nedenle hipotiroidili hastaların %20-30'unda T3 normal bulunabilir (39) (51) (52). T3 düzeyleri hafif hipotiroidizmde sıklıkla normal ve otiroid hasta sendromunda belirgin olarak düşük olabildiğinden hipotiroidizm tanısında tek başına kullanılmaz. Özellikle hastanede yatmakta olan hastalarda TSH ve T4 değerlerinin dikkatli yorumlanması gerekir; çünkü eşlik eden hastalık veya kullanılan ilaçlar yalancı düşük sonuçlara neden olabilirler (47) (53). Hipofizer ya da hipotalamik hipotiroidizmde, TSH düzeyleri normal ya da düşmüş, sT4 düzeyleri ise normalin altında tespit edilir. TRH stimülasyon testi yapıldığında TSH yanıtının olmaması sekonder hipotiroidizmin işaretidir. Hipotiroidizmin diğer laboratuvar bulguları ise yükselmiş kolesterol, kreatinin kinaz, LDH ve AST düzeyleridir (16) (47). Serum TPOAb ve TgAb konsantrasyonu yaş ile artmaktadır. Kadınlarda tiroid otoantikörlerinin pozitif olma ihtimali erkeklere göre daha yüksektir. Tiroid otoantikörlerinin özellikle serum TPOAb pozitif olması hastalığın progresyon içerisinde olduğunu göstermektedir (10).

Primer hipotiroidide TRH testine başvurulduğunda, aşırı TSH artışı şeklinde cevap alınabilir. Hipofizer yetmezliğe bağlı hipotiroidide TRH'dan sonra TSH artışı görülmez. Hipotalamik hipertroidide ya kısmi cevap mevcuttur veya TSH artışı normal sınırlardadır.

Fakat zamanlama farkı vardır; normale kıyasla artış daha geç oluşmaktadır. Tiroid hormonlarına direnç durumunda ise tiroid hormonları yüksek bulunur; TSH da yüksek veya azalmamıştır (12) (19) (42).

Hipotiroidi tiroid hormon replasman preparatları ile tedavi edilir. Sentetik ürünler T4 (levotiroksin sodyum), T3 (liotironin sodyum) ve ikisinin kombinasyonu (liotriks) şeklindedir. Hipotiroidinin rutin tedavisinde sentetik T4 tercih edilen tedavi şeklidir. Serum TSH değerleri normalleşene kadar hastalar 6-8 haftalık aralıklarla değerlendirilmelidirler. TSH normale gelince 6-12 aylık takipler yeterlidir. Hastalar demir, sukralfat ve alüminyum hidroksitli antiasid preparatlar kullanıyorlarsa, emilimi etkileneceğinden bu ilaçları levotiroksin ile aynı zamanda almamaları konusunda uyarılmalıdırlar. Yaşlı hastalar yüksek dozda T4 tedavisinin etkilerini iyi tolere edemeyeceklerinden özellikle tremor, palpasyon, göğüs ağrısı yakınması olan ve levotiroksin kullanan hastalarda ilaç dozu kontrol edilmeli, eğer hipertiroidi saptanırsa ilaç bir hafta kesilerek eskisinden düşük dozda başlanmalı ve ötiroidizm sağlanana kadar kontrol aralıkları sıklaştırılmalıdır. (41)

Tablo 2: Hipotiroidizm Açısından Değerlendirilmesi Gereken Riskli Durumlar

- 60 yaş üzeri kadınlar
- Gebe veya gebelik planlayan kadınlar
- Tekrarlayan düşük, ölü doğum hikayesi
- RAI tedavisi veya boyun bölgesine radyasyon alanlar
- Tiroid cerrahisi geçirenler
- Tip 1 diabetes mellituslu hastalar
- Otoimmün hastalığı olanlar (Vitiligo, Sjögren sendromu, sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit)
- Down sendromu
- Turner sendromu
- Ailede OİTH üyküsü olanlar
- Guatr ve/veya anti-TPO pozitifliği
- Lityum, amiodaron, IF- α , sunitinib, sorafenib ve diğer TKİ'leri kullananlar
- Açıklanamayan hiperprolaktinemi
- Açıklanamayan hiperkolesterolemi
- Açıklanamayan anemi
- Kalp yetmezliği

2.1.6 Subklinik Hipotiroidi

2.1.6.1 Tanım

Subklinik hipotiroidi, yüksek serum TSH seviyeleri ile birlikte normal sT4 ve sT3 konsantrasyonları olarak tanımlanır ve ekzojen veya endojen faktörler nedeniyle gelişebilir (54).

2.1.6.2 Genel Bilgiler

Subklinik hipotiroidi prevalansı, toplum çalışmalarında %4-15 civarında bildirilmiştir. İyot eksikliği, iyot fazlalığı, yaş, cinsiyet ve ırk gibi bazı faktörler görülme sıklığında belirleyici rol oynamaktadır. Subklinik hipotiroidinin nedenleri aşikar hipotiroidi nedenleri ile aynıdır. Genellikle tipik hipotiroidi semptom ve bulguları yoktur.

Otuz beş yaş üstü olanlarda her 5 yılda bir TSH bakılması önerilir. Subklinik hipotiroidi tanısında, TSH değeri üç aylık dönem içinde en az iki kez ölçülerek TSH yüksekliğinin kalıcı olduğuna karar verilmelidir.

Başlangıç TSH'sı ne kadar yüksekse aşikar hipotiroidiye gidiş o kadar fazladır. Aşikar hipotiroidiye gidiş hastalığın nedeni, bazal TSH seviyesi ve hastanın yaşı ile ilgilidir.

Çocuk ve adölesanlarda aşikar hipotiroidiye gidiş daha az ve tiroid fonksiyonlarının düzelmesi daha sıktır.

Subklinik hipotiroidide genellikle klinik olarak herhangi bir semptom ve bulguya rastlanmaz veya bulunan bulgu ve belirtilerin, bulunan değerlerle açıklanması zordur (55).

Tablo 3: Subklinik Hipotiroidi Nedenleri

- Kronik tiroidit (Hashimoto tiroiditi)
- Geçirilmiş veya geçirilmekte olan diğer tiroiditler (subakut, sessiz, postpartum)
- Tiroid bezi hasarı (cerrahi, postablatif, radyoterapi)
- İlaçlar (amiodaron, radyokontrast ajanlar, lityum, IFN- α , sulfonilureler gibi)
- Aşikar hipotiroidinin yetersiz replasmanı
- İnfiltratif hastalıklar (Amiloidoz, Sarkoidoz vs.)
- Santral hipotiroidi
- Toksik ajanlar (çevresel)

2.1.6.3 Tanı

Üst sınırı geçmiş TSH (≥ 4.5 mU/mL) ve normal sT4 değerleri varlığında konur. Ancak, bu düzeydeki TSH yüksekliklerinin anlamlı bir kısmı kendiliğinden duzelebilir. Bu nedenle, 1-3 ay içindeki tekrarlanan benzer bir sonuçla teyit edilmesi ve gerekirse ayırıcı tanının da yapılması gerekir.

Gebelerde ve fertilitte beklentisi olanlarda teyit için bu süreler beklenilmez.

Ovulatuvar disfonksiyonu olanlarda veya infertilitesi olanlarda tanı için referans aralık olarak gebeliğin ilk trimesterindeki referans TSH aralığı kullanılmalıdır (0,1-2,5 mU/mL).

Gebelerde de tanı için trimester spesifik TSH referans aralıkları kullanılmalıdır.

Subklinik hipotiroidi hastalarında, tedavi endikasyonunu belirlemek için tiroid otoantikor düzeyleri ölçülmeli ve tiroid US yapılmalıdır.

Aşık hipotiroidiye ilerleme kümülatif insidansı %33-55 olup, yıllık progresyon hızı %2-4'tur. TSH ve anti-TPO düzeyleri yükseldikçe hastanın aşık hipotiroidiye progresyon hızı da artar. Hastaların hemen hemen yarısında, özellikle anti-TPO negatif olanlarda, 2-5 yıl içerisinde TSH normal sınırlara dönebilir (55).

2.1.6.4 Subklinik Hipotroidide Artan Riskler

Bazı kardiyovasküler risk faktörleri ve sonlanım noktalarının arttığı ve bu nedenle kardiyovasküler hastalık riskinin artmış olabileceği vurgulanmaktadır. Ancak, mortalite artışı ile ilgili veriler çelişkilidir. Subklinik hipotiroidinin önemli yanı, aşık hipotiroidi gelişirse de ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık için risk oluşturabilmesidir. Bunlar bozulmuş endotel fonksiyonu, arteriyel intimal media kalınlığının artmış olması ve insulin direnci ile açıklanmaktadır.

Lipid metabolizma değişiklikleri, yüksek C reaktif protein ve bazı koagülasyon faktörlerinin değiştiğini gösteren çalışmalar da vardır (55).

2.1.6.5 Subklinik Hipotroidide Ne Zaman Tedavi Gerekir?

Tedaviyi belirleyici ana faktörlerden biri TSH düzeyidir. Genellikle $TSH \geq 10$ mU/mL olan tüm hastaların tedavi edilmesi gerektiği yönünde fikir birliği vardır. Ancak, TSH 4,5-10 mU/mL olanları tedavi etmenin faydalı olup olmadığı konusu hala tartışmalıdır. Bu gruptaki gibi ılımlı TSH yüksekliği olanlarda, hipotiroidiye bağlanabilecek semptomlar da varsa tedavi edilmesi, en azından 3-6 aylık bir deneme tedavisi önerilmektedir.

Levotiroksin (LT4) tedavi dozu TSH düzeyi, yaş ve komorbid hastalık varlığına göre başlanır. Genellikle 25-75 mcg/gun dozlar yeterli olur (55).

Genç ve orta yaşlılarda TSH hedefi 0,5-2,5 mU/mL olmalıdır. Yaşlılarda ise ($\geq 65-70$ yaş) hedef TSH 3-6mU/mL olarak alınabilir. Çok yaşlılarda ($>80-85$ yaş) TSH ≤ 10 mU/mL hedef olarak belirlenmelidir. LT4 başlandıktan sonra hedef değerlere ulaşıncaya kadar 6-8 haftalık aralıklarla TSH ölçümü yapılmalı, ardından 6-12 aylık kontroller önerilmelidir (55).

2.2 AYAK SAĞLIĞI VE PODOLOJİK DEĞERLENDİRME

2.2.1 Ayak sağlığı

İntrauterin hayatın 4. haftasında santral mezenşimal dokudan kaynağını alan ve T12- L4 seviyesinde ektodermal kabarıklıkta oluşmaya başlayan alt ekstremitede 4,5 haftadan sonra ayak oluşur. Gerek intrauterin, gerekse doğumdan sonraki yaşamda vücut segmentlerinin orantılı ve senkronize gelişmesi kalıtım, beslenme, hormonlar ile içsel ve dışsal kuvvet gibi faktörlerden etkilenmektedir. Mekanik kuvvetlerin en etkin olduğu sistemin kas iskelet sistemi olduğu düşünülürse, içsel ve dışsal kuvvetlerin normalden az veya fazla olması durumunda çeşitli deformitelerin gelişebileceği açıkça ortaya çıkmaktadır (56) (57) (58).

Ayak kompleks bir yapı olarak 26 kemik içermekte ve çeşitli eklem ile ligamentlerden oluşmaktadır. 7'si tarsal (talus, kalkaneus, navikuler, küboid, medial, intermediate ve lateral küneiform), 5'i metatars ve 14'ü falanks (başparmakta 2, diğer parmaklarda 3 tane) olarak adlandırılan bu kemikler 33 eklem oluşturmaktadır (59). Ayağı ön ayak, orta ayak ve arka ayak şeklinde fonksiyonel bölümlere ayırarak incelemek biyomekanik prensipleri anlamayı, muayeneyi ve ayırıcı tanıyı kolaylaştırır (60) .

Ön Ayak (Forefoot)

Ön ayak 5 metatarsofalangeal eklem, 14 falanks, interfalangeal eklem, dört proksimal interfalangeal eklem ve dört distal interfalangeal eklemden oluşur. Biyomekanik olarak görevi yürüyüşün salınım öncesi döneminde yeri hızla itmektir (push-off).

Orta Ayak (Midfoot)

Ayağın yaklaşık altıda birini oluşturur. Beş tarsal kemik (naviküler, küboid ve 3 küneiform) ve iki eklem (Lisfranc ve Chopart) oluşmuştur. Sagittal ve frontal plan

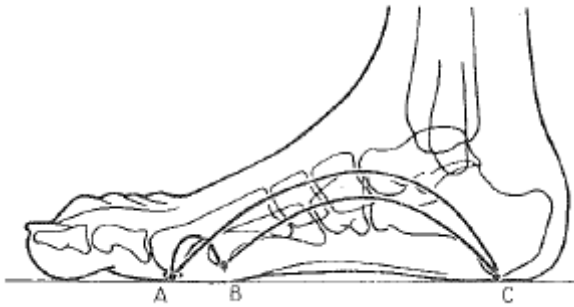
hareketinden sorumludur. Orta ayak hareket sırasında ağırlığı dağıtan horizontal ve longitudinal arkları oluşturur. Arka ayak ile eklemlenmedeki hareket yeteneği ayağın sert ve düzensiz zeminlere uyum sağlamasını kolaylaştırır.

Arka Ayak (Rearfoot)

Ayağın yaklaşık üçte birini oluşturur. Talus, kalkaneus ve navikuler kemik ile subtalar eklemi içerir. Talus, ayak ve ayak bileği arasındaki tek kemik bağlantıdır. Arka ayak ayağın stabilitesinden sorumludur (60).

Normal gelişim süreci içinde vücut ağırlığını taşıyan ve şok absorbe edici özelliğe sahip olan ayak, arklarla birbirine bağlanmış, 3 noktadan yük taşıyan bir tripoda benzetilmektedir (şekil 3) (57) (61).

Şekil 3:3 Noktadan Yük Taşıyan Ayak

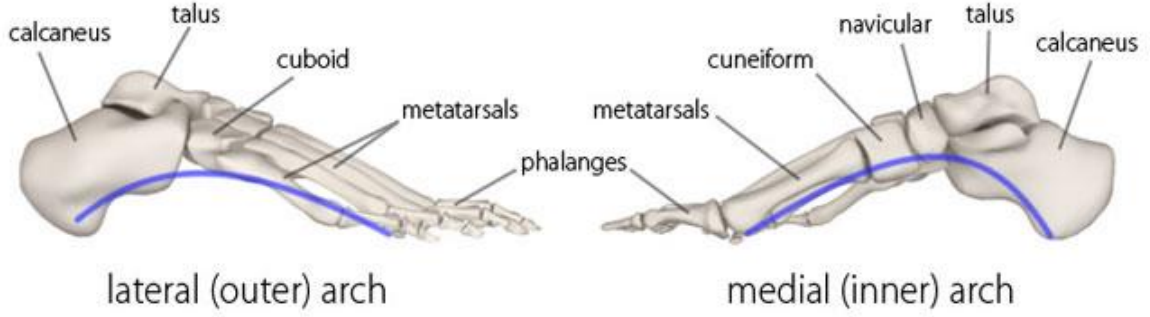


Medial Longitudinal Ark: Kalkaneus, talus, kuneiform kemikler ve ilk 3 metatarsal kemik tarafından meydana gelir.

Lateral Longitudinal Ark: Kalkaneus, talus, kuboid ile 4. ve 5. Metatarsal kemiklerden oluşur.

Ayakta longitudinal arkın olmaması ya da tümüyle kaybolması pes planus olarak tanımlanır (62).

Şekil 4:Lateral ve medial longitudinal arklar



Transvers Ark: Metatars başları tarafından oluşturulur.1. ve 5. Metatars başları diğerlerinden daha aşağı yerleşerek yük taşıyacak hale gelmiştir (56).

Arklar üzerine yük bindiğinde plantar fasya, ligamanlar ve kaslar vasıtasıyla şekilleri pasif olarak korunabilir. Statik ve dinamik şartlarda çeşitli stresler altında medial longitudinal arkın şekli plantar fasya, plantar kalkaneonavikular bağ, talokalkaneal bağ, peroneus longus, tibialis posterior, fleksör digitorum longus, fleksör hallucis longus ve abduktor hallucis longus kasları tarafından korunmaktadır. Yapılan elektromyografik çalışmalar statik şartlarda ayak bileği ve ayak kaslarının arki koruyucu bir etki göstermediğini, dinamik şartlarda ise özellikle tibialis posterior ve fleksör digitorum longus kaslarının arki korumaya yardımcı olduğunu ortaya çıkarmıştır (63) (57).

Ayak, vücut ağırlığını taşımak üzere rijit, yürüme fonksiyonunu sağlamak için dinamik ve dış ortama uyum sağlamak için esnek bir yapıya sahiptir. Bu fonksiyonların tümü kompleks bir yapıya sahip olmayı gerektirmektedir (56) (63).

Ayağın işlevini tam olarak yerine getirmesi yalnız ayak sağlığı açısından önemli olmayıp tüm bedenimizin, özellikle komşu eklemlerin sağlığı için de gereklidir. Ayağın yapı ve işlevlerindeki bozukluklar kişinin aktivite ve sosyal katılım düzeyinde belirgin kısıtlamalara neden olabilir.

2.2.2 Podoloji Tarihçesi

Ayakların profesyonel bakımına ait verilere M.Ö. 2400 yıllarına ait Mısır'daki Ankmahor mezarlarının girişindeki oymalarda rastlanmaktadır. Hipokrat korn ve kallusların mekanik olarak debridmanını ve neden olan faktörün giderilmesini tanımlamıştır. 20. yy'ın başlarına kadar podiatristler/podologlar ayak, ayak bileği ve alt ekstremiteler ile ilgili sorunları tedavi eden, organize tıptan ayrı, bağımsız ayak hekimleriydiler.

- 1895- İlk podiatri derneği, Amerika
- 1907- İlk podiatri dergisi, Amerika
- 1911- İlk podiatri okulu, Amerika
- 1912- Ayak hastanesine podiatri biriminin eklendi, İngiltere
- 1912- Podiatri okulu ve podiatri dergisi, İngiltere
- 1924- Podiatri derneği ve podiatri okulları,Avusturalya
- Podolojinin ülkemizdeki gelişimi çok yenidir.

Ülkemizde meslek tanımı 26.04.2011'de yapılmıştır.

2.2.2.1 Podolojik Değerlendirme

Podolojik değerlendirme podoloji kliniğinde podologlar tarafından ayrıntılı ayak muayenesi ve yürüme analizlerinden oluşmaktadır. Podolog: yara bakımı ve sağaltımında podolojik bakış açısını ve tedavi yöntemlerini uygulayan meslek elemanıdır. Ayak hastalıklarına neden olan faktörleri belirleyerek, tedavisini buna göre planlayan, uygulayan ve tekrarların önlenmesine yönelik koruyucu girişimleri hayata geçiren kişidir.

Ayak muayenesi: ayak sağlığının değerlendirilmesi için iyi bir öykü ve fizik muayene önemlidir. Multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Ayağın yapı ve işlevlerinde ki bozukluklar kişinin aktivite ve sosyal katılım düzeyinde belirgin kısıtlamalara neden olabilir. Ayağın anatomisinin, kemiksel diziliminin, bununla ilişkili kas iskelet sistemi problemlerinin ve bunlarla başa çıkma yöntemlerinin iyi anlaşılması, kişinin fonksiyonlarında ve yaşam kalitesinde düzelmeye sağlayacaktır (60). Ayak patolojilerinde kesin tanı dikkatli öykü, ayrıntılı fizik muayene, özgül testler ve görüntüleme yöntemleri

ile konur. Aynı zamanda ayak muayenesi için ayağın fonksiyonel anatomisinin de iyi bilinmesi gereklidir. (64).

Ayak eklem hareketleri, periferik nabızlar, vasküler değerlendirme, cilt ve tırnakların durumu, nöropatik değerlendirme, kullanılan çorap ve ayakkabılar değerlendirilir.

Yürüme Analizleri

- Baropodometrik Analiz
- Podoscaner



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Kocaeli Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim dalı polikliniğinde hipotiroidi tanısı almış ve tanı konmuş ayak patolojileri bulunmayan 18-80 yaş arası toplam 46 hasta ve kontrol grubu için 31 sağlıklı birey alındı. 46 hipotiroidi hastasının 30'u düzenli kontrollerine devam ettiği için tedavi sonrası grup olarak 30 hasta ile çalışmaya devam edildi. Çalışma böylece hipotiroidi (toplamda 46 hasta), kontrol grubu (31 hasta) ve tedavi sonrası ötiroid olan hastalar (30 hasta) ile gerçekleştirildi. Cerrahi gerektirecek ortopedik hastalığı, diyabetik ayak hastalığı, bilinen periferik arter hastalığı, bilinen romatolojik hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların poliklinik başvurularında genel fizik muayeneleri, eklem muayeneleri, cilt muayeneleri, yaşı, cinsiyeti, özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri, alkol-sigara kullanımı ve kullandığı ilaçları kaydedildi.

Hastalar podoloji kliniğinde staheli indeksi (Sİ), ayak arkında artma, dinamik ön ayak yüksek basınç, statik ön ayak yüksek basınç, statik orta ayak yüksek basınç, statik arka ayak yüksek basınç, vücut ağırlık merkezi, statik biyomekanik postural indeks, stabilometrik romberg indeksi, ön ayakta kallus korn, orta ayakta kallus korn, arka ayakta kallus korn, onikomikoz hipertrofi, onikogrifoza, batık tırnak ve tinea pedis gibi ölçüm ve parametreler ile değerlendirildi.

3.1 Podolojik ölçümler

3.1.1 Baropodometrik Analiz

Ayak plantar yüzündeki yük dağılımını ölçmek, alt ekstremité yüklenme özelliklerine ilişkin bilgiler elde etmek amacıyla baropodometrik analizler yapılır.

Statik analiz hasta ayakta hareketsiz dikilirken, dinamik analiz ise yürüme esnasında yapılır. Ayağın statik ve dinamik pedobarografik değerlendirmesinde N/cm² cinsinden 6 bölgeden (arka ayak, orta ayak, ön ayağın iç- orta-yan tarafı ve parmaklar) maksimal basınç ölçümleri, ön ve arka ayaktaki maksimal basınç değerleri, ayaktaki toplam basınç, toplam basıncın ayağın ön/arka bölümüne düşen yüzdeleri, toplam temas alanı ve toplam temas alanının ön ve arka ayağa yüzdelerle paylaşım değerleri elde edilir.

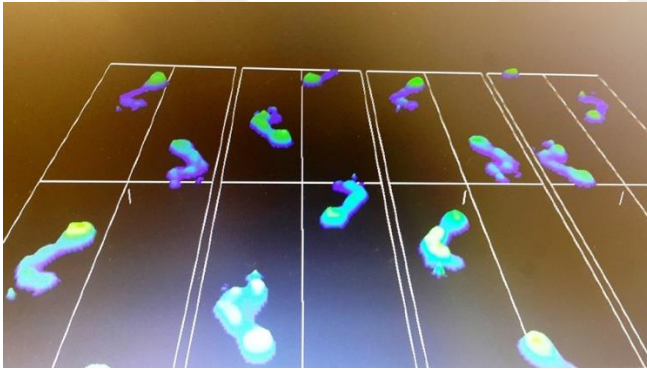
Dinamik baropodometrik ölçümlerde hareket sırasında ayağın yere basan kısmının uzunluğu varus veya valgus pozisyonunda basınç değişiklikleri, parmakların

fonksiyonları ve diğer etmenlerin elde edilebileceği çalışmalarda gösterilmiş (65). Bu yöntemle ayak fonksiyonları sırasında ortaya çıkan stresler elde edilir.

Ayağın statik pedobarografik değerlendirmesinde ayak deformite ya da şekil farklılıkları belirlenebilir ancak ayak fonksiyonları sırasında ortaya çıkan stresler elde edilemez (66). Otomatik olarak hesaplanan ölçüm değerleri; tanı, tedavi ve fonksiyonel ayak problemleri ile ilgili klinisyenlere ve araştırmacılara önemli bilgiler verir.

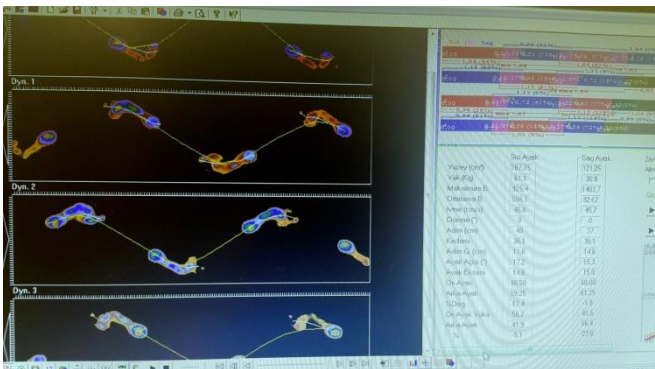
Yürüme sırasında ayak plantar yüzündeki yük ve basınç noktaları dinamik baropodometrik analiz ile değerlendirilir.

Şekil 5: Dinamik Baropodometrik Analiz Ölçümü ve değerlendirilmesi



Yürüyüşün fiili duruş fazında ayağın uzunluk ve genişliğindeki değişimler, yük dağılımı, yürüyüş açısı, dijital fonksiyonu, yüksek basınç noktaları ve diğer birçok parametre hesaplanabilir.

Şekil 6: Dinamik Baropodometrik Analiz Değerlendirilmesi



Statik analizde hastaya doğal ayakta durma (stand) pozisyonu verilerek 5 saniye boyunca platformdan veri alınır.

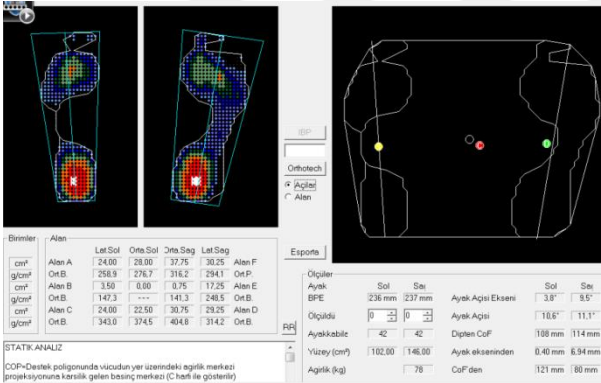
Şekil 7: Statik Baropodometrik Analiz ölçümü



Plantar ağırlık merkezi ve basınç noktaları belirlenir

Ağırlık merkezi yanlış bölgedeysen ya da medial/lateral ağırlıklıysa tabanlıklar ve ortezler ile düzeltme yapılır.

Şekil 8: Statik Baropodometrik Analiz değerlendirilmesi



Nörolojik bozukluklar, proprioseptif bozukluklar ve görme bozuklukları olan hastalarda stabilometrik analiz kullanılır.

Bu bozuklukları olan hastalar etkili postürü korumada yetersiz olabilirler. Postür ve denge kontrolü vücut pozisyonunu stabil tutma yönetimini gerektirir.

Postür stabilitesi vücudu dengede tutma becerisidir ve postürel salınım ile ölçülür. Postural stabilite vücudu dengede tutma becerisidir ve postural salınım ölçülerek değerlendirilir.

Postural salınım, ağırlık merkezinde sapma ve düzeltmeler olarak tanımlanır.

Ortostatik pozisyonda, vücudu stabil olmayan dengede tutan yüksek ağırlık merkezi ve küçük destek alanı nedeniyle postural salınım gerçekleşir.

Hastalara, kollar yanda rahat ve vücuda paralel, baş karşıya bakan dik duruş pozisyonu verilir ve 60 saniye boyunca kayıt yapılır.

Şekil 9: Stabilometrik Analiz Ölçümü



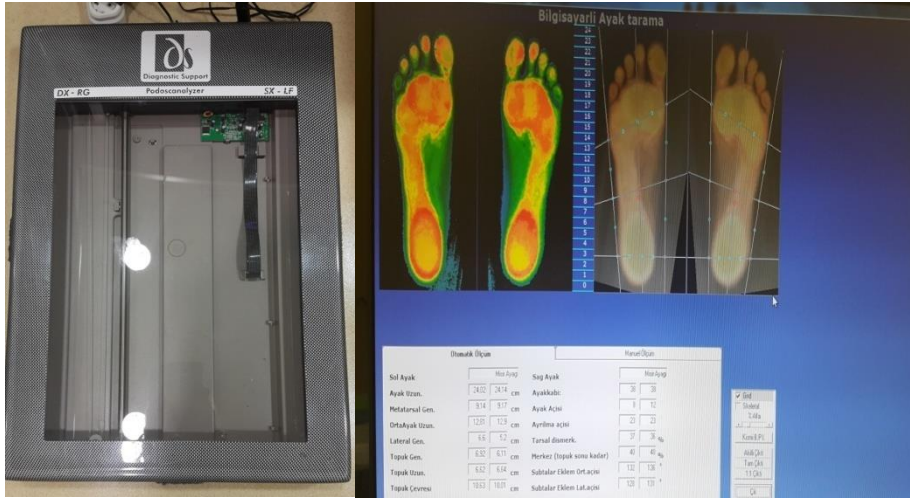
Hastanın platform üzerine düşen ağırlık merkezinin anterior-posterior (x axis), medial-lateral (y axis) değişimlerinin ortalaması alınır.

Bu analiz ile denge bozuklukları, ağırlık merkezi, ayaktaki basınç noktaları değerlendirilebilir.

3.1.2 Podoscanner

Ayak numarası, longitudinal ark yüksekliği, ayak uzunluğu, metatarsal genişlik, orta ayak uzunluğu, lateral genişlik, topuk genişliği, topuk uzunluğu, topuk çevresi, ayak açısı subtalar eklem orta açısı, subtalar eklem lateral açısı değerlendirilebilir.

Şekil 10: Podoscaner ve Değerlendirilmesi



3.2 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (25. persantil - 75. persantil), kategorik değişkenler ise frekans (yüzdellikler) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık, normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için ise Mann Whitney U Testi ile değerlendirildi. Tekrarlayan ölçümler arasındaki farklılıklar Wilcoxon t testi ile incelendi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise Fisher Exact Ki-kare, Yates Kikare ve Monte Carlo Kikare analizi ile değerlendirildi. İki yönlü hipotezlerin testi için $p < 0.05$ istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma 46 (39 kadın, 7 erkek) hipotiroidik ve ötiroid 31 (22 kadın, 9 erkek) sağlıklı kontrol grubu ile gerçekleştirildi. Hipotiroidik hastalardan sadece 30'u (36 kadın 4 erkek) düzenli kontrole geldiği için tedavi sonrası değerlendirilmeye alındı.

Hipotiroidi grubunda yaş ortalaması $49,08 \pm 15$ (min-max;median: 21-74;50) yıl idi. Kontrol grubunda ise yaş ortalaması $42,03 \pm 13,21$ (min-max;median: 20-77;40) yıl idi. Tedavi sonrası grubun yaş ortalaması $47,48 \pm 14,01$ (min-max;median: 22-74;47) yıl idi. VKİ hasta grubunda $30,62 \pm 5,64$ kg/m² kontrol grubunda $27,04 \pm 4,72$ kg/m² tedavi sonrası grupta $31,2 \pm 5,9$ kg/m² saptandı.(Tablo 4)



Tablo 4: Demografik veriler

		Statistics					
grup			yaşı	boy	kilo	TSH	Vki
hipotroid	N	Valid	46	46	46	46	46
		Missing	0	0	0	16	0
	Mean		49,0870	162,3913	80,5000	19,0853	30,6239
	Median		50,5000	162,5000	80,5000		30,5000
	Std. Deviation		15,03747	8,49700	14,37707	12,73088	5,64798
	Minimum		21,00	150,00	48,00		19,80
	Maximum		74,00	183,00	108,00		45,30
	Percentiles	25	36,0000	155,0000	68,7500		26,7250
75		62,2500	168,0000	90,0000		34,9000	
kontrol	N	Valid	31	31	31	31	31
		Missing	0	0	0	0	0
	Mean		42,0323	166,1935	75,8065	3,2812	27,0487
	Median		40,0000	165,0000	78,0000		26,2000
	Std. Deviation		13,21989	9,79258	15,74679		4,72203
	Minimum		20,00	150,00	53,00		18,00
	Maximum		77,00	192,00	120,00		37,80
	Percentiles	25	36,0000	159,0000	64,0000		23,6000
75		52,0000	174,0000	85,0000		30,1000	
tedavi sonrası	N	Valid	30	30	30	30	30
		Missing	0	0	0	0	0
	Mean		47,4839	161,4839	80,5161	3,1213	31,2000
	Median		47,0000	160,0000	81,0000		31,2000
	Std. Deviation		14,01397	8,56299	15,51316	1,34897	5,96484
	Minimum		22,00	150,00	48,00		19,80
	Maximum		74,00	182,00	108,00		45,30
	Percentiles	25	37,0000	155,0000	69,0000		26,5000
75		57,0000	165,0000	90,0000		35,6000	

Çalışmaya alınan hipotiroidi hastalarında %54,4 Sİ indeksi 0,7 den büyük saptanırken, kontrol grubunda %58,2 oranında büyük saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda ise %64,6 oranında büyük saptandı. Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında Sİ indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı(p=0,267)(Tablo 5). Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında da Sİ indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı(p=0,947)(Tablo 6). Hipotiroidi ve tedavi sonrası grubu arasında Sİ indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı(p=0,075).

Tablo 5:Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında Sİ indeksi karşılaştırması

Crosstab						
			grup		Total	P
			hipotiroid	kontrol		
siindeksi	0.7 den büyük	Count	24	14	38	0,267
		% within grup	52,2%	45,2%	49,4%	
	0.7 den küçük	Count	21	13	34	
		% within grup	45,7%	41,9%	44,2%	
	sol büyük sağ küçük	Count	1	2	3	
		% within grup	2,2%	6,5%	3,9%	
	sağ büyük sol küçük	Count	0	2	2	
		% within grup	0,0%	6,5%	2,6%	
Total		Count	46	31	77	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 6: Kontrol grubu ve tedavi sonrası arasındaki Sİ indeksi karşılaştırılması

Crosstab						
			grup		Total	P
			kontrol	tedavi sonrası		
siindeksi	0.7 den büyük	Count	14	15	29	0,947
		% within grup	45,2%	48,4%	46,8%	
	0.7 den küçük	Count	13	11	24	
		% within grup	41,9%	35,5%	38,7%	
	sol büyük sağ küçük	Count	2	3	5	
		% within grup	6,5%	9,7%	8,1%	
	sağ büyük sol küçük	Count	2	2	4	
		% within grup	6,5%	6,5%	6,5%	
Total		Count	31	31	62	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Ayak arkında artma hipotiroidi hastalarında %6,6 saptanırken, kontrol grubunda %0 saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda ise %3,2 saptadı. Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında ayak arkında artmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı($p=1,000$)(Tablo 7). Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında ayak arkında artmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı($p=1,00$)(Tablo 8). Hipotiroidi ve tedavi sonrası grubu arasında ayak arkında artmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı($p=1,00$).

Tablo 7: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında ayak arkında artma karşılaştırılması

			grup		Total	P
			hipotiroid	kontrol		
ayakarkındaartma	var	Count	1	0	1	1,00
		% within grup	2,2%	0,0%	1,3%	
	yok	Count	43	31	74	
		% within grup	93,5%	100,0%	96,1%	
	soldavarsağdayok	Count	1	0	1	
		% within grup	2,2%	0,0%	1,3%	
	sağdavorsoldayok	Count	1	0	1	
		% within grup	2,2%	0,0%	1,3%	
Total		Count	46	31	77	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 8: Kontrol grubu ve tedavi sonrası arasında ayak arkında artma karşılaştırılması

Crosstab						
			grup		Total	P
			kontrol	tedavi sonrası		
ayakarkındaartma	var	Count	0	1	1	1,00
		% within grup	0,0%	3,2%	1,6%	
	yok	Count	31	30	61	
		% within grup	100,0%	96,8%	98,4%	
Total		Count	31	31	62	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Dinamik baropodometrik yürüme analizinde ön ayakta yüksek basınç hipotiroidi hastalarında %93,4 saptanırken, kontrol grubunda %96,8 saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda ise %74,2 saptandı. Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında dinamik baropodometrik yürüme analizinde ön ayakta yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,759$)(Tablo 9). Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında dinamik baropodometrik yürüme analizinde ön ayakta yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p=0,016$)(Tablo 10). Hipotiroidi ve tedavi sonrası grubu arasında dinamik baropodometrik yürüme analizinde ön ayakta yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı bulundu.($p=0,018$).

Tablo 9: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında dinamik baropodometrik yürüme analizinde ön ayakta yüksek basınç karşılaştırılması

Crosstab						
			grup		Total	P
			hipotiroid	kontrol		
dinamikönayaktayüksek basınç	var	Count	37	25	62	0,759
		% within grup	80,4%	80,6%	80,5%	
	yok	Count	3	1	4	
		% within grup	6,5%	3,2%	5,2%	
	solda var sağda yok	Count	4	2	6	
		% within grup	8,7%	6,5%	7,8%	
	sağda var solda yok	Count	2	3	5	
		% within grup	4,3%	9,7%	6,5%	
Total		Count	46	31	77	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 10: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında dinamik baropodometrik yürüme analizinde ön ayakta yüksek basınç karşılaştırılması

Crosstab					
			grup		P
			kontrol	tedavi sonrası	
dinamikönayaktayüksekb basınç	var	Count	25	14	0,016
		% within grup	80,6%	45,2%	
	yok	Count	1	8	
		% within grup	3,2%	25,8%	
	solda var sağda yok	Count	2	5	
		% within grup	6,5%	16,1%	
	sağda var solda yok	Count	3	4	
		% within grup	9,7%	12,9%	
Total		Count	31	31	
		% within grup	100,0%	100,0%	

Dinamik baropodometrik yürüme analizinde orta ayakta yüksek basınç hipotiroidi hastalarında %49,9 saptanırken, kontrol grubunda %38,7 saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda ise %48,4saptandı. Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında dinamik baropodometrik yürüme analizinde orta ayakta yüksek basınçistatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0,104)(Tablo 11). Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında dinamik baropodometrik yürüme analizinde orta ayakta yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p=0,07)(Tablo 12). Hipotiroidi ve tedavi sonrası grubu arasında dinamik

baropodometrik yürüme analizinde orta ayakta yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0,772).

Tablo 11: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında dinamik orta ayak yüksek basınç karşılaştırılması

Crosstab		grup			Total	P
		hipotiroid	kontrol			
dinamik orta ayakta yüksek basınç	var	Count	11	2	13	0,104
		% within grup	23,9%	6,5%	16,9%	
	yok	Count	23	19	42	
		% within grup	50,0%	61,3%	54,5%	
	solda var sağda yok	Count	6	8	14	
		% within grup	13,0%	25,8%	18,2%	
	sağda var solda yok	Count	6	2	8	
		% within grup	13,0%	6,5%	10,4%	
Total		Count	46	31	77	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 12: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında dinamik baropodometrik yürüme analizinde orta ayak yüksek basınç karşılaştırılması

Crosstab		grup		P	
		kontrol	tedavi sonrası		
dinamik orta ayakta yüksek basınç	var	Count	2	8	0,07
		% within grup	6,5%	25,8%	
	yok	Count	19	16	
		% within grup	61,3%	51,6%	
	solda var sağda yok	Count	8	1	
		% within grup	25,8%	3,2%	
	sağda var solda yok	Count	2	6	
		% within grup	6,5%	19,4%	
Total		Count	31	31	
		% within grup	100,0%	100,0%	

Dinamik baropodometrik yürüme analizinde arka ayak yüksek basınç hipotiroidi hastalarında %41,3 saptanırken, kontrol grubunda %25,8 saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda ise %35,5 saptandı. Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında dinamik baropodometrik yürüme analizinde arka ayak yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0,246)(Tablo 13). Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında dinamik

baropodometrik yürüme analizinde arka ayak yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,852$)(Tablo 14). Hipotiroidi ve tedavi sonrası grubu arasında dinamik baropodometrik yürüme analizinde arka ayak yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=1,00$).

Tablo 13: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında dinamik baropodometrik yürüme analizinde arka ayak yüksek basınç karşılaştırılması

Crosstab						P
			grup		Total	
			hipotiroid	kontrol		
dinamik arka ayakta yüksek basınç	var	Count	9	5	14	
		% within grup	19,6%	16,1%	18,2%	
	yok	Count	27	23	50	
		% within grup	58,7%	74,2%	64,9%	
	solda var sağda yok	Count	2	2	4	
		% within grup	4,3%	6,5%	5,2%	
	sağda var solda yok	Count	8	1	9	
		% within grup	17,4%	3,2%	11,7%	
Total		Count	46	31	77	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 14: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında dinamik orta ayak yüksek basınç karşılaştırılması

Crosstab					P
			grup		
			kontrol	tedavi sonrası	
dinamik arka ayakta yüksek basınç	var	Count	5	6	0,852
		% within grup	16,1%	19,4%	
	yok	Count	23	20	
		% within grup	74,2%	64,5%	
	solda var sağda yok	Count	2	4	
		% within grup	6,5%	12,9%	
	sağda var solda yok	Count	1	1	
		% within grup	3,2%	3,2%	
Total		Count	31	31	
		% within grup	100,0%	100,0%	

Dinamik biyomekanik postural indeks hipotiroidi hastalarında %76,1 bozuk saptanırken, kontrol grubunda %64,5 bozuk saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda ise %77,4

bozüksaptandı. Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında dinamik biyomekanik postural indeks istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,270$)(Tablo 15). Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında dinamik biyomekanik postural indeks istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,263$)(Tablo 16). Hipotiroidi ve tedavi sonrası grubu arasında biyomekanik postural indeks istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,157$).

Tablo 15: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında dinamik biyomekanik postural indeks değişimi karşılaştırılması

Crosstab			grup		Total	P
			hipotiroid	kontrol		
dinamikbiyomekanikposturalindeks	normal	Count	11	11	22	0,270
		% within grup	23,9%	35,5%	28,6%	
	bozuk	Count	35	20	55	
		% within grup	76,1%	64,5%	71,4%	
Total	Count	46	31	77		
	% within grup	100,0%	100,0%	100,0%		

Tablo 16: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında dinamik biyomekanik postural indeks değişimi karşılaştırılması

Crosstab			grup		Total	P
			kontrol	tedavi sonrası		
dinamikbiyomekanikposturalindeks	normal	Count	11	7	18	0,263
		% within grup	35,5%	22,6%	29,0%	
	bozuk	Count	20	24	44	
		% within grup	64,5%	77,4%	71,0%	
Total	Count	31	31	62		
	% within grup	100,0%	100,0%	100,0%		

Statik analizde ön ayakta yüksek basınç hipotiroidi hastalarında %52,2 saptanırken, kontrol grubunda %58,1 saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda ise %19,4saptandı. Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında statik analizde ön ayakta yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,836$)(Tablo 17). Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında statik analizde ön ayakta yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı

bulundu.(p=0,05)(Tablo 18). Hipotiroidi ve tedavi sonrası grubu arasında statik analizde ön ayakta yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0,941).

Tablo 17: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında statik analizde ön ayak yüksek basınç değişimi karşılaştırılması

Crosstab						P
		grup		Total	0,836	
			hipotroid	kontrol		
statikonayaktayuksekbas inc	var	Count	12	10	22	
		% within grup	26,1%	32,3%	28,6%	
	yok	Count	22	13	35	
		% within grup	47,8%	41,9%	45,5%	
	solda var sagda yok	Count	8	4	12	
		% within grup	17,4%	12,9%	15,6%	
	sagda var solda yok	Count	4	4	8	
		% within grup	8,7%	12,9%	10,4%	
Total		Count	46	31	77	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 18: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında statik analizde ön ayak basınç değişimi karşılaştırılması

Crosstab					P
		grup		0,05	
			kontrol		tedavi sonrası
statikonayaktayüksekbas inç	var	Count	10	3	
		% within grup	32,3%	9,7%	
	yok	Count	13	25	
		% within grup	41,9%	80,6%	
	solda var sağda yok	Count	4	3	
		% within grup	12,9%	9,7%	
	sağda var solda yok	Count	4	0	
		% within grup	12,9%	0,0%	
Total		Count	31	31	
		% within grup	100,0%	100,0%	

Statik analizde orta ayakta yüksek basınç hipotiroidi hastalarında %39,1 saptanırken, kontrol grubunda %19,4 saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda ise %22,6 saptandı. Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında statik analizde orta ayakta yüksek basınç istatistiksel

olarak anlamlı bulunmadı(p=0,096)(Tablo 19). Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında statik analizde orta ayakta yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.(p=1,00)(Tablo 20). Hipotiroidi ve tedavi sonrası grubu arasında statik analizde orta ayakta yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0,152).

Tablo 19: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında statik analizde orta ayak yüksek basınç değişimi karşılaştırılması

Crosstab						P
			grup		Total	
			hipotiroid	kontrol		
statikortayaktayüksekba sınç	var	Count	11	3	14	0,096
		% within grup	23,9%	9,7%	18,2%	
	yok	Count	28	25	53	
		% within grup	60,9%	80,6%	68,8%	
	solda var sağda yok	Count	7	2	9	
		% within grup	15,2%	6,5%	11,7%	
	sağda var solda yok	Count	0	1	1	
		% within grup	0,0%	3,2%	1,3%	
Total		Count	46	31	77	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 20: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında statik orta ayak basınç değişimi karşılaştırılması

Crosstab					P
			grup		
			kontrol	tedavi sonrası	
statikortayaktayüksekba sınç	var	Count	3	3	1,00
		% within grup	9,7%	9,7%	
	yok	Count	25	24	
		% within grup	80,6%	77,4%	
	solda var sağda yok	Count	2	2	
		% within grup	6,5%	6,5%	
	sağda var solda yok	Count	1	2	
		% within grup	3,2%	6,5%	
Total		Count	31	31	
		% within grup	100,0%	100,0%	

Statik analizde arka ayakta yüksek basınç hipotiroidi hastalarında %54,3 saptanırken, kontrol grubunda %48,4 saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda ise %57,3saptandı.

Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında statik analizde arka ayakta yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,857$)(Tablo 21). Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında statik analizde arka ayakta yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,886$)(Tablo 22). Hipotiroidi ve tedavi sonrası grubu arasında statik analizde arka ayakta yüksek basınç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,475$).

Tablo 21: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında statik analizde arka ayak yüksek basınç değişimi karşılaştırılması

Crosstab						P
			grup		Total	
			hipotiroid	kontrol		
statik arka ayakta yüksek basınç	var	Count	18	12	30	0,857
		% within grup	39,1%	38,7%	39,0%	
	yok	Count	21	16	37	
		% within grup	45,7%	51,6%	48,1%	
	solda var sağda yok	Count	3	1	4	
		% within grup	6,5%	3,2%	5,2%	
sağda var solda yok	Count	4	2	6		
	% within grup	8,7%	6,5%	7,8%		
Total	Count		46	31	77	
	% within grup		100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 22: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında statik analizde arka ayak basınç değişimi karşılaştırılması

Crosstab					P
			grup		
			kontrol	tedavi sonrası	
statik arka ayakta yüksek basınç	var	Count	12	16	0,886
		% within grup	38,7%	51,6%	
	yok	Count	16	12	
		% within grup	51,6%	38,7%	
	solda var sağda yok	Count	1	1	
		% within grup	3,2%	3,2%	
	sağda var solda yok	Count	2	2	
		% within grup	6,5%	6,5%	
Total	Count		31	31	
	% within grup		100,0%	100,0%	

Vücut ağırlık merkezi hipotiroidi hastalarında %67,4 normal saptanırken (%2,2 arkaya kaymış, %21,7 sola kaymış, %8,7 sol arkaya kaymış) , kontrol grubunda %80,6 normal saptandı (%6,5 arkaya kaymış, %6,5 sola kaymış, %6,5 sol arkaya kaymış). Tedavi sonrası hasta grubunda ise %61,3 normal saptandı (%22,6 arkaya kaymış, %6,5 sola kaymış, %6,5 sol arkaya kaymış). Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında vücut ağırlık merkezinde kayma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,231$)(Tablo 23). Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında vücut ağırlık merkezinde kayma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.($p=0,335$)(Tablo 24). Hipotiroidi ve tedavi sonrası grubu arasında vücut ağırlık merkezinde kayma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,384$).

Tablo 23: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında vücut ağırlık merkezi değişimi karşılaştırılması

Crosstab						P
		grup		Total	0,231	
			hipotiroid	kontrol		
vücutağırlıkmerkezi	normal	Count	31	25	56	
		% within grup	67,4%	80,6%	72,7%	
	arkayakaymış	Count	1	2	3	
		% within grup	2,2%	6,5%	3,9%	
	solakaymış	Count	10	2	12	
		% within grup	21,7%	6,5%	15,6%	
	solarkaya	Count	4	2	6	
		% within grup	8,7%	6,5%	7,8%	
Total		Count	46	31	77	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 24: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında vücut ağırlık merkezi değişimi karşılaştırılması

Crosstab						
			grup		Total	P
			kontrol	tedavi sonrası		
vücutağırlıkmerkez i	normal	Count	25	19	44	0,335
		% within grup	80,6%	61,3%	71,0%	
	arkayakaymıs	Count	2	7	9	
		% within grup	6,5%	22,6%	14,5%	
	solakaymıs	Count	2	2	4	
		% within grup	6,5%	6,5%	6,5%	
	solarkaya	Count	2	2		
		% within grup	6,5%	6,5%		
	sağarkaya	Count	0	1		
		% within grup	0,0%	3,2%		
Total		Count	31	31		
		% within grup	100,0%	100,0%		

Statik biyomekanik postural indeks hipotiroidi hastalarında %52,2 bozuk saptanırken, kontrol grubunda %35,5 bozuk saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda ise %41,9 bozuk saptandı. Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında statik biyomekanik postural indeks istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,149$)(Tablo 25). Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında statik biyomekanik postural indeks istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.($p=0,602$)(Tablo 26). Hipotiroidi ve tedavi sonrası grubu arasında statik biyomekanik postural indeks istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,366$).

Tablo 25: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında statik biyomekanik postural indeks karşılaştırılması

Crosstab						
			grup		Total	P
			hipotiroid	kontrol		
statikbiyomekanikpostur alindeks	normal	Count	22	20	42	0,149
		% within grup	47,8%	64,5%	54,5%	
	bozuk	Count	24	11	35	
		% within grup	52,2%	35,5%	45,5%	
Total		Count	46	31	77	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 26: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında statik biyomekanik postural indeks karşılaştırılması

Crosstab						
			grup		Total	P
			kontrol	tedavi sonrası		
statikbiyomekanikposturalindeks	normal	Count	20	18	38	0,602
		% within grup	64,5%	58,1%	61,3%	
	bozuk	Count	11	13	24	
		% within grup	35,5%	41,9%	38,7%	
Total		Count	31	31	62	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Stabilometrik romberg indeksi hipotiroidi hastalarında %52,2 bozuk saptanırken, kontrol grubunda %38,7 bozuk saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda ise %48,4 bozuk saptandı. Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında stabilometrik romberg indeks istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0,246)(Tablo 27). Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında stabilometrik romberg indeks istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0,442)(Tablo 28). Hipotiroidi ve tedavi sonrası grubu arasında stabilometrik romberg istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0,285).

Tablo 27: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında stabilometrik romberg indeks karşılaştırılması

Crosstab						
			grup		Total	P
			hipotiroid	kontrol		
stabilometrikrombergindeksi	normal	Count	22	19	41	0,246
		% within grup	47,8%	61,3%	53,2%	
	bozuk	Count	24	12	36	
		% within grup	52,2%	38,7%	46,8%	
Total		Count	46	31	77	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 28: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında stabilometrik romberg indeksi karşılaştırılması

Crosstab						
			grup		Total	P
			kontrol	tedavi sonrası		
stabilometrikrombergindeksi	normal	Count	19	16	35	0,442
		% within grup	61,3%	51,6%	56,5%	
	bozuk	Count	12	15	27	
		% within grup	38,7%	48,4%	43,5%	
Total		Count	31	31	62	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Ön ayakta kallus korn hipotiroidi hastalarında %15,2 saptanırken, kontrol grubunda %64,5 saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda ise %6,5 saptandı. Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında ön ayakta kallus korn istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p=0,00$)(Tablo 29).

Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında ön ayakta kallus korn istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p=0,00$)(Tablo 30). Hipotiroidi ve tedavi sonrası grubu arasında ön ayakta kallus korn istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,102$).

Tablo 29: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında ön ayakta kallus korn varlığı karşılaştırılması

Crosstab						
			grup		Total	P
			hipotiroid	kontrol		
önayaktacalluscorn	var	Count	7	17	24	<0,05
		% within grup	15,2%	54,8%	31,2%	
	yok	Count	39	11	50	
		% within grup	84,8%	35,5%	64,9%	
	solda var sağda yok	Count	0	2	2	
		% within grup	0,0%	6,5%	2,6%	
	sağda var solda yok	Count	0	1	1	
		% within grup	0,0%	3,2%	1,3%	
Total		Count	46	31	77	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 30: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında ön ayakta kallus korn varlığı karşılaştırılması

Crosstab						P
		grup		Total		
		kontrol	tedavi sonrası			
önayaktacalluscorn	var	Count	17	1	18	<0,05
		% within grup	54,8%	3,2%	29,0%	
	yok	Count	11	29	40	
		% within grup	35,5%	93,5%	64,5%	
	solda var sağda yok	Count	2	0	2	
		% within grup	6,5%	0,0%	3,2%	
	sağda var solda yok	Count	1	1	2	
		% within grup	3,2%	3,2%	3,2%	
Total		Count	31	31	62	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Orta ayakta kallus korn hipotiroidi hastalarında %4,4 saptanırken, kontrol grubunda %9,7 saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda orta ayakta kallus korn saptanmadı. Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında orta ayakta kallus korn istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0,304)(Tablo 31). Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında orta ayakta kallus korn istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0,237)(Tablo 32). Hipotiroidi ve tedavi sonrası grubu arasında orta ayakta kallus korn istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=1,000).

Tablo 31: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında orta ayakta kallus korn varlığı karşılaştırılması

Crosstab						P	
		grup		Total			
		hipotiroid	kontrol				
ortaayaktacalluscorn	var	Count	1	3	4	0,304	
		% within grup	2,2%	9,7%	5,2%		
	yok	Count	44	28	72		
		% within grup	95,7%	90,3%	93,5%		
	solda var sağda yok	Count	1	0	1		
		% within grup	2,2%	0,0%	1,3%		
	Total		Count	46	31		77
			% within grup	100,0%	100,0%		100,0%

Tablo 32: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında orta ayakta kallus korn varlığı karşılaştırılması

Crosstab			grup		Total	P
			kontrol	tedavi sonrası		
ortaayaktacalluscorn	var	Count	3	0	3	0,237
		% within grup	9,7%	0,0%	4,8%	
	yok	Count	28	31	59	
		% within grup	90,3%	100,0%	95,2%	
Total		Count	31	31	62	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Arka ayakta kallus korn hipotiroidi hastalarında %13 saptanırken, kontrol grubunda %29 saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda ise %12,9 saptandı. Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında arka ayakta kallus korn istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0,135)(Tablo 33). Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında orta ayakta kallus korn istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0,213)(Tablo 34). Hipotiroidi ve tedavi sonrası grubu arasında orta ayakta kallus korn istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0,564).

Tablo 33: Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında arka ayakta kallus korn varlığı karşılaştırılması

Crosstab			grup		Total	P
			hipotiroid	kontrol		
arkaayaktacalluscorn	var	Count	6	8	14	0,135
		% within grup	13,0%	25,8%	18,2%	
	yok	Count	40	22	62	
		% within grup	87,0%	71,0%	80,5%	
	solda var sağda yok	Count	0	1	1	
		% within grup	0,0%	3,2%	1,3%	
Total		Count	46	31	77	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 34: Kontrol grubu ve tedavi sonrası grubu arasında arka ayakta kallus korn varlığı karşılaştırılması

Crosstab						
			grup		Total	P
			kontrol	tedavi sonrası		
arkaayaktacalluscorn	var	Count	8	4	12	0,213
		% within grup	25,8%	12,9%	19,4%	
	yok	Count	22	27	49	
		% within grup	71,0%	87,1%	79,0%	
	solda var sağda yok	Count	1	0	1	
		% within grup	3,2%	0,0%	1,6%	
Total		Count	31	31	62	
		% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

5. TARTIŞMA

Tiroid bezi vücudun endokrin hormon üretimi için özelleşmiş en büyük organıdır (67). Tiroid hormonları (TH) triiyodotironin (T3) ve tiroksin (T4), birçok doku ve organın gelişiminde ve düzenlenmesinde önemli rol oynar ve yetişkin hayatı boyunca metabolik etkileri önemlidir (68). Tiroid disfonksiyonları toplumda sık görülen, kronik, çoğu zaman ömür boyu tedavi gerektiren, özellikle yaşlılarda mortalite ve morbiditeyle ilişkili olabilen önemli endokrin bozukluklardır. Özellikle hipotiroidizmde klinik semptomlar ve bulgular nonspesifiktir (69). Birçok hasta nöromusküler sisteme atfedilen ciddi kas krampları, pareteziler ve kas güçsüzlüğü semptomlarından yakınıdır (67). Hipotiroidizmde nöromusküler komplikasyonlar hakkındaki literatür verileri büyük ölçüde retrospektif analizlere dayanır ve genellikle küçük ve / veya seçilmiş hipotiroidili hastaları içerir (70). Çeşitli şekillerde nöromusküler semptomlar, hem konjenital hem de erişkin başlangıçlı hipotiroidizmde sık görülen bir sorundur. Hastanın yaşam kalitesini etkileyen bu nöromusküler sistem semptomları, egzersiz intoleransı, miyalji, kas krampları, kas sertliği ve miyöedemi içerir (71) (72) (73). Hipotiroidizm ile ilişkili nadir kas bulguları rabdomiyoliz, akut kompartman sendromu ve Hoffman sendromudur. Hipotiroidizmde miyopatinin patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, öngörülen mekanizmalar; değişmiş glikojenolitik yolak ve oksidatif metabolizmayı, kontraktıl proteinlerin değişmiş ekspresyonunu ve nöromusküler bileşke hasarını içerir. Haplotip, kas gen ekspresyonu ve protein karakterizasyonu arasındaki korelasyon çalışmaları, hipotiroidizmde miyopatik patofizyolojik mekanizmalarının anlaşılmasına yardımcı olabilir (69).

Tiroid disfonksiyonunun bağ dokusu üzerindeki etkisi ile ilgili çok az veri bulunmaktadır. Tendinit hipotiroidizmde başvuru şikayeti olabilir ve primer tiroid hormon eksikliğinin uygun tedavisi ile semptomatik rahatlama sağlanabilir (68). Kalsifik tendinopati de tiroid disfonksiyonu ile ilişkili bulunmuştur (74). Tiroid bozuklukları ve tendon yırtığı arasında bir ilişki olduğunu düşündürecek veri olmamasına rağmen, TH ve kollajen metabolizması arasında bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır (75) (76).

Daha spesifik olarak, hipertiroidizm hem çözünebilir hem de çözünmeyen kollajen katabolizma oranlarının artmasına eşlik ederken, hipotiroidizm ise azalmış sentez ve kollajen dejenerasyonu ile karakterizedir. Hipotiroidizm ayrıca, karpal tünel sendromunun patogenezinde rol oynayan ve tendon kalsifikasyonunu predispoze eden hücre dışı matrikste glikozaminoglikanların (GAG) birikmesine neden olur (77).

Tiroid hormonlarının hücresele düzeyde kemik ve kıkırdak çoğalması ve farklılaşması üzerine bilinen etkileri vardır. Hipotiroidinin bu dokularda anormalliklere neden olduğu görünmektedir, bu da epifiz disgenezi, aseptik nekroz, kristal birikiminin neden olduğu artrit gibi klinik belirtiler ve esas olarak dizleri, el bileklerini ve elleri etkileyen viskozitesi yüksek, inflamatuvar karakterde olmayan eklem efüzyonları ile karakterize bir artropati ile sonuçlanır. Hipotiroidiye eşlik eden nöropatik ve miyopatik semptomlar, aslında altta yatan bir artropati olmadığı halde eklem bölgesi anormallikleri olarak ortaya çıkabilir (78) (79). Tiroid hormonu ile kollajen metabolizması arasındaki ilişkiden ayrı olarak, yakın zamanda yapılan bir çalışmada sağlıklı ve patolojik tendonlarda TH reseptörlerinin varlığı gösterilmiş (80), tiroid hormonlarının insan tenositlerinin proliferasyonu ve apoptozunda olası bir rolü olabileceği ileri sürülmüştür (81). Tenositler, çok çeşitli karmaşık mekanizmalarla, tendon hücre dışı matris bileşeni homeostazına katkıda bulunan özel fibroblastlardır. İn vitro, TH, tenosit büyümesini artırır ve doza bağımlı ve zamana bağlı bir şekilde tendonlardan izole edilen sağlıklı tenositlerde apoptosise karşı koyar (80). Bu sonuçlar, tendonların homeostazında TH'larının fizyolojik rolünün önemini göstermiş, hipotiroidizm tendon yırtığına yol açabilecek olası bir mekanizma olarak ileri sürülmüştür. Miksödemdeki bulgular, sertlik, eklem ağrısı, eklem şişliği, kalsiyum pirofosfat dihidrat (CPPD) kristallerinin çökmesi, popliteal kistler, ligamentöz gevşeklik ve fleksör tendon kılıfı kalınlaşmasını içerir (81). Sinovyal biyopsi çalışmaları sinovya sadece hafif inflamasyon göstermiştir. Bu bulgular, hipotiroidizmin neden olduğu kas iskelet sistemi semptomlarının seyri ile ilgili görüş birliği olmamasına rağmen tedavi edilebilir olduğunu düşündürmektedir (82). Kloppenburg ve arkadaşları tiroid fonksiyon bozukluğunun düzelmesinden sonra bile hastaların yarısında tiroid disfonksiyonuna bağlı kas-iskelet sistemi semptomlarının devam edeceğini ve uzun vadede hastaların büyük çoğunluğunun kalıcı veya tekrarlayan kas-iskelet sistemi şikayetlerinin olacağını çalışmalarında göstermişlerdir (83).

Çalışmamızda, tiroid hormonlarının nöromusküler değişiklikler, eklem değişiklikleri, sinovyal değişiklikler, kemik, kıkırdak, tendon ve bağ doku üzerine etkilerinden yola çıkarak, anatomik ve fizyolojik olarak karmaşık bir yapıya sahip olan ayağın podolojik ölçüm ve analizlerini değerlendirdik. Literatür taramalarında hipotiroidik hastalarda ayak sağlığı ile ilgili yapılmış çalışmamıza benzer bir çalışma olmadığı için verilerimizi karşılaştıramadık.

Çalışmamızda her 3 grubun Sİ indekslerini karşılaştırdık. Sİ indeksi orta ayağın en dar bölgesi ile topuğun en geniş bölgesi arasındaki orandır. 0,7 den büyük olması pes planus olarak yorumlanır. Giza ve ark. pes planus etiyojisinde travma, artritik sebepler ve birçok ayak deformitelerine bağlı olabileceği gibi posterior tibial tendon disfonksiyonun da sıklıkla pes planusa neden olabileceğinden söz etmişlerdir (84). Değişik ölçüm yöntemlerinin kullanıldığı epidemiyolojik çalışmalarda toplumda %1,1 ila %43,2 arasında değişen pes planus oranları bildirilmiştir. Bizim ölçüm metodumuza benzer ölçüm yöntemleri kullanan grupların verilerini bizim verilerle karşılaştırdığımızda benzer oranlar elde ettik. Sİ indeksinin hipotiroidik hastalarda da benzer oranlarda çıkması ve her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmaması hipotiroidinin pes planusa neden olmadığını düşündürdü.

Klinik ve elektrofizyolojik çalışmalar, hipotiroidili hastaların fonksiyonel bir kas hastalığından ziyade miyopatiye sahip olduğunu göstermiştir (85). Ayak arkında artma (pes kavus) altta yatan neden değişmekle beraber, deformitenin oluşmasındaki ana etken agonist ve antagonist kaslar arasındaki dengenin bozulması ve buna bağlı ortaya çıkan kas uyumsuzluğudur (86). Çalışmamızda her 3 grubun ayak ark artışlarını karşılaştırdık. Sağlıklı kontrol grubunda ayak arkında artış saptamazken hipotiroidi ile takip ettiğimiz hasta grubunda %6 saptadık, aynı zamanda hipotiroidisi düzelen hastalarda iyileşme vardı, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. Miyopatinin agonist ve antagonist kaslar üzerindeki etkisini göz önüne alırsak hipotiridizmin pes kavusun etyolojik nedenleri arasında olabileceği düşünülebilir. Hasta sayımızın sınırlı olması, hastaların ne kadar süre hipotiroidik kaldığını bilememek ve takip süremizin kısa olması çalışmamızı sınırlandırmıştır. Daha geniş popülasyonlarda ve uzun takip süreli çalışmalar yapılabilirse kanıt değeri yüksek anlamlı sonuçlar elde edilebileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda her 3 grubun dinamik ve statik baropodometrik yürüme analizlerini (ön ayak, orta ayak, arka ayak) karşılaştırdık. Dinamik analizlerde hipotiroidik hastalarda normal popülasyona göre ayağın her üç bölgesinde basınç artışı olduğunu saptadık. Tedavi sonrası grupta iyileşme vardı fakat istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme değildi. Statik analizlerde de dinamik analizlerde olduğu gibi hipotiroidik hastalarda normal popülasyona göre ayağın her üç bölgesinde de basınç artışı olduğunu saptadık. Fakat statik analizlerde sadece ön ayakta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış vardı. Kallus korn oluşumunu hipotiroidi ve tedavi sonrası hasta grubunda kontrol grubundan daha az

saptadık. Hipotiroidide hücre dışı matrikste glikozaminoglikan artışının basınç artmasına rağmen kallus ve korn oluşumuna karşı koruyucu bir durum olduğu düşünülebilir. Takip süresini 6 ayla sınırlamayıp uzun iyilik dönemi sonrası hastaların değerlendirildiğinde iyileşme oranlarının artabileceği kanaatindeyiz. Uzun süre tedavisiz kalan hipotiroidik hastaların basınç artışına bağlı ayak fonksiyonlarında bozulmalar ve deformiteler olabilir. Belki de bu durum hipotiroidinin kalıcı hasarı olabilir. Bunun için uzun iyilik dönemi sonrası hastaların değerlendirilmesi gerekir.

Vücudun ağırlık merkezinin yeri durağan değildir ve vücudun her bölümünün (ayaklar, bacaklar, uyluklar, leğen kemiği, gövde, baş ve kollar) göreceli konumlarının ağırlığına dayanır (87). Bu nedenle başta kilo artışı olmak üzere bir çok faktör vücut ağırlık merkezinin göreceli konumunu etkileyebilir. Çalışmamızda her 3 grubun vücut ağırlık merkezini karşılaştırdık. Hipotiridik hastalarda kontrol grubu ile benzer sonuçlar elde ettik. Hipotiroidik hastaları VKİ ortalaması kontrol grubuna göre daha fazla olmasına rağmen benzer sonuçlar elde etmemiz hipotiroidinin jeneralize kilo artışına sebep olması ve vücut ağırlık merkezinin göreceli konumunda değişiklik yapmadığını düşündürdü.

Çalışmamızda her 3 grubun denge analizlerini değerlendirdik. Denge yeteneği eklem hareketliliği, kas uzunluğu ve kuvveti gibi vücut dinamikleri, fiziksel çevre ve önceki deneyimlerle sınırlıdır. Kas iskelet sistemi komponentleri, kasların aktif ve pasif-elastik özellikleri, yumuşak dokuların uzayabilirliğini kapsaması nedeniyle denge kontrolünde esastır (88). Bir reaktif denge yanıtında kasların senkronize aktivasyonu postural kontrolde önemli rol oynamaktadır (89). Bir hareketli zemin üzerinde denge sağlanırken distalden proksimale doğru refleks kas aktivasyonu başlar (90). Çalışma sonuçlarını değerlendirdiğimizde hipotiroidi ile takip edilen hastalarda stabilometrik romberg indeksi kontrol grubuna göre daha yüksek oranda bozulmuştu. Fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hipotiroidizmin reflekslerde yavaşlama, myopati, snovial hipertrofiye neden olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Hipotiroidizmin kas-iskelet sistemi ve bağ doku üzerindeki etkilerini göz önünde bulundurduğumuzda ve çalışma sonuçlarını değerlendirdiğimizde vücut denge yeteneğinde bozulmalar olabileceği düşünülebilir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hipotiroidizmde nöromusküler komplikasyonlar hakkındaki literatür verileri büyük ölçüde retrospektif analizlere dayanır ve genellikle küçük ve / veya seçilmiş hipotiroidili hastaları içerir. Çeşitli şekillerde nöromusküler semptomlar, hem konjenital hem de erişkin başlangıçlı hipotiroidizmde sık görülen bir sorundur. Hastanın yaşam kalitesini etkileyen bu nöromusküler sistem semptomları, egzersiz intoleransı, miyalji, kas krampları, kas sertliği ve miyoödemini içerir. Çalışmamızda hipotiroidizme bağlı gelişen nöromusküler komplikasyonların klinik prezentasyonlarını podolojik değerlendirmeyle göstermeyi hedefledik. Yürüme ve denge analizlerindeki patolojik değişimleri normal popülasyona göre artmış saptadık fakat istatistiksel olarak anlamlı bir artış değildi. Dinamik ve statik baropodometrik analizlerde hipotiroidik hastalarda kontrol grubuna basınç artışları saptadık. Basınç artışı olmasına rağmen kallus ve korn oluşumunu normal popülasyona göre daha az saptadık. GAG ve miyoödeme bağlı kallus ve korn oluşumunun daha düşük saptandığı görüşündeyiz. Literatür taramalarında yapılmış benzer çalışma olmadığı için verilerimizi karşılaştırmadık. Daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak çalışmalarda sonuçların daha farklı çıkacağı kanaatindeyiz.

6. ÖZET

Amaç: Hipotiroidi hastalarının tedavi öncesi ve sonrasında podolojik muayene ve analizlerinin karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Kocaeli Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim dalı polikliniğinde hipotiroidi tanısı almış ve tanı konmuş ayak patolojileri bulunmayan 18-80 yaş arası toplam 46 hasta ve kontrol grubu için 31 sağlıklı birey alındı. Podoloji kliniğinde staheli indeksi (Sİ), ayak arkında artma, dinamik ve statik baropodometrik analizler değerlendirildi.

Bulgular: Hipotiroidi hastalarında %54,4 Sİ indeksi 0,7 den büyük saptanırken, kontrol grubunda %58,2 oranında büyük saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda ise %64,6 oranında büyük saptandı. Ayak arkında artma hipotiroidi hastalarında %6,6 saptanırken, kontrol grubunda %0 saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda %3,2 saptadı. Statik biyomekanik postural indeks hipotiroidi hastalarında %52,2 bozuk saptanırken, kontrol grubunda %35,5 bozuk saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda %41,9 bozuk saptandı. Stabilometrik romberg indeksi hipotiroidi hastalarında %52,2 bozuk saptanırken, kontrol grubunda %38,7 bozuk saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda %48,4 bozuk saptandı. Gruplar arası istatistiksel fark saptanmadı. Her 3 grubun dinamik ve statik baropodometrik yürüme analizlerini karşılaştırdık. Dinamik ve statik analizlerde kontrol grubuna göre ayağın her üç bölgesinde basınç artışı vardı. Fakat sadece statik analizlerde ön ayakta basınç artışı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı(p=0,05). Ön ayakta kallus korn hipotiroidi hastalarında %15,2 saptanırken, kontrol grubunda %64,5 saptandı. Tedavi sonrası hasta grubunda ise %6,5 saptandı. Hipotiroidi ve kontrol grubu arasında ön ayakta kallus korn istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p=0,00).

Sonuçlar: Yürüme ve denge analizlerindeki patolojik değişimleri normal popülasyona göre artmış saptadık fakat istatistiksel olarak anlamlı bir artış değildi. Dinamik ve statik baropodometrik analizlerde hipotiroidik hastalarda kontrol grubuna göre basınç artışları saptadık. Basınç artışı olmasına rağmen kallus ve korn oluşumunu normal popülasyona göre daha az saptadık. Daha geniş hasta gruplarıyla ve uzun takip süreli yapılacak çalışmalarda sonuçların daha farklı çıkacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Hipotiroidi, Podoloji, baropodometrik analizler

7. ABSTRACT

Aim: The comparison of podological inspections and analysis of hypothyroid patients before and after treatment.

Materials and Methods: A total of 46 patients between 18-80 years of age who were diagnosed with hypothyroidism at the Department of Endocrinology and Metabolism of the University of Kocaeli University and had no diagnosed foot pathologies and 31 healthy individuals were included in the study group. In podology clinic, staheli index (SI), Increased foot arch, dynamic and static baropodometric analyzes were evaluated.

Results: In patients with hypothyroidism, the SI index was 54.4% greater than 0.7%, while the control group was 58.2% larger. In the group of patients after treatment, 64.6% was found to be large. Increased foot arch was found to be 6.6% in hypothyroid patients and 0% in control group. After treatment, he found 3.2% in the patient group. Static biomechanical postural index was found to be 52.2% impaired in hypothyroid patients whereas 35,5% in the control group was found to be impaired. After treatment, he found 41,9% in the patient group. Stabilometric romberg index was found to be 52.2% defective in hypothyroid patients whereas 38.7% defects were found in control group. After treatment, he found 48,4% in the patient group. There was no statistical difference between the groups. We compared dynamic and static baropodometric gait analyzes of all 3 groups. In the dynamic and static analyzes, there was a pressure increase in all three regions of the foot according to the control group. However, in static analyzes only, the increase in pressure at the forefoot was statistically significant relative to the control group($p=0,05$). In the frontal callus and korn hypothyroid patients, 15.2% were detected, while in the control group 64.5% were detected. After treatment, he found 6,5% in the patient group. The callus korn was statistically significant in the frontal leg between hypothyroidism and control group($p=0,00$).

Conclusion: Pathological changes in gait and balance analysis, we found increased compared to the normal population, but the increase was not statistically significant. In dynamic and static baropodometric analyzes we found pressure increases in the hypothyroid patients compared to the control group. Despite the increase in pressure, we found that the formation of callus and corn was less than in the normal population. We

believe that results will be different for larger groups of patients and long follow-up studies.

Key words: Hypothyroidism, Podology, baropodometric analyzes



Kaynakça

1. Schwarz C, Leichtle AB, Arampatzis S, Fiedler GM, Zimmermann H, Exadaktylos AK, Lindner G *Thyroid function and serum electrolytes: does an association really exist? Swiss Med Wkly.* 2012 ;17;142:13669.
2. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al. *American thyroid association guidelines for detection of thyroid dysfunction. Arch Intern Med.* 2000;160:1573–5.
3. Pinto A., Glick M. *Management of patients with thyroid disease. JADA, Vol. 133, 2002: 849-858.*
4. Muller AF, Berghout A, Wiersinga WM, Kooy A, Smits JW, Hermus AR; working group *Thyroid Function Disorders of the Netherlands Association of Internal Medicine Thyroid function disorders Guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine. Neth J. Med.* 2008 ;66(3):134-42,
5. Fadeyev VV, Morgunova TB, Melnichenko GA, Dedov II. *Combined therapy with L-thyroxine and L-triiodothyronine compared to L-thyroxine alone in the treatment of primary hypothyroidism. Hormones (Athens).* 2010;9(3):245-52.
6. *Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease First published: 16 July 2003 DOI: 10.1046/j.1365-2265.2003.01786.x.*
7. ilicin G, Biberoglu K, Suleymanlar G, Unal S. *İç Hastalıkları 3. Baskı 2012: 1967-2027.*
8. Cooper DS, Greenspan FS, Ladenson PW. *The Thyroid Gland. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology. Gardner DG, Shoback D. 8nd ed, Chapter 8, Lange Med. book, Mc Graw Hill, New York, 2007: 209-280.*
9. Pankow BG, Michalak J, McGee MK. *Adult human thyroid weight. Health Phys* 1985; 49:1097.
10. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD. *Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 489-499.
11. Cotran R.S, Kumar V, T. *Robbins Pathologic Basis of Disease:6 th ed. Philadelphia, Pennsylvania; USA Collins; WB Saunders Company, 1999; 1130-131.*
12. Kologlu S. *Endokrinoloji Temel ve Klinik. Medical Network & Nobel. 1.Baskı: s. 139-158, 1996.*
13. Bianco AC, Larsen PR. *Intracellular pathways of iodothyronine metabolism. In: The Thyroid: Fundamental and Clinical Text, Braverman LE, Utiger RD (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2005. p.109.*

14. Larsen PR, Silva JE, Kaplan MM. Relationships between circulating and intracellular thyroid hormones: physiological and clinical implications. *Endocr Rev* 1981; 2:87.
15. Masters PA, Simons RJ. Clinical Use of Sensitive Assays for Thyroid-stimulating Hormone. *J Gen Intern Med* 1996; 11: 115-127.
16. Alagol M, Tiroid hastalıkları. *Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları*, ed.E. Sencer. 2001: Nobel Tıp Kitabevleri. 95-103, 121.
17. Ede B. Tiroid cerrahisinde tiroid hormonlarının peroperatif değişimleri. Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2006.
18. Spitzweg C, Heufelder AE, Morris JC. Thyroid iodine transport. *Thyroid* 2000; 10:321.
19. Ozata M. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavisi. Tiroid hormonları ve tiroid hastalıklarının fizyopatolojisi. *Gata Basımevi*:1-15, 2003.
20. Adam B, Goker Z, Ardıçoglu Y. Hormonlar. *Temel ve Klinik Biyokimya. Atlas yayıncılık. Ankara*, s. 150-171.
21. Marsili A, Zavacki AM, Harney JW, Larsen PR. Physiological role and regulation of iodothyronine deiodinases: a 2011 update. *J Endocrinol Invest* 2011; 34:395.
22. Guyton & Hall, Tiroidin Metabolik Hormonları. *Tıbbi Fizyoloji. 10. Edisyon. s. 858-868, 2001.*
23. Günöz H. İyot eksikliği ve önemi. *22. Pediatri Günleri, 2000'li Yıllarda Çocuk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı, İstanbul 2000; 35-37.*
24. Physiology Arthur C GUYTON. *Textbook of Medical Physiology 7nd ed, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Part XIII 2001: 1291-1301.*
25. Arvan P, Di Jeso B. Thyroglobulin structure, function, and biosynthesis. *In: The Thyroid: Fundamental and Clinical Text, 9th, Braverman LE, Utiger RD (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2005. p.77.*
26. William F Ganong. *Ganong Medical Physiology 16nd ed, Prentice Hall Int. Inc. USA, Part IV. 2002: 345-356.*
27. Erdoğan G. *Klinik Endokrinoloji. Antıp A.S. Yayınları. 2003; 67-81.*
28. Polihar R. , Kennedy P. , Ziegler M. , O'Connor T. , Smith J. , Nicod P. .Plasma Norepinephrine Kinetics , Dopamine , Beta- Hydroxalase and Chromogranin-A5 in Hypothyroid Patients before and following Replacement Therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;7.
29. Levey GS. Catecholamine Sensitivity, Thyroid Hormone and The Heart: A Revealuation. *Am J Med* 1971;50:413-20.

30. Bilezikian JP , Loeb JN. The Influence of Hyperthyroid on Alfa and Beta Adrenergic Receptor Systems and Adrenergic Responsiveness. *Endocr Rev* 1983;4:378-96.
31. Walker JD , Crawford FA , Mukherjee R , Zile MR , Spinale FG. Direct Effects of Acute Administration 3,5,3'triiodo-L-thyronin on Myocyte Function. *Ann Thorac Surg* 1994;58:851-6.
32. Ririe DG , Butterworth JF IV , Royster RL , MacGregor DA , Zaloga DP. Triiodotyramine Increases Contractility Independent of Beta-adrenergic Receptors of Stimulation of Cyclic-3', 5'-adenosine monophosphate. *Anesthesiology* 1995;82:1004-12.
33. Yiğit R. Kontrol sistemleri, Sindirim ve Bosaltım Fizyolojisi İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders kitapları Nobel Tıp Kitabevleri 2001;10-13.
34. Zhang J, Lazar MA. The mechanism of action of thyroid hormones. *Annu Rev physiol* 2000; 62: 439.
35. Jameson JL WA, Tiroid bezi hastalıkları. 15. ed. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri, ed. F.A. Braunwald E, Kasper DL. 2004: Nobel Tıp Kitabevleri & McGraw-Hill Companies. 2061-2069.
36. Sıddıqı A, Burrin MJ, Noonan K et al. A longitudinal study of markers of bone turnover in Graves' disease and their value in predicting bone mineral density. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;8: 753-759.
37. Güllü S. Tiroid Hastalıklarının Fonksiyonel ve Morfolojik Tanısında Faydalanan Yöntemler. Koloğlu Endokrinoloji Temel ve Klinik. Erdoğan G. 2.baskı, MN Medikal & Nobel, Ankara 2005: 173-199.
38. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Klavuzu Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2017;s:2-6.
39. İsgor A. (2000) Tiroit hastalıkları ve cerrahisi. Avrupa Tıp Kitapçılık 253- 281.
40. Ozata M. Yontem A.Endokrinoloji Metabolizma ve Diabet İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd.Sti. 2006; 124 - 139.
41. Singer PA, Cooper DS, Levy EG, et al. Treatment Guidelines for Patients with Hyperthyroidism and Hypothyroidism. *JAMA*. 1995;273:808-812.
42. www.thyroidmanager.org. Wiersinga WM. Adult hypothyroidism. *The Thyroid and Its Diseases*. 2004.
43. Dagle AG, Lekakis JP, Papaioannou TG, Papamichael CM, Koutras DA, Stamatelopoulos SF, et al. Arterial stiffness is increased in subjects with hypothyroidism. *Int J Cardiol*. 2005;103(1):1-6.

44. Streeten DH, Anderson GH, Jr., Howland T, Chiang R, Smulyan H. Effects of thyroid function on blood pressure. Recognition of hypothyroid hypertension. *Hypertension*. 1988; 11(1):78-83.
45. Iwasaki Y, Oiso Y, Yamauchi K et al. (1990) Osmoregulation of plasma vasopressin in myxedema. *J Clin Endocrinol Metab* 70, 534.
46. Obuobie K, Smith J, Evans LM, John R, Davies JS, Lazarus JH. Increased Central Arterial Stiffness in Hypothyroidism. *The Journal of Endocrinology and Metabolism* 87(10): 4662-4666.
47. Dillmann W, Tiroid. 22. ed. Cecil textbook of medicine, ed. A. Goldman. 2006: Gunes kitabevi. 1391-1394,1402-1406.
48. Parving HH, Helin G, Garbursch C. (1982) Acid glycosaminoglycans in myxedema. *Clin Endocrinol* 16(2): 207-10.
49. Staub JJ, Althaus BU, Engler H., et al. (1992) Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect of thyrotropine, prolactin, and thyroid reverse, and metabolic impact on peripheral tissues. *Am J Med* 92, 621.
50. Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M 1996 current status and performance goals for serum thyrotropin (TSH) assays. *Clin Chem* 42: 140-5.
51. Dayan CM, Daniels GH 1996 Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 335(2):99-07.
52. Roberts CG, Ladenson PW 2004 Hypothyroidism. *Lancet* 363:793-803.
53. Attia J, Margetts P, Guyatt G. Diagnosis of Thyroid Disease in Hospitalized Patients: A Systematic Review. *Arch Intern Med*. 1999;159:658-665.
54. Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G, and Fazio S. Effects of Subclinical Thyroid Dysfunction on the Heart. *Ann Intern Med* 2002; 137: 904-914.
55. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Tiroid Çalışma Grubu. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2017. Ankara.
56. Barry, J.R., Scranton, E.P.: "flat feet in children" *Clin. Orthop. Rel. Res.* 181 (12):69-75, 1988.
57. Rodgers, M.M.: "Dynamic Biomechanics of the normal foot and Ankle During Walking and Running" *Phys. Ther.* 68 (12): 1822-1830, 1988.
58. Bernhardt, D.B.: "Prenatal and Postnatal Growth and Development of the Foot and Ankle" *Phys. Ther.* 68 (12): 1831-1839, 1988.
59. Cumhuriyet M. Temel Anatomi. Ankara: Semih Ofset; 2001.

60. Yavuzer MG, Ayak-Ayak Bilek Eklem Sorunları ve Rehabilitasyonu. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007; 3(27): 44-59.
61. Salathe, E.P., Arangio, G.A.: "The Foot as a Shock Absorber" *J.Biomechanics*, 23 (7): 655-659, 1990.
62. - Manusov EG, AW. Lillegard. Evaluation of pediatric foot problems: Part II. The hindfoot and the ankle. *Am Fam Physician* 1996; 54(3):1012-26.
63. Mann, R: "Biomechanics of the Foot" in *Atlas of orthotics, American Academy of Orthopedic surgeon (2. Ed).*, C.V.Mosby Company, St.Louis, Toronto, ss:112-125, 1985.
64. Sarpel T, Ayak ve Ayak Bileği Ağrısı Olan Hastaya Yaklaşım. In: Arasıl T. *Current Romatoloji Tanı ve Tedavi*. 1. baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2006.p. 51-65.
65. Yetkin H. Yürüme analizi ve ayak basınç ölçümleri. In: Ege R, editor. *Ayak ve ayak bileği sorunları*. II. Baskı. Ankara, Türk Hava Kurumu Basımevi; 1999. p. 1109-18.
66. T: Hakan. Pedobarographic Evaluation in Foot Disorders. *Turk J Phys Med Rehab* 2005;51(Supl B):B51-54.
67. Cooper DS, Greenspan FS, Ladenson PW. The Thyroid Gland. *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology*. Gardner DG, Shoback D. 9nd ed, Chapter 7, Lange Med. book, Mc Graw Hill, New York, 2013: 163-226.
68. Knopp WD, Bohm ME, McCoy JC. Hypothyroidism presenting as tendinitis. *Phys Sportsmed*. 1997;25:47-55.
69. Alessandro Sindoni, Carmelo Rodolico, Maria Angela Pappalardo, Simona Portaro, Salvatore Benvenga. Hypothyroid myopathy: A peculiar clinical presentation of thyroid failure. *Review of the literature, Rev Endocr Metab Disord* (2016) 17:499-519 .
70. McDermott M. Overview of clinical manifestations of hypothyroidism. In: Ingar LEE, Cooper DS, editors. *Werner and Ingar's. The thyroid*. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 569-75.
71. Amato AA. Endocrine Myopathies and Toxic Myopathies. In: Brown WF, Bolton CF, Aminof MJ, editors. *Neuromuscular Function and Disease. Basic, Clinical and Electrodiagnostic Aspects*. Philadelphia: Saunders Company; 2002. Vol 2, 78, pp.1399-402.
72. Benvenga S, Toscano A, Rodolico C, Vita G, Trimarchi F. Endocrine evaluation for muscle pain. *J R Soc Med*. 2001;94(8): 405-7.
73. Ramadhan A, Schondorf R, Tamilia M. Rhabdomyolysis and peroneal nerve compression associated with thyroid hormone withdrawal in the setting of remnant ablation: review of the literature. *Endocr Pract*. 2011;17(4):629-35.

74. Harvie P, Pollard TCB, Carr AJ. Calcific tendinitis: natural history and association with endocrine disorders. *J Shoulder Elbow Surg.* 2007;16:169–73.
75. Kivirikko KI, Laitinen O, Aer J, Halme J. Metabolism of collagen in experimental hyperthyroidism and hypothyroidism in the rat. *Endocrinology.* 1967;80:1051–61.
76. Yen PM. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol Rev.* 2001;81:1097–142.
77. Purnell DC, Daly DD, Lipscomb PR. Carpal-tunnel syndrome associated with myxedema. *Arch Intern Med.* 1961;108:751–6.
78. Neeck G, Riedel W, Schmidt KL. Neuropathy, myopathy and destructive arthropathy in primary hypothyroidism. *J Rheumatol.* 1990;17:1697–700.
79. McLean R, Podell D. Bone and joint manifestations of hypothyroidism. *Semin Arthritis Rheum.* 1995;24:282–90.
80. Oliva F, Berardi AC, Misiti S, Falzacappa CV, Iacone A, Maffulli N. Thyroid hormones enhance growth and counteract apoptosis in human tenocytes isolated from rotator cuff tendons. *Cell Death Dis.* 2013;4:e705.
81. K. Pantazis, N. D. Roupas, Andreas Panagopoulos, S. Theodoraki, A. Tsintoni and V. Kyriazopoulou. Spontaneous rupture of the long head of the biceps tendon in a woman with hypothyroidism. Pantazis et al. *Journal of Medical Case Reports* (2016) 10:2.
82. Dorwart BB, Schumacher HR. Joint effusions, chondrocalcinosis and other rheumatic manifestations in hypothyroidism. A clinicopathologic study. *Am J Med.* 1975;59:780–90.
83. Kloppenburg M, Dijkmans BA, Rasker JJ. Effect of therapy for thyroid dysfunction on musculoskeletal symptoms. *Clin Rheumatol.* 1993;12:341–5.
84. Giza E, Cush G, Schon LC. The flexible flatfoot in the adult. *Foot Ankle Clin* 2007;12:251- 71, vi.
85. Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM, van Loon BJ, Linssen WH. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;68:750–5.
86. Schwend RM, Drennan JC. Cavus foot deformity in children. *J Am Acad Orthop Surg* 2003;11(3):201–11.
87. Jack R. Engsborg, PhD, *† Lawrence G. Lenke, MD. Methods to Locate Center of Gravity in Scoliosis. *SPINE* Volume 28, Number 23, pp E483–E489.
88. Carr J., Shepherd R. *Neurological rehabilitation: Optimizing Motor Performance. Balance.* Butterworth-Heinemann, Oxford, 2000:154-181.

89. Tsang W., Hui-Chan C. Effects of Exercise on Joint Sense and Balance in Elderly Men: Tai Chi Versus Golf. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 36, No. 4:658-667.

90. Siu-Ming F., Gabriel Y. The Effects on Sensorimotor Performance and Balance With Tai Chi Training. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:82-7.

