

T.C.
BOZOK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**HİPOTİROİDİ, SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ
HASTALARI VE ÖTİROİD BİREYLERDE
DHEAS, DHEAS/KORTİZOL ORANI,
DEPRESYON, ANKSİYETE VE BENLİK
SAYGISI DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI ÇALIŞMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. HAFİZE KIZILKAYA

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Elif TURAN

YOZGAT-2016

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez konusunu seçerken isteklerimi göz önünde bulundurup bana yardımcı olan tez danışmanım Yard. Doç. Dr. Elif Turan' a teşekkürlerimi sunarım. Bu zorlu tez sürecinde benden desteğini bir an için bile esirgemeyen değerli eşim Ahmet Kızılkaya, kızlarımız Zeynep Doğa Kızılkaya ve Elif Su Kızılkaya' ya, eğitim hayatım boyunca bana yol gösteren bilgi, beceri, iletişim konusunda hayatıma yön veren Prof. Dr. İlhan Günaydın' a, asistanlık eğitimimde emeği geçen sayın hocalarım Prof. Dr. Hilmi Ataseven, Prof. Dr. Yalçın Aral, Yard. Doç. Dr. Zeynep Tuğba Ozan, Yard. Doç. Dr. Elif Börekçi ve Yard. Doç. Dr. Tekin Yıldırım' a desteklerini esirgemeyen her zaman yanımda olan sevgili aileme, teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Hafize Kızılkaya
YOZGAT (ARALIK 2016)

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|----|
| ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR..... | i |
| İÇİNDEKİLER..... | ii |
| TABLO DİZİNİ..... | iv |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ..... | v |
| EKLER DİZİNİ..... | vi |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 2 |
| 2.1. Tiroid Hormonları | 2 |
| 2.1.1. Tiroid Hormonlarının Fizyolojisi | 2 |
| 2.1.2. Tiroid Hormonlarının Etki Mekanizması ve Periferik Etkileri | 3 |
| 2.2. Hipotiroidizm | 5 |
| 2.3. Subklinik Hipotiroidi..... | 5 |
| 2.4. Kortizol..... | 6 |
| 2.5. Dehidroepiandrosteron Sülfat (DHEAS)..... | 8 |
| 2.8. Depresyon..... | 9 |
| 2.8.1. Tiroid İşlev Bozuklukları ve Depresyon | 12 |
| 2.9. Anksiyete..... | 13 |
| 2.9.1. Anksiyete Bozuklukları | 15 |
| 2.9.2. Tiroid işlev Bozuklukları ve Anksiyete..... | 19 |
| 2.10. Benlik Saygısı..... | 19 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 24 |
| 3.1. Hasta Seçimi | 24 |
| 3.2. Laboratuvar Testleri | 24 |
| 3.3. Anket Çalışmaları | 25 |
| 3.3.1. Sosyodemografik Veri Formu | 25 |
| 3.3.2. Beck Depresyon Ölçeği | 25 |
| 3.3.3. Beck Anksiyete Ölçeği | 25 |
| 3.3.4. Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği | 25 |
| 3.4. İstatistik | 26 |
| 3.5. Etik Kurul Onamı | 26 |
| 4. BULGULAR | 27 |

| | |
|---|----|
| 4.1. Sosyodemografik Özellikler | 27 |
| 4.2. Klinik Bulgular | 30 |
| 5. TARTIŞMA..... | 36 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER | 42 |
| ÖZET | 44 |
| ABSTRACT | 45 |
| KAYNAKLAR..... | 46 |
| EKLER | a |
| Ek 1: Sosyodemografik Form..... | a |
| Ek 2: Beck Depresyon Envanteri | b |
| Ek 3: Beck Anksiyete Ölçeği | c |
| Ek 4: Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği | d |
| Ek 5: Etik Kurul Onamı..... | e |

TABLO VE GRAFİK DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Tablo 1. Hipotiroidi, Subklinik Hipotiroidi ve Ötiroid grubun karşılaştırmalı sosyo-demografik özellikleri..... | 28 |
| Tablo 2. Hipotiroidi, Subklinik Hipotiroidi ve Ötiroid grubun klinik bulguları ve grupların kendi aralarında kıyaslaması | 30 |
| Grafik 1. TSH-Depresyon..... | 33 |
| Grafik 2. TSH-Anksiyete..... | 34 |
| Grafik 3. TSH-Benlik Saygısı | 35 |



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|--------------|--|
| 5-TH | :5-hidroksitriptamin |
| ACTH | :Adrenokortikotropik Hormon |
| ATP | :Adenozin Trifosfat |
| BDZ | :Benzodiazepin |
| BMI | :Vücut Kitle İndeksi |
| CRH | :Kortikotropin Salgılayıcı Hormon |
| DHEAS | :Dehidroepiandrosteron Sülfat |
| DIT | :Di İyodo Tirozin |
| DSM-5 | :Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayısal El Kitabı 5 |
| HRE | :Hormon Response Element |
| IQ | :Zeka Katsayısı |
| MIT | :Mono İodo Tirozin |
| mRNA | :Mesajcı Ribonükleik Asit |
| SNRI | :Serotonin Noradrenalin Gerilim İnhibitörleri |
| SSRI | :Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörleri |
| sT3 | :Serbest Triiodotironin |
| sT4 | :Serbest Tiroksin |
| T3 | :Triiodotironin |
| T4 | :Tiroksin |
| TCA | :Trisiklik Antidepresanlar |
| TRH | :Tiroid Salıcı Hormon |
| TSH | :Tiroid Uyarıcı Hormon |

EKLER DİZİNİ

| | |
|---|---|
| Ek 1: Sosyodemografik Form..... | a |
| Ek 2: Beck Depresyon Envanteri | b |
| Ek 3: Beck Anksiyete Ölçeği | c |
| Ek 4: Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği | d |
| Ek 5: Etik Kurul Onamı..... | e |



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid işlev bozukluklarının yaygınlığı %0.1 - %13.2 arasında değişmekte olup Eksen I psikiyatrik bozukluklarla birlikte görülebildiği, onların seyrini olumsuz etkileyebildiği bildirilmektedir (1). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, tiroid işlev bozukluklarının psikiyatrik belirtilere yol açabileceği ve benlik saygısını olumsuz etkileyebileceği ortaya konmuştur. Bilişsel bozukluklar, bellek bozukluğu, motor aktivitede olan değişiklikler, huzursuzluk, konsantrasyon güçlüğü, ajitasyon, sinirlilik, anksiyete, insomnia, irritabilite, apati, depresyon, libido azalması tiroid işlev bozukluğu olan hastalarda görülebilen psikiyatrik belirti ve bulgulardan bazılarıdır (2, 3).

Genel toplumda yaşamboyu depresyon prevalansı %5-25 arasında ve yaşamboyu anksiyete bozuklukları prevalansı ise %2-25 olarak tesbit edilmiştir (4, 5). Tiroid işlev bozukluğu olanlarda depresyon sıklığı %31-69, anksiyete bozukluğu sıklığı %33-61 ve düşük benlik saygısı sıklığı ise %41-68 gibi oldukça yüksek oranlarda bildirilmektedir (6, 7). Belirtileri birbirlerine çok benzemesine hatta bazı olgularda örtüşmesine rağmen, tiroid işlev bozuklukları ile depresyon ve anksiyete arasındaki nedensel ilişki henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (8, 9). Ayrıca tiroid işlev bozukluklarının alt grupları da depresyon ve anksiyete belirtileri açısından birbirinden farklı olabilmektedir.

Hormon seviyelerine göre hastalar hipotiroidi, subklinik hipotiroidi, hipertiroidi, subklinik hipertiroidi gruplarına ayrılmaktadırlar. Hipertiroidi grubunda anksiyete belirtileri subklinik hipertiroidi ve diğer gruplara oranla daha ağırlıklı olarak görülebilirken, hipotiroidi grubunda depresif belirtilere subklinik hipotiroidi ve diğer gruplara oranla daha fazla rastlanmaktadır (10, 11).

Bu çalışmada Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi hastalarının ötiroid bireylere göre depresyon ve anksiyete sıklığını taramak, bu durumun hastaların benlik saygılarına etkilerini saptamak ve hasta gruplarının serum kortizol, dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) ve DHEAS/kortizol oranlarının karşılaştırılarak depresyon, anksiyete ve benlik saygısı üzerindeki etkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Tiroid işlev bozuklukları ve psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişki 19. yüzyılın başından beri bilinmektedir. Hipotiroidi ve ruh sağlığı arasındaki ilişkinin ilk olarak tanımlanmasının ardından; Parry ve Graves tarafından hipertiroidiye bağlı davranış değişiklikleri açıklanmıştır (3). 1949 yılında Richard Asher'ın miksödemini yol açtığı psikiyatrik belirtiler ve tedavisi hakkında gözlemler içeren yayınının ardından klinisyenler bu konuya eğilmeye başlamışlardır. Şu anki bilgilerimiz doğrultusunda tiroid işlev bozuklukları ve psikiyatrik bozukluklar arasında, karmaşık ve çok yönlü bir ilişkinin varlığından söz edebiliriz.(13).

2.1. Tiroid Hormonları

2.1.1. Tiroid Hormonlarının Fizyolojisi

Tiroid hormonları, trakeanın ön yüzünde, anterior tiroid kaslarının arkasında bulunan tiroid bezinden salınan protein yapısında hormonlardır. Büyüme, gelişme ve metabolizmada temel rol oynamaktadırlar (14).

Tirosit adı verilen tiroid folikül hücreleri, tiroid stimulan hormon (TSH) etkisi altında tiroid hormonlarının yapım ve salınmasından sorumludur (15). İyot, tiroid hormonlarının sentezlenmesi için gerekli olan temel bir maddedir (16). Tiroid hormonları yapılırken TSH uyarısı ile dolaşımdaki iyodür aktif transportla kolloide alınır (17). Peroksidaz, iyodürü oksitleyerek tiroglobulin içindeki tirozin aminoasitlerine bağlanmasını sağlar. Önce monoiyodotirozin (MIT), sonra diiyodotirosin (DIT) oluşur. Daha sonra, bir molekül MIT ve bir molekül DIT'in birbirine kenetlenmesinden triiyodotironin (T3), iki molekül DIT'in birbirine kenetlenmesinden ise tiroksin (T4) oluşur (18). T4'ün tamamı ve T3'ün %20'si tiroid bezinde üretilir. T3, T4'den aktif olup, %80 oranında dokularda T4'den deiyodinasyonla oluşur (19).

Tiroid hormonlarının yapımı ve salınması hipotalamus-hipofiz-tiroid eksenini ve periferik dokudaki tiroid miktarını ile düzenlenir.

Folikül içindeki hormonlar, tiroglobulinlere bağlı olarak, normal tiroid ihtiyacını 2-3 ay kadar karşılayacak miktarda depo edilmiştir. Tiroid hormon sentezinin durması durumunda, kandaki hormon eksikliğine bağlı klinik bulgular birkaç ay boyunca görülmez (16).

TSH (tirotropin), glikoprotein yapıda bir anterior hipofiz hormonudur. TSH'nın yapım ve salgılanmasına etki eden faktörlerden; Tirotropin Salgılatıcı Hormon (TRH), katekolaminler ve vasopressin TSH'yi uyarıcı etki oluştururken; somatostatin, dopamin ve tiroid hormonları baskılayıcı etki yapar. TSH, siklik adenozin monofosfat (cAMP) sisteminin aktivasyonu ile, tiroid hücresi sayısının ve büyüklüğünün dolayısıyla salgı aktivitelerinin artmasına, iyodürün tutulmasının artmasına ve tiroid hormonlarının dolaşıma salınmasına neden olur (16).

TRH, hipotalamus paraventriküler nükleusdaki parvosellüler nöronal sistemde yapılarak median eminens'deki primer pleksusa aksonlarla taşındıktan sonra, portal ven aracılığıyla anterior hipofize ulaşır (18). Anterior hipofizdeki tiotrop hücreleri uyararak, TSH oluşum ve salınmasına neden olur. TRH salımı dolaşımdaki T3 tarafından baskılanabilmektedir. T3, TSH yapımı üzerine de inhibitör etkilidir. Dolaşımdaki TSH miktarı, TRH'nin stimulan ve T3'ün inhibitör etkisi ile düzenlenir (20). Kanda T4 ve T3 azalınca; pozitif geribildirim ile hipofiz TSH, hipotalamus da TRH salımını artırır, tiroid hormonları artar. T4 ve T3 normalin üzerinde arttığında ise, negatif geribildirim ile TSH ve TRH azalarak tiroid hormonları salımının azalmasını sağlar (21).

Otonom sinir sistemi, antitiroid ajanlar, tiroid dışı hastalıklar, çevre koşulları, çeşitli hormonlar, sitokinler ve büyüme faktörleri de tiroid hormonlarının salınımına etki edebilmektedir. Farklı çevre koşullarında, örneğin, soğukla karşılaşma sonrası, hipotalamustaki vücut ısısını kontrol eden merkezlerin uyarılması TRH salımına, dolayısıyla da TSH artmasına neden olur. Heyecan ve endişe durumlarında; sempatik sinir sistemi uyarılır, metabolik hız ve vücut ısısı arttıktan sonra hipotalamustaki ısı kontrol merkezinin de etkilemesiyle TSH salgılanmasında yeniden bir azalmaya neden olur (18).

2.1.2. Tiroid Hormonlarının Etki Mekanizması ve Periferik Etkileri

Tiroid hormonları, hedef hücreye pasif difüzyonla veya ATP bağımlı aktif transportla geçer. Hücre çekirdeğindeki reseptörlerine bağlanarak, protein sentezini ve mRNA oluşumunu etkiler böylelikle protein yapımı düzenlenir. Ayrıca mitokondrideki oksidasyon olaylarını hızlandırır ve hücre membran yapısında yer alan enzimlerin aktivitesini de kontrol eder (22).

Tiroid hormonlarının en önemli işlevi büyüme, gelişme ve metabolizma üzerinedir. Tiroid hormonları beyin, dalak, retina, uterus, ön hipofiz, akciğer, lenf nodülleri ve testisler gibi birkaç organın dışında hemen bütün dokuların metabolizma hızını ve oksijen tüketimini artırır, bazal metabolizma hızını düzenler (16). Bu işlevleri sitozoldeki kendilerine özgü proteinler ve

mitokondri iç zarındaki reseptörlerine bağlanarak gerçekleştirir. Oksijen tüketimini, ATP oluşumunu, mitokondrilerin sayı ve etkinliğini artırır. Özellikle ergenlik öncesi dönemde büyümeyi uyarması tiroid hormonlarının diğer önemli etkisidir. Hücrede büyüme hormonu reseptörlerinin oluşumunu arttırmakta ve enzim sistemlerini düzenlemektedir (22).

Tiroid hormonlarının önemli bir etkisi de fetal hayatta ve doğumdan sonraki ilk yıllarda beynin büyümesi ve gelişmesi ile ilgili olmasıdır. Tiroid hormonları düşük düzeyde olduğunda; zihinsel aktivite yavaşlar, mental retardasyon meydana gelebilir. Tedavi edilmediği takdirde hipotiroid bir yenidoğan ilk 6 ayda, ortalama 5 zeka katsayısı (IQ) puanı kaybeder (23). Erişkinde, tiroid hormonları kan beyin bariyerinden çok az geçebildiğinden beyindeki oksijen ve glikoz kullanımını etkilemez. Ancak fetal beyin gelişiminde kan beyin bariyeri yeterince gelişmediğinden tiroid hormonları beyin gelişiminde çok önemli bir yere sahiptir. Hipertiroidide ise zihinsel aktivitede irritabilite ve huzursuzluk gibi değişiklikler meydana gelir (16).

Tiroid hormonları P adrenerjik reseptör sayısını düzenleyerek, katekolaminlere olan duyarlılığı arttırmaktadır. Adrenalin ve noradrenalin metabolik etkilerini tiroid hormonları aracılığıyla gösterir. Hipertiroidide ve anksiyete bozukluklarında gözlenen oksijen tüketimi, ejeksiyon fraksiyonu, nabız sayısı ve kalbin debisinde artış bu mekanizmayla ortaya çıkan bulgulardandır (18).

Tiroid hormonlarının artması, diğer endokrin bezlerin salgılanma hızlarında ve dokuların hormonlara olan gereksinimlerinde değişikliklere neden olur. Örneğin tüm adrenal korteks hormonları, TSH salımını kısıtlayarak tiroid hormon salımını azaltabilmektedir. Ayrıca Kortikotropin Serbestleştirici Hormon (CRH) T4'ün metabolize edilmesini stimüle etmektedir (18).

Tiroid hormonları beyinde de diğer dokularda olduğu gibi difüzyon veya adenzin trifosfat (ATP) bağımlı aktif transportla hücre içine geçer (22). Sitoplazmada hormon reseptör kompleksi oluşturarak hücre çekirdeğine girer. Burada hormon yanıt elemanları hormon response element (HRE) denilen çekirdek reseptörlerine bağlanarak mesajcı ribonükleik asit (mRNA) aracılığıyla transkripsiyon faktörü olarak işlev görür ve proteinlerin sentezlenmesini sağlar. Tiroid hormonlarının sinir sistemi üzerinde karmaşık hücresel işlevleri vardır. Nöronal organizasyon, dallanma ve sinaps oluşumuna yolaçan trimonoaminerjik nörotransmitterlerin etkilerini artırır. Bu nedenle tiroid hormonlarından trimonoaminerjik modülatör olarak da bahsedilmektedir. Düşük tiroid hormon seviyelerinin limbik sistemde monoamin düzeylerinin

düşmesine neden olabileceği bunun da duygudurumu etkileyeceği düşünülmektedir (24). Ayrıca P adrenejik reseptör değişikliği yaptığı da düşünülmektedir (25).

2.2. Hipotiroidizm

Tiroid bezinden yetersiz tiroid hormonu salınımı olup prevalansı kadınlarda %1.4 erkeklerde %0.1 kadardır. En yaygın nedeni, primer hipotiroidizm yani, tiroid bezinin kendi yetmezliğidir. Çocuklarda tiroid disgenezisi, dishormonogenesisi durumlarında; erişkinde ise otoimmün hastalıklarda, Graves tedavisi veya subtotal tiroidektomi sonrası görülebilen iyatrojenik destrüktif durumlarda, subakut, sessiz ve post partum tiroiditlerde iyot eksikliği gibi çevresel etkenlerle, sitokinlerin, lityumun amiodaronun kullanımı sonrası ve sarkoidoz, amiloidoz, lenfoma gibi infiltratif hastalıklarda hipotiroidi gelişebilir. Tanı; muayene bulguları ile tetkiklerde yüksek TSH konsantrasyonu (genelde 20 mU/L'den fazla) ve düşük serbest tiroksinT4 (sT4) ölçümleri ile konur, serbest triiodotironin(sT3) ölçümü tanı için yeterince güvenilir değildir (14).

Erişkinde genelde sinsi başlangıçlı olduğundan, hasta çeşitli tıbbi problemlerle hekime başvurabilir. Yorgunluk, halsizlik, somnolans, kilo artışı, konstipasyon, menoraji, soğuk intoleransı, artralji, myalji, ödem, cilt kuruluğu, mental işlevlerin yavaşlaması, depresyon, nadiren de psikoz görülebilecek semptom ve bulgulardan bazılarıdır. Yaşlı hastalarda bilişsel bozukluk yapabileceğinden ayırıcı tanıda depresyon veya demans ile birlikte değerlendirilmelidir (26). 1949'da Asher tarafından 'miksödem çılgınlığı' olarak tanımlanmış psikotik tablolar oldukça nadirdir (13).

2.3. Subklinik Hipotiroidi

Asemptomatik hastada, normal tiroid hormon düzeyleriyle beraber artmış TSH düzeyinin saptanmasıdır. TSH düzeyleri hafif artmıştır (4-10mU/L). Daha yüksek TSH düzeylerinde ise antitiroid antikor pozitifliği sık görülmektedir. Haşimoto tiroiditinin doğal seyrinde, hipertiroidizm cerrahisi veya I-131 tedavisi sonrası, lityum, iyot ve iyot içeren ilaçlarla (amiodaron, fenilbutazon, sulfonamidler) tedavi ile ortaya çıkabilir. Prevalansı %5-13.2 arasındadır. Kadınlar erkeklere oranla iki kat daha fazla etkilenirler (27). Kadınlarda ayrıca yaşa bağımlı TSH değeri artmaktadır (28). Tedavide en önemli aşama tiroid hormon replasmanının gerekli olup olmadığıdır. Randomize çift kör bir çalışmada subklinik hipotiroidili hastalar levotiroksin ve plasebo ile bir yıl süreyle takip edilmiştir. Doz TSH'yı normal sınırlarda tutmak üzere ayarlanmış ve semptomlar standartize edilmiş bir hipotiroidizm tanı indeksi ile

değerlendirilmiştir. Subklinik hipotiroidili hastalar deri kuruluşunda artış, azalmış enerji, halsizlik ve soğuga toleranssızlıktan yakınmış, kas krampları ve kontisipasyondan ise şikayetçi olmamışlardır. Tedavi almayan grupta TSH'da yükselme gözlenmiş olup, tedavi alan grupta hastaların yaklaşık yarısında şikayetlerde azalma bildirilmiştir. Diğer bir çalışmada tedavi verilen grupta psikometrik testlerde ve hipotiroidi semptomlarının skorlarında düzelme saptanmış ve hastaların yarısı tedavi boyunca kendilerini daha iyi hissettiklerini ifade etmişlerdir (29).

Subklinik hipotiroidi hastalarında nöropsikiyatrik hastalıkların görülme sıklığının arttığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Örneğin depresyon geçiren hastaların %14.8'i, multi infarkt demanslı hastaların %2.8'inde subklinik hipotiroidizm bildirilmiştir (30). Yapılan bir çalışmada depresyon tanısı alan subklinik hipotiroidili hastalarda panik bozukluklarının prevalansı daha yüksek ve antidepresan tedaviye yanıtları ötiroid hastalarla kıyaslandığında daha zayıf bulunmuştur. Subklinik hipotiroidili hastalar, ötiroid hastalarla kıyaslandığında anksiyete, somatik yakınmalar ve depresyona daha sık oranda rastlanmıştır. Tüm bu parametreler tiroit hormon replasmanı ile düzelme göstermiştir (31).

2.4. Kortizol

Kortizol, adrenal korteksin zona fasikulata ve retikularis tabakasında kolesterolden sentezlenen başlıca glukokortikoiddir. Kanda başlıca transkörtin adı verilen globuline, az oranda ise albumine bağlanarak taşınmakta olup normalde %94'ü bağlı, %6'sı serbest olarak bulunur. Kortizol karaciğerde, redüksiyon, oksidasyon, hidroksilasyon ve konjugasyon yoluyla metabolize edilir, %25'i safra ile atılarak feçesle, kalan %75 ise idrarla atılır(32).

Kortizol hipofiz ön lobundan salınan 39 aminoasitten oluşan uzun zincirli bir polipeptit olan Adrenokortikotropik hormon (ACTH) ile kontrol edilir. ACTH salınımı da Kortikotropin Salgılatıcı Faktör (CRH) ile düzenlenir. CRH 41 aminoasitten oluşan bir polipeptiddir. Stres ile ACTH sekresyonu kısa sürede artar, bunu takiben de kortizol salgısı artar. Travma, enfeksiyon, aşırı sıcak-soğuk, ateş, elektrokonvulsif tedavi, uzamış zorlu egzersiz, hipoglisemi, norepinefrin ve diğer sempatomimetik ilaç enjeksiyonu, cerrahi operasyonlar ve deri altına nekrotizan maddelerin enjeksiyonu kortizol serbestleşmesini arttırır. Kortizol direkt negatif feedback etkisi ile hipotalamusdan CRH sekresyonunu azaltır ve ön hipofizden ACTH sekresyonunu inhibe eder. Böylece plazma kortizol konsantrasyonu düzenlenir. Kortizol

salınımı diurnal bir ritm göstermektedir. CRH, ACTH ve kortizolün sekresyon hızları sabahları yüksek, akşam geç saatlerde ise düşük düzeyde bulunmaktadır (33).

Kortizolün glukoz metabolizması üzerine ters düzenleyici etkileri ile insülin direnci ve hiperglisemi meydana gelmektedir. Bu etki, insülin salıverilmesinin baskılanması, periferik dokular tarafından glukoz ve amino asitlerin alınıp tutulmasının inhibisyonu, karaciğerde glukoneojenez ile glukoz sentezinin artırılması ile ilgilidir. Glukokortikoidler ayrıca lipolizi aktive ederler, protein sentezini inhibe ederler ve protein yıkımını artırırlar. Ancak kortizol, karaciğerde protein sentezini arttırıcı yönde etki göstermektedir.

Kortizol lizozomal membranları stabilize eder, kapiller permeabiliteyi azaltır, lökositlerin fagositik etkilerini azaltır, T lenfositleri süprese eder ve ateşi düşürüp vazodilatasyonu azaltıp inflamasyonu bloke eder.

Yağ dokusunda lipolizin artışı serbest yağ asitlerinin dolaşıma verilmesine, kas yıkımına ve kemik ve mineral metabolizmasının bozulmasına yol açar. Farklılaşmamış öncüllerinden kollajen sentezini ve olgun osteoblast oluşumunu azaltarak kemik oluşumunu inhibe eder. Osteoblast ve osteositlerin apopitozis hızını arttırır. Ayrıca kemiğin organik matriksini parçalayan kollejenazın mRNA'sını da arttırır. Kortizol 1,25(OH)₂-vitamin D etkisini antagonize ederek ve sentezini inhibe ederek intestinal kanaldan kalsiyum emilimini engeller. Bu durum kortizolün kemik rezorbe edici etkisine ilaveten hafif bir sekonder hiperparatiroidizme sebep olur.

Kortizol kan basıncını yükseltir, miyokardiyal kasılmanın ve vasküler tonusun devamında rol oynar. Vasküler düz kaslarda kortizol katekolaminler ve anjiyotensin II gibi vazopressör ajanlara duyarlılığı arttırır.

Kortizolün hipersekresyonu veya aşırı farmakolojik dozlar, ekstremitelerde lipolize, yüz ve beden ile boynun arka kısmında lipogeneze yol açar. Bu durum da Cushing Sendromu'nda "buffalo hörgücü" olarak adlandırılan ensede yağ toplanması durumunu açıklamaktadır.

Kortizol, katekolaminler ve anjiyotensin II'nin vazokonstriktör etkisini modüle ederek normal kan basıncının devamını sağlar.

Kortizol nöronların elektriksel aktivitelerini etkileyerek kişilerin uyarılabilirlik, davranış ve ruh halini düzenler. Glukokortikoid reseptörleri beyinde, özellikle limbik sistem ve hipokampusta bulunmaktadır. Aşırı kortizol insomniaya sebep olabilmekte, ruh halini deprese edebilmekte veya yükseltebilmektedir. Kortizol tat, koku, iştme ve görsel uyarı keskinliğini azaltabilir (33). Major depresyonlu hastalarında çoğunda plazma kortizol konsantrasyonu

yüksektir. Kortizol metabolitleri artmış ve 24 saatlik idrar serbest kortizol düzeyleri yükselmiştir. Depresyon sonrasındaki bu artmış kortizol üretimi, depresyonun düzelmesiyle normale dönmektedir (58).

2.5. Dehidroepiandrosteron Sülfat (DHEAS)

Adrenal ve karaciğerde androjenlerin öncül bileşiği olan Dehidroepiandrosteron (DHEA) doku sulfotransferaz/sülfataz aktivitesiyle klerensi daha düşük, daha uzun ömürlü olan Dehidroepiandrosteron sülfata (DHEAS) dönüşür. Böbreküstü korteks tarafından üretilen ana androjen veya androjen öncülü, DHEA'dır. DHEA'nın çoğu, sülfat eklenmesi ile hızla değiştirilmekte olup bu olayın yaklaşık yarısı böbreküstünde, geri kalanı ise karaciğerde görülmektedir.

DHEAS, etkin olmamasına rağmen, sülfatın uzaklaştırılmasıyla yeniden etkinleşir.

DHEA gün boyunca kortizolle senkronize olarak epizodik bir patern gösterirken DHEAS ise farklı olarak kortizolle güçlü bir senkronizasyon göstermez. Bu durum DHEAS'ın uzun yarı ömrüne bağlıdır.

DHEAS, DHEA'ya göre daha az dalgalanma gösterir. Yaşlanma ile DHEA ve DHEAS seviyelerinde düşüş görülmektedir. DHEA ve DHEAS'ın nöroaktif steroid olduğu bildirilmiştir. Nörosteroidlerin periferik dokulardan bağımsız, beyinde de yapıldığını gösteren bazı deliller olduğu öne sürülmüştür: Bu delillerden birincisi bazı steroidlerin (DHEAS ve pregnenolon sülfat) beyindeki seviyelerinin plazma seviyelerinden fazla bulunması, ikincisi beyindeki DHEAS konsantrasyonu, ACTH tarafından adrenal uyarıyla ya da deksametazon tarafından baskılanmayla değişmemesi ve üçüncü olarak da adrenal bezleri ve gonadları çıkarılarak periferik steroid üretimi durdurulan ratların beyinde DHEAS pregnenolon sülfat ve allopregnanolon önemli miktarlarda gösterilebilmesidir (59).

DHEA, DHEAS ve metabolitlerinin antiinflamatuvar, immunmodülatör, anti-glukokortikoid, antioksidan etkilerinin yanında DHEA ve DHEAS'ın bazı hormonlarla teorik bağlantıları bu hormonların duygudurum ve enerji ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Serum DHEAS seviyelerindeki azalmanın psikososyal stres, hayat memnuniyetinde azalma ve fonksiyonel kısıtlanmalar, kişisel stres ve anksiyete ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Scott ve arkadaşları bunların da stres hormonu olduklarını ileri sürmüşlerdir (63). Depresyonda plazma DHEAS düzeyini ölçen çalışmalarda çelişkili veriler bulunmaktadır (59). DHEAS/Kortizol

oranının, kortizol aktivitesinin fonksiyonel durum göstergesi olarak kullanılabilceği önerilmiştir (64).

2.8. Depresyon

Duygudurum bozuklukları içinde yaşam boyu ortaya çıkma olasılığı kadınlarda ortalama %10-25, erkeklerde ise %5-12 arasında olan depresyon, herhangi bir tıbbi durum nedeniyle hastaneye yatırılan bireylerin %14'ünde görölmektedir. Ergenlik öncesi dönemde insidans oranları kızlarla erkekler arasında eşitken, ergenlikten sonra yaş ilerledikçe kadınlarda 2-3 kat daha sık görölmektedir. 65 yaş üzerindekiilerin toplum örneklemelerinde prevalansının %1 olduğu bulunmuştur. Bu veri yaşlılarda yaşam boyu prevalansının daha genç yaştakilere oranla daha düşük olduğunu göstermektedir. Ancak tedavi görülen ortamlarda major depresyonun prevalansı çok daha yüksek düzeyde bulunmuştur. Hastanelerde bu oran %11, psikiyatri dışı polikliniklerde %5 ve uzun süreli bakım verilen yerlerde %12 olarak saptanmıştır. Ayrıca yaşlılarda intihar oranının daha yüksek olduğu da görölmektedir (34).

Ortalama başlangıç yaşı 20-25 arası olan depresyon, hemen her yaşta başlayabilir. Belirtiler genellikle bir kaç gün ile bir kaç hafta arasında değişen aralıklarla görölebilen ilgi, istek kaybı, uykusuzluk, üzüntüye kapılma, düşüncelere dalıp gitme ve sürekli aynı şeyleri düşünüp durmadır. Bir kez major depresyon dönemi geçirmiş bir kişinin yaşamı boyunca yeniden böyle bir dönem geçirme olasılığı %50'dir. İki major depresyon dönemi geçirmiş bir kişinin yeniden böyle bir dönem geçirme olasılığı %70-80'lere çıkmaktadır. Üç ya da daha çok dönem geçirmiş olanların yeniden böyle bir dönem geçirme olasılıkları çok daha yüksektir (35).

Mental Bozuklukların Teşhis ve İstatistik Sınıflamasına (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM-5) göre depresyon aşağıdaki şekilde tanımlanmaktadır:

A. İki haftalık bir dönem sırasında önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte aşağıdaki semptomların beş ya da daha fazlasının bulunmuş olması semptomlardan en az birinin (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgi kaybı ya da zevk alamama olması gerekir.

1. Hastanın kendisinin bildirmesi veya başkalarının gözlemesi ile belirli hemen her gün yaklaşık gün boyu süren depresif duygudurum.

2. Hemen her gün yaklaşık gün boyu süren tüm etkinliklere karşı ya da bu etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da artık bunlardan eskisi gibi zevk alamıyor olma

3. Diet yapmadan önemli derecede kilo kaybı veya kilo alımının olması (vücut kilosunun %5'inden fazlası) ya da hemen her gün iştahın artmış yada azalmış olması.

4. Hemen her gün insomnia veya hipersomninin olması.
5. Hemen her gün psikomotor ajitasyon veya retardasyonun olması.
6. Hemen her gün yorgunluk bitkinlik ya da enerji kaybının olması.
7. Hemen her gün değersizlik, aşın yada uygun olmayan suçluluk duygularının olması
8. Hemen her gün düşünme ya da düşüncelerini belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırma yetisinde azalma ya da kararsızlık.

9. Yineleyen ölüm düşünceleri, özgül bir tasarı kurmaksızın yineleyen intihar etme düşünceleri, intihar girişimi ya da intihar etmek üzere özgül bir tasarının olması.

B. Bu semptomlar mikst episodun tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.

C. Bu semptomlar klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında önemli bir bozulmaya neden olur.

D. Yeğın depresyon döneminin ortaya çıkışı şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden tanımlanmamış bozukluklarla daha iyi açıklanamaz.

E. Hiçbir zaman bir mani dönemi yada bir hipomani dönemi geçirilmemiştir (36).

Tedavi edilmemiş depresyon dönemleri 6-24 ay sürer. Depresyon geçiren kişilerin %66'sında belirtiler yatışarak hastalık öncesi işlevsellik düzeyine geri dönülür. Hastaların %5-10'unda tam bir depresyon dönemi iki yıldan daha uzun sürer, %20-25'inde depresyon dönemleri arasında kısmi bir düzelme olur. Hastaların %25'inde distimi üzerine binen major depresyon görülür, bu hastalarda ara dönemlerde ancak kısmi düzelmeler görülebilir (37).

Toplum örneklemlerinde major depresyonun nokta prevalansı %5'lerde iken, genel tıbbi durumu olanlarda bu oran %12-36'lara çıkmaktadır. Özel tıbbi durumu olanlarda depresyon görülme sıklığı daha yüksektir. Depresyon genel tıbbi durumun biyolojik sonucu olabilir ayrıca depresyona genetik yatkınlığı olan kişide gelişen genel tıbbi durum depresyonu tetiklemiş olabilir. Başlangıç aşamasında bu koşullarda tedavi genel tıbbi duruma odaklanmalıdır. Ancak depresyon genel tıbbi durumun psikolojik sonucu olabilir veya genel tıbbi durumla depresyon arasında nedensel bir ilişki olmayabilir. Genel tıbbi durumun düzelmesine karşın depresyon sürüyorsa bunun ayrıca tedavi edilmesi gerekir, eğer nedensel bir ilişki yoksa her biri için ayrı bir tedavi uygulanması gerekir. Depresyonla birlikte görülen genel tıbbi durumlara örnek olarak Alzheimer hastalığı, inme, Parkinson hastalığı, diyabet, koroner arter hastalığı, kanser, fibromiyalji verilebilir. Kortikosteroidler, non steroid antiinflamatuvar ilaçlar, astım ilaçları,

benzodiazepinler, beta blokörler, kombine oral kontraseptifler, tamoksifen gibi antineoplastikler de depresyon gelişmesine yol açabilir (38).

Major depresyon geçirmiş bireylerin %40'ından fazlası yaşamının bir döneminde diğer ruhsal bozuklukların tanı ölçütlerini karşılayan bir takım ek belirtiler gösterir. Ayrıca alkol kötüye kullanımı ya da bağımlılığı olan kişilerin %10- 30'unda da depresyon görülmektedir. Depresyondaki kişilerin ise ancak %5'inden daha azında alkol kötüye kullanımı ya da bağımlılığı olduğu sanılmaktadır. Kadınlar depresyon sırasında semptomlarını yatıştırmak için daha çok alkole başvururlardır. Anksiyete ve depresyon belirtileri genellikle sıklıkla birarada bulunur. Major depresyon ve yaygın anksiyete bozukluğu arasında ileri derecede genetik bir ilişki bulunurken, fobik bozukluklarla depresyon arasında orta derecede bir ilişki vardır. Boylamsal bakış açısıyla incelendiğinde, depresyon ve anksiyeteden birinin belirti kümesi diğerinin öncülü olabilmektedir. Bunun sonucu olarak işlevsellikte daha ciddi kayıplar olmaktadır. Ayaktan tedavi gören depresyon hastalarının %10-20'sinde panik bozukluğu olduğu, yine ayaktan tedavi gören major depresyonu olan hastaların %30-40'ının hastalığın gidişi sırasında yaygın anksiyete bozukluğunun tanı ölçütlerini karşılayan belirtilerinin olduğu saptanmıştır. Agorafobik kişilerin %91'inin üç yıllık bir izlem süresinde major depresyon geçirdiği görülmüştür. Major depresyon kronik anksiyete durumlarının sıklıkla karşılaşılan klinik bir sonlanım biçimi olmaktadır. Obsesif kompulsif bozukluğu olan kişilerin %10-30'unda major depresyonun tanı ölçütlerini karşılayan belirtiler bulunmaktadır. Travma sonrası stres bozukluğu yaşayan kişiler, eşzamanlı depresif bozukluklar, anksiyete bozuklukları ve madde kullanım bozuklukları geçirirler. Travma sonrası stres bozukluğu olanların eş zamanlı depresyon geçirme oranları %30-50 arasında değişmektedir (39). Major depresyonu olan kişiler sıklıkla ağrı da dahil birtakım somatik belirtiler gösterebilirler de söz konusu somatik yakınmaların yoğunluğu, sıklığı ve vücutta dağılımı somatizasyon bozukluğunun tanı ölçütlerini karşılamaya yetmez. Major depresyonu olanlarda başarılı bir tedaviyle ağrı yakınmaları ortadan kalkmaktadır. Yeme bozuklukları olan hastaların %50-75'inde yaşamboyu saptanan bir tane major depresyon dönemi olur (37).

Ayakta tedavi gören depresyon hastalarının %30-40'ında, yatarak tedavi gören depresyon hastalarının %50-60'ında kişilik bozuklukları saptanmaktadır. Kişilik bozuklukları olan hastalarda depresyonun ilk dönemi daha erken yaşlarda görülmekte, depresif belirtiler daha ağır seyretmekte, daha fazla depresif dönem geçirilmekte, dönemler daha uzun sürmekte, ilaç ve psikoterapiye yanıt daha düşük olmakta ve kişinin kendine zarar verme olasılığı daha yüksek

olmaktadır (40). Depresyondaki kişilerin %6'sında borderline kişilik bozukluğu saptanmıştır. Olağan yas tepkisine eşlik eden depresif belirtiler genellikle kayıptan sonraki 2-3 hafta içinde başlar, 6-8 haftada kendiliğinden ortadan kalkar. Sevilen birinin kaybindan sonra major depresyon tanı kriterlerini karşılayan belirtiler 2 aydan daha uzun sürerse major depresyon tanısı konur. Depresyonun tedavisinde; Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörleri (SSRI), Serotonin Noradrenalin Gerilim İnhibitörleri (SNRI), Trisiklik Antidepresanlar (TCA), buprapion, trazodon gibi ilaçlar ve psikoterapiden faydalanılır (41).

Depresyonun etiyojisini anlayabilmek için genetik, nörobiyolojik ve psikososyal bakış açılarından bakılması gerekir.

2.8.1. Tiroid İşlev Bozuklukları ve Depresyon

Tiroid işlev bozukluğu olan hastaların %31-69'unda depresyon görülebilmektedir. Depresyon tanısı almış hastaların ise, %5-10'unda tiroid işlev bozuklukları bulunur (6, 7). Bu nedenle, psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda tiroid işlevlerinin belirlenmesi tedavinin seyrinde oldukça önemli bir yere sahiptir. Tiroid işlev bozukluklarının, depresyon gelişiminde nasıl bir rolü olduğu konusunda pek çok hipotez bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada, major depresyonu olan hastalara TRH-protirelin infüzyonu uygulanarak gerçekleştirilen TRH Stimülasyon Testi sonucunda, hastaların %30'unda TRH'ye verilen TSH cevabında küntleşme bulunmuştur. Ancak aynı düzeyde küntleşme farklı psikiyatrik tanılarla da gözlemlendiğinden bu bulgudan tanısız anlamda yararlanılamamakta, depresif hastalar TRH sonuçlarına göre değerlendirilememektedir (25, 42).

Tiroid hormonlarının, P adrenerjik reseptör değişikliği yapması ve katekolaminerjik sistemle etkileşmesi dışında, psikiyatrik bozukluklardaki etki düzeneği henüz bilinmemektedir (8, 9). Buradan yola çıkarak, L-tironin, antidepresan tedaviye günde ortalama 25-50 pgr olacak şekilde eklenerek güçlendirme amaçlı kullanılmaya başlanmıştır (25). Marangell ve arkadaşları, TRH'nin kendisinin bir nörotransmitter olduğunu ve bu nedenle tiroid hormon seviyesinin nörotransmitter aktivitesini etkileyerek antidepresan özellikleri olabileceğini öne sürmüştür (43). Cleare ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, depresif hastalarda TSH seviyesinin daha yüksek olduğunu ve hipotiroidizmin beyindeki santral 5-hidroksitriptamin (5-HT) aktivitesini azalttığını tespit etmişlerdir (44). Ayrıca yüksek TSH değerlerinin, düşük 5-HT seviyesinin yolaçtığı endokrin cevaplara ve klinik depresyona yolaçan bir etkisinden bahsetmişlerdir. Jackson ise gerçekleştirdiği çalışmasında, depresyon tanılı pek çok hastanın biyokimyasal

olarak ötiroid sayılmalarına karşılık, sT4 seviyesinde yükselme, TRH stimülasyonuna zayıf TSH cevabı ve nokturnal TSH artışının kaybı gibi tiroid işlevlerinde birçok değişiklik olduğu sonucuna varmıştır (45). Bu değişiklikler, depresyonun düzelmesiyle geriye dönebilmektedir. Aynı çalışmada, sT4 artışının ve dışarıdan uygulanan TRH'ye zayıf TSH yanıtının, artmış TRH salımı sonrası TRH reseptör sayılarının azalması (down-regülasyon) ve bunun dolaylı olarak yolaçtığı glukokortikoid aktivasyonuna bağlı olabileceği öne sürülmüştür. Musselman ve arkadaşları, primer tiroid rahatsızlığı bulunan hastalarda hipotalamik- pitüiter-tiroid eksenindeki değişimlere bağlı olarak yüksek miktarda depresyon görüldüğünü tesbit etmişler, bu durumu TRH'ye olan TSH yanıtına ve beyin omurilik sıvısındaki artmış TRH konsantrasyonuna bağlamışlardır (46). Yapılan pek çok çalışmada hipotiroidizm ve depresyon birbiriyle ilişkili bulunmuştur ancak Ordas ve arkadaşları; tiroid hastalıklarının kendisinin, nadiren major depresyon için bir etiyolojik faktör olabileceği sonucuna varmışlardır (47). Fava ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, depresif hastalarda hipotiroidizm ve hipertiroidizme sık olarak rastlanmış ancak subklinik düzeyde olan tiroid işlev bozukluklarının tedavinin sonucunu fazla değiştirmeyeceği saptanmıştır (48).

2.9. Anksiyete

Anksiyete; her insanın hayatının bazı dönemlerinde bir biçimde yaşadığı yakından tanıdığı bir yaşantıdır. Eski Yunanca'da 'angho', Latince'de ise 'ango' ve 'anxio' olarak anılan sözcüğün somut anlamı sıkıştırmaktır; göğüsteki ve boğazdaki sıkışma duygumunu ifade etmektedir. 18. yüzyılın sonlarında belirti olarak tıbbın ilgi alanına girmesine rağmen, o dönemde henüz anksiyeteyi tanımlayacak özgül bir sözcük kullanılmamaktaymış. 19. yüzyılın sonunda Fransız tıbbi yazınında 'anxiete' terimine ilk kez nevrasteni belirtisi olarak rastlanmıştır.

Psikiyatride bilişsel, davranışsal, biyolojik, çevresel etkenlerin birarada bulunduğu bir emosyon olarak kavramlaştırılmış olan anksiyete; strese karşı oluşan yanıtın önemli bir parçasıdır ve kişiyi herhangi bir tehlike anında eyleme geçmeye hazırlamaktadır. Dolayısıyla sağlıklı kişilerde görüldüğünde mantıklı, gerekli, hatta yaşamsaldır. Olası tehlike uyarılarına tüm insanlar kalıtsal ve doğumsal bir düzenek olan anksiyete ile yanıt verirler. Bu tehlikelerin mutlaka yaşamı tehdit eder nitelikte olması şart değildir. Diğer insanlarla ilişkileri olumsuz etkileyecek olay ve durumlar da anksiyete için uyarıcı niteliktedir. Anksiyetenin tehlikeler karşısında kişiye avantaj sağlayan düzenekleri olmasından ötürü bu emosyonlar insan doğasının

ve yaşamın olağan bir parçası olarak görülmelidir. Ancak tehdide göre orantısız, gerek öznel gerek de nesnel bedensel yönleriyle, olumsuz bir emosyonel hal olabilen anksiyete, vücutta olağan bir yanıtı veya düzeneği bozabildiğinden, pek çok sorun yaratabilmektedir. Gereğinden fazla ve şiddetli olduğunda, uzun sürdüğünde ve kişinin günlük işlevlerini bozarak, yeti yitimi yaratarak yaşamı olumsuz etkilediğinde patolojik olarak kabul edilmektedir (5).

Anksiyete özde bir emosyon olmakla birlikte, her türlü anksiyete haline ve dolayısıyla anksiyete bozukluklarına, hemen her zaman üç farklı ögenin eşlik ettiği gözlenmektedir: Bedensel ya da somatik öge, bilişsel öge ve üçüncü olarak da davranışsal öge. Bedensel ögede; ister nesnel ister öznel olsun anksiyetenin yarattığı kalp çarpıntısı, nefes alamama, gevşeyememe hali, irritabilite, uykusuzluk, boğulma hissi, terleme, titreme, başdönmesi, sersemlik, göğüste sıkışma, hiperventilasyon, epigastrik rahatsızlık, kas gerilimi, kas ağrıları, hipertansiyon ve pupil dilatasyonu gibi çok sayıda fiziksel belirti yer alabilir. Bu belirtiler emosyonel haller ile endokrin ve otonomik işlevler entegrasyonunun doğal bir sonucudur. Otonomik uyarılmanın bir yansıması olan bu belirtiler tek tek görülebileceği gibi farklı bileşimlerle de karşımıza çıkabilir ve bizzat belirtilerin kendisi de korku verici ya da anksiyete uyarıcı olabilir. Örneğin hiperventilasyonda kanda karbondioksit düzeyleri azalarak, sersemlik, başdönmesi, ellerde ayaklarda kasılmalar, değişik beden parçalarında uyuşma, karıncalanma gibi belirtiler ortaya çıkabilir. Hiperventilasyon görüldüğü gibi anksiyeteyi kompanse ederken ortaya çıkan ancak ek bedensel belirtilere yol açan bir düzenektir. Kas gerilimi olduğunda hastalarda başağrıları, sırt ve omuz kaslarında gerginlikler veya ağrılar görülebilir.

Bilişsel öge, kişinin önemli bazı durumlara, olaylara, duyumlara ve mental işlevlere tehlikelilik atfetmesiyle, bir dizi emosyon, düşünce, eylem ve fizyolojik yanıtların tetiklenmesinden oluşmaktadır. Bazı bilişler hastalarda öznel bir huzursuzluk hali yaratmaktadır. Bunlar aile bireylerinin sağlığı, iş hayatıyla ilişkili olabilecek günlük konular, yükseklik korkusu ya da pislik bulaşma korkusu gibi özgül bir duruma ya da olaya ilişkin çok farklı temalarda olabilir. Etiyoloji ne olursa olsun bilişsel içerik ‘tehlike odaklı‘ olan, anksiyete uyarıcı, varolan anksiyeteyi arttırıcı ve sürdürücü düşüncelerle doludur. Ayrıca kendilerinin bu tehlikelerle başa çıkma becerilerini küçümsemektedirler. Anksiyetenin bilişsel belirtileri arasında bu bağlamda katastrofik düşünceler, endişeler, intrusif düşünceler-imgeler, obsesyonlar, geçmiş gösteren sahneler sayılabilir.

Üçüncü öge ise; anksiyetenin davranışsal boyutudur ve bu emotif halin dışa vuran davranışa yansımaları ile belirlidir. Tehdit algısı, korunma amaçlı aktif kaçınma eylemlerini

tetikler. Kişiler öznel veya fizyolojik huzursuzluk yaratabilecek durumlar yerler ya da olaylardan uzak durma eğilimindedirler. Bazen bu kaçınma davranışı oldukça şiddetlidir ve kişi kaçındığı olaya duruma girmeye zorlandığında panik atağı boyutuna varan şiddetli bir anksiyete atağı yaşayabilir. Hastalar anksiyete yaşamamak veya tehlikeli gördükleri şeylerden korunmak için etkili ve sorun çözücü olmayan davranışlar da dahil olarak bir çok güvenlik önlemine başvurumaktadırlar. Kaçma ve güvenlik davranışları anksiyeteyi geçici olarak yatıştırmakla birlikte, hastalığı sürdürücü işlev görmekte ve hatta bu davranışların kendisi yeni belirtiler üretmektedir. Davranışsal belirtilere örnek olarak, huzursuzluk, kaçınma, güvenlik davranışları, kompulsiyonlar ve yardım arama verilebilir. Tüm anksiyete bozukluklarında bedensel, bilişsel ve davranışsal öğeler, her bir bozukluğun kendisine özgü bir biçimde bulunmaktadır. Birbirlerine neden sonuç ilişkisiyle bağlıdır. Farklı anksiyete bozukluklarında değişik derecelerde rol oynamaktadırlar. Örneğin obsesif kompulsif bozuklukta, kompulsiyonlar ve ritüeller biçiminde kendini göstermektedir (5).

2.9.1. Anksiyete Bozuklukları

DSM-5'te ortak temaları korku, anksiyöz beklenti ve endişe olan toplam 12 adet anksiyete bozukluğu kategorisi mevcuttur (36). Anksiyetenin odaklandığı durum, özgül tetikleyiciler veya süreleri farklı kategorileri oluşturur. Bu kategoriler kesin sınırlar oluşturmamaktadır ve bozukluklar arasında önemli ölçüde semptomatik örtüşme söz konusudur. Örneğin panik atakları sağlıklı bireylerde veya anksiyete bozuklukları ile depresyon gibi başka ruhsal bozuklukları içeren geniş bir spektrumda görülmektedir. Ayrıca affektif bozukluklarla anksiyete bozukluklarında ortak belirtilerin (yorgunluk, uyku problemleri, iritabilite, dikkat sorunları vb.) bulunması sendromal örtüşmelere de yol açabilmektedir. Eksen I tanı kategorileriyle olan semptomatik örtüşmelerinin yanında anksiyete bozuklukları; eksen II ruhsal bozuklukları özellikle C kümesi (anksiyöz küme) kişilik bozuklukları klinik ve demografik benzerlikler göstermektedir. Anksiyete bozukluklarının affektif bozukluklar ve kişilik bozuklukları ile yakından ilişkili olması söz konusu bozukluklar arasında bir 'tanısal süreklilik' bulunduğu varsayımlarına zemin hazırlamıştır (107).

Özgül fobiler, agorafobili veya agorafobisiz panik bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, akut stres bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu, genel tıbbi duruma bağlı anksiyete bozukluğu, madde kullanımının yol açtığı anksiyete bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu bu kategorilerden bazılarıdır (108).

Anksiyete bozuklukları oldukça sıktır, toplumda yaşamboyu prevalansları %25'i bulmaktadır. Yalnızca bu yaygınlık oranı bile anksiyete bozukluklarını bir halk sağlığı sorunu haline getirmektedir. Ancak hastalar ve hekimlerce tanınmalarında ve dolayısıyla tedavi edilmelerinde güçlükler yaşanmaktadır. Örneğin obsesif kompulsif bozukluk ve yaygın anksiyete bozukluğunda psikiyatrik yardıma başvurma ve ulaşma çoğunlukla yıllar sonra olmaktadır. Panik bozukluğu ve fobiler başta olmak üzere anksiyete bozuklukları kadınlarda daha fazla görülmektedir. Bu farklılık biyolojik ve cinsiyet rolleri gibi kültürel etkenlerden kaynaklanabilmektedir. Anksiyete ve korkular kadınlarda daha kabul edilebilir olan duygusal hallerdir. Sosyal anksiyete bozukluğunda ise istisnai olarak kadın ve erkek eşit oranda etkilenmektedir. Bu bulgunun oluşumunda da, kadınlardan beklenen daha sosyal olma ve insanlarla iyi geçinme gibi toplumlara göre değişen roller sorumlu olabilir. Ayrıca anksiyete bozukluğu tanısı almanın düşük eğitim düzeyi ve düşük gelir ile bağlantılı olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır (49).

Anksiyete bozuklukları semptomatik örtüşme göstermelerinin yanısıra hem birbirleriyle hem de depresyonla yüksek komorbidite göstermektedirler. DSM-5 tanı ölçütlerine göre bir anksiyete bozukluğu tanısı alanların %70'inde başka bir anksiyete bozukluğu saptanmaktadır. Yaygın anksiyete bozukluğuna %90 oranında başka bir ruhsal bozukluk eşlik etmektedir (50).

Anksiyete bozuklukları çocukluk dahil her yaşta ortaya çıkabilirler, genelde alevlenme sönme şeklinde dalgalanmalar gösteren süreğen bozukluklardır. Belirtilerin alevlenmesi genelde stres verici yaşam olaylarına ikincil olarak gelişir. Doğal olarak bazı bireyler kişisel çabalarıyla bu bozuklukların tamamen üstesinden gelebilirler. Bazı bireyler ise anksiyete uyarılarından çok başarılı kaçınma stratejileri sayesinde uzak durarak sorunsuzca yaşayabilir hatta remisyon izlenimi yaratabilirler. Tedavi edilmediğinde, tüm anksiyete bozukluklarının belirgin işlevsel bozulmaya yol açması neredeyse kuraldır (51).

Tedavisinde SSRI, SNRI, TCA, Benzodiazepin(BDZ) grubu ilaçlar, beta blokerler, hidrokortizol, bilişsel davranışçı terapi, sosyal beceri eğitimi, gevşeme egzersizleri, EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing; göz hareketleri eşliğinde duyarsızlaştırma ve yeniden işleme) kullanılmaktadır. Bu tedaviler uygulandığında uzun dönem prognozları oldukça iyi olmaktadır (5).

Toplumda en sık görülen anksiyete bozukluğu özgül fobilerdir. Belli durum, nesne ya da olaylarla karşılaştıklarında tehdit edici olarak algılanarak aşırı ve mantıksız anksiyete yaşama ile karakterize olan fobilerin yaşamboyu prevalansı yaklaşık %11'dir. Hastalar korkularıyla

yüzleşmemek için karmaşık kaçınma davranışları geliştirirler. Daha çok hayvan, durum, kan-yaralanma-enjeksiyon ve doğal çevre tipi fobiler görülmektedir. Ortalama başlangıç yaşı 13-16 yaşları arasında olup, kişilerarası sorunlar fobik durumla sınırlıdır. Hastalar özellikle davranışçı terapidenden fayda görürler (52).

DSM-5'de yineleyici ve spontan panik atakları ile kişinin yardım alamayacağı ya da kaçmanın güç olduğu durumlardan kaçınma davranışıyla kendini gösteren agorafobinin üç farklı kombinasyonu bulunmaktadır: Agorafobili panik bozukluğu, agorafobisiz panik bozukluğu ve saf agorafobi. Panik bozukluğunun bir sonucu ya da varyantı olarak kabul edilmekle birlikte panik atağı öyküsü olmaksızın agorafobi ortaya çıkabilmektedir. Panik bozukluğunun prevalansı %3'dür ama bu üç bozukluğun toplumda görülme oranları bazı serilerde %9'u bulmaktadır (53). Ortalama 25 yaşlarında başlayan panik bozuklukta dikkat bedene yönelmiştir ve benin bedensel duyumlar yanlış bir biçimde tehdit edici olarak yorumlanır. Panik atakları sırasında yoğun bir korku oluşur. Ataklar arası dönemde orta şiddette bir beklenti anksiyetesi vardır. Panik atağı korkusuyla oluşan agorafobik kaçınma davranışları görülebilir. Agorafobi geliştirse ilişkiler kısıtlanır hatta sosyal izolasyon olabilir. Tedavisinde SSRI'lar, TCA'lar, BDZ'ler ve bilişsel davranışçı terapidenden yararlanır (50, 53).

Küçük düşeceği, utanacağı düşüncesiyle başkalarının önünde birşey yapma ya da konuşma korkusuyla karakterize olan sosyal anksiyete bozukluğu genel toplumun %13'ünü etkilemektedir. Ortalama 10-15 yaşlarında başlar, hastalar sosyal bir varlık olarak kendi becerilerine güvenmezler, eleştirilmekten ya da olumsuz yargılardan çekinirler. Bu nedenle sosyal ortamlar ve bu ortamlarda yapılan etkinlikler korku ve anksiyeteyi uyarır. Bu ortamlarda kaçınma davranışı veya çekingen, utangaç tavırlar sergileyebilirler. Sosyal korkular bazen çok sayıda durumu kapsayacak kadar genelleşmiş olabilir. Bazen de topluluk karşısında konuşma gibi yalnızca tek bir durumla sınırlı kalabilir. Genelleşmiş sosyal fobide sosyal izolasyon olabilir. Tedavisinde SSRI'lar, BDZ'ler ve bilişsel davranışçı terapidenden yararlanır (53).

Obsesif kompulsif bozukluk; genel toplumun %2'sini etkileyen, hastaların denetlemek için uğraş verdiği obsesyonlar (irade dışı, zihni işgal eden, yineleyici, istenmeyen nitelikteki düşünce ve imgeler) ve gelecekte olabilecek katastrofik olayları önlemeye yönelik kompulsiyonlar ile ritüellerin egemen olduğu bir tablodur.

Hastanın ailesi ya da sosyal destek ağı kompulsiyonlara ortak olabilir, belirtileri pekiştirebilir. Kompulsiyonlara karşı koyan kişiler ile sorunlar yaşanır. Ortalama olarak 15-20 yaşlarında başlar. Hastalar, düşüncelerin ve eylemlerin kaçınılmaz sonuçlar doğuracağından

korkarlar; örneğin kir, tehdit ve obsesyonları tetiklemektedir. Bazı kompulsiyonlara ikincil suçluluk duyguları olabilir. Zarar görme, zarar verme, temizlik, kontrol etme, biriktirme, gelecekteki kötü olayları önlemeye yönelik düşünce içeriği ve davranışlar zengin bir fenomenoloji oluşturmaktadır. Tedavisinde SSRI'lar, TCA'lar ve bilişsel davranışçı terapiden yararlanılır (54).

Travma sonrası stres bozukluğu; diğer anksiyete bozukluklarından, gerçek bir travma yaşama ya da tanık olmayla başlaması yönünden farklılık gösterir. Çocukluk dahil her yaşta başlayabilir, yaşamboyu görülme sıklığı yaklaşık %3'dür. Kişiye travmayı anımsatan ipuçları tehdit edicidir ve travmanın bazı bölümleri algılandığında halüsinasyonlar ya da illüzyonlar yaşanabilir. Olay tekrar tekrar yaşanmakta ve bu sırada yoğun bir korku, dehşet ve öfke hissedilmektedir. Bazen de sadece duygusal küntlük ya da duyguları gerektiği gibi yaşayamama görüldüğünden travmayı anımsatan olay ya da durumlardan kaçınma davranışı da görülebilir. İntusif hatıraları önlemek için hastalar alkol ve madde kullanımına yönelebilir. Tedavisinde SSRI'lar ve bilişsel davranışçı terapiden yararlanılır (55).

Akut stres bozukluğu; başlangıcı ve semptomatolojisi açısından travma sonrası stres bozukluğuna benzer bir tablo olup, farkı hastalık süresinin bir ayı geçmemesidir (56).

Yaygın anksiyete bozukluğu, ortalama 20 yaşlarında başlayan, kişinin gündelik yaşantısıyla ilgili birçok olaya ya da duruma odaklanmış olan 'yaygın, aşırı ve kontrol edilemeyen anksiyete' yaratmaktadır. Tüm çevre tehdit edici olarak algılanır. Endişe şiddetlendiğinde, hastalar sosyal etkinliklerini de kısıtlarlar. Aile ve iş yaşamlarındaki ilişkiler etkilenebilir. Klinik tabloda endişeye eşlik eden belirtilerin görülmesi sıktır. Toplumda %5 oranında rastlanılmaktadır. Tedavisinde BDZ'ler, SSRI'lar, venlafaksin, TCA'lar, buspiron ve bilişsel davranışçı terapiden yararlanılır (57).

Daha az gözlenen anksiyete bozuklukları ise; tıbbi bir duruma bağlı anksiyete bozukluğu (endokrin, metabolik vb.nedenlerle), madde kullanımına bağlı anksiyete bozukluğu (entoksikasyon, kesilme ya da ilaç kullanımı) ve yukarıda adı geçen diğer anksiyete bozukluklarının tanı ölçütlerine uymamakla birlikte anksiyetenin baskın olduğu durumlar için kullanılan başka türlü adlandırılmayan anksiyete bozukluğudur. Hospitalize edilen hastalarda %23'lere varan oranlarda anksiyete görülebildiği göz önünde tutulursa, tıbbi bir duruma bağlı anksiyete bozukluğunun yaygın ve önemli bir durum olduğu söylenebilir (5).

2.9.2. Tiroid işlev Bozuklukları ve Anksiyete

Tiroid işlev bozuklukları ve anksiyete arasındaki ilişkinin mekanizması henüz tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Santral sinir sistemindeki P adrenejik işlev bozukluğundan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca tiroid hormonlarının katekolaminlerle veserotonejik sistemle etkileşmesi, beyin ve diğer dokulardaki metabolik işlevlerde rol alması da anksiyeteye dolaylı yoldan sebep olabilir (24).

2.10. Benlik Saygısı

Benlik saygısının kapsamlı biçimde tanımı, bireyin kendisini gururlu, kıymetli, başarılı, gayretli ve etkili hissetmesi şeklinde yapılmaktadır. Karmaşık biçimde kişinin kendisini yargılayıp değerlendirmesi sonucunda ortaya çıkan bir duygudur. Bireyin kendisine yönelik değerlendirmesi sonucunda ulaştığı karakterini kabullenmesiyle ortaya çıkan beğenidir (66, 67).

Benlik saygısı, bireyin şahsına yönelik değerlendirmesinin nasıl olduğunu ortaya koyan bir yargı biçimidir. Benlik saygısı, bireyin kendine yönelik değerlendirme neticesinde ulaştığı olduğu benlik kavramına onay vermesinden doğan beğeni durumu şeklinde tanımlanmaktadır. Benlik saygısının yüksek olduğu kişilerin kendi kapasitelerine ilişkin beklenti seviyeleri de yüksektir. Kendilerine dair bu pozitif tutumları ve elde ettikleri başarılı sonuçlar nedeniyle kendi fikirlerini kabul ederek buna inanmaları sonucunda davranışlarına ve ulaştıkları sonuçlara güvenmektedirler (68).

Benlikte duygusal boyut olan benlik saygısı, kişinin, kendisinin kimliğine ilişkin fikirlere sahip olması dışında, kim olduğuna dair duygulara da sahip olmasını içermektedir. Benlik saygısı, benlik kavramına ait tasvire ya da kısımlara dair hoşnutluk seviyesidir. Bizim önemimiz, değerimiz ve özel oluşumuza dayanmaktadır (69, 70). Ruhsal sağlığın bir belirtisi olan benlik saygısı, yeterlik hissi ve başarıda olmazsa olmaz bir şarttır. W. James benlik saygısının, bireyin kendisi ile barışıklık derecesiyle, ayrıca kazandığı başarıların amaçladıklarına oranla saptandığını öne sürmektedir. Buna göre, sadece talepleri ve hedefleri gerçek olan bir birey, kendisini değerli göreceği için huzurlu olacaktır (71). Benlik saygısı; bireyin kendini benimseyerek değerli bulması, kendisine güvenmesi ve saygı duyması, kişinin psikolojik yönden etkili olmasına yol açan asıl belirleyicilerdendir (72).

Benlik saygısına ait duygusal, zihinsel, sosyal ve endirekt olarak da bedensel öğeler yer almaktadır. Kendisini değerli hissetme, becerilerini, bilgi ve yeteneklerini ortaya koyma,

başarma, başarılarıyla öğünme, toplumda beğenilme, kabul görme, sevilme ve kendine ait bedensel özellikleri kabul ve benimseme, benlik saygısının oluşumu ve gelişimi için en baştaki faktörlerdir.

Benlik saygısına ilişkin seviye, bireyin okuldaki ve işteki başarısı ve becerisini, stresle mücadeleye dair etkinliği, arkadaşlık ve dostluk ilişkilerindeki gelişimini, canlılık ve eğlenebilme derecesine etki etmektedir. Benlik saygısını üst düzeyde ve tutarlı biçimde devam ettiren normal sağlıklı bireyler, canlılık ve enerjilik ile özdeşleşmektedir. Böyle bireyler özgüveni yüksek kişiliğe sahiptirler. Zayıf yapılandırılmış benlik saygısına sahip bireyler ise canlılıklarını ve enerjilerini kaybetmiş, özgüveni olmayan, hatta kendisini utanç verici, kıymetsiz ve çaresiz hisseden, başarıları ile yetenekleri azalmış kişilerdir (66, 67, 73). Benlik saygısının gelişiminde üç temel kaynak yer almaktadır: Başkalarının saygısı, yeterlik ve kişinin bu iki kaynağı kendisi için değerlendirmesi (kendilik) (73).

Başka kişilerin bireye saygı duyması, duygusal etkileşime pozitif yönde etki etmekte ve kişinin kendine olan sevgisini artırmaktadır. Böylece kendilikte duygusallık ve egemenlik oluşmaktadır. Kıymetli ve sevilebilenin ne olduğu düşüncesini ortaya koyup bilişsel kendiliği ve egemenliği de sağlamaktadır. Başka bireylerin fikirleri, yaklaşım tarzları ve hisler, kendiliğe ait iç ruhsal yapının parçası haline gelmektedir (66, 73).

Bireydeki benlik kavramıyla ideal benliğin arasındaki uyumsuzluk çok büyük ise düşük benlik saygısı, küçük ise yüksek benlik saygısından bahsedilmektedir. Benlik saygısının düşüklüğü durumunda sevgi hissi yitirilerek başka bireylerden uzak durulmaktadır (66).

Benlik saygısı düşük olan bireyler dışlanma ve başarısızlık tehlikesinden dolayı riskten kaçınmaktadırlar. Böyle bireyler, kendileri ve başkaları için değersiz bulma eğilimindedirler. Bu bireyler, yalnızca kendilerine değil herkese karşı olumsuz bir tavır beslemekte, benlik saygılarının korunması için kendilerini geliştirecek davranışlar sergilemekten uzak durmaktadırlar. Bunun yerine küçük rakipler ile rekabeti tercih ederek bu yoldan kıyaslamayla kendilerini iyi hissetmek gibi dolaylı stratejiler benimsemekte veya dolaylı yolla kendilerine ait değeri arttırmak istemektedirler. Sonuç olarak, benlik saygısı düşük olan bireyler kendilerine ilişkin pozitif ve iyi düşünceye sahip olmaktadır (74). Çabuk incindiklerinden dolayı birtakım savunma yöntemleri geliştirerek eleştirel, düşmanca ve aşırı şüpheli tavır sergilemektedirler. Canlılıklarını ve enerjilerini yitirmiş, özgüvenleri olmayan, hatta kendisini utanç kaynağı, değersiz ve çaresiz hisseden, başarıları ve yetenekleri azalmış bireylerdir (96). Kolayca ikna

edilip şekillendirilebildiklerinden benlik saygısında düşüklük olanların öz korunmacı davranıp bireylerarası iletişime açık olmadıkları görülmektedir (74).

Benlik saygısının yüksek olması, hatalar, yanlışlar ve başarısızlıklara rağmen koşulsuz benliğin kabullenilmesidir. Bu durum bireyin kişisel yaşamındaki sorumlulukları kabullenmesi anlamına gelmektedir (76). Başarılı olamadıklarında, baş edebilme yöntemlerini tekrar değerlendirip başka yöntem seçmektedirler. Onlar için başarısızlık, tamamen bir hata şeklinde değil, kendilerini geliştirme adına mühim bir imkan biçimindedir (75).

Yüksek benlik saygısına sahip bireyde özgüven, iyimserlik, başarı arzusu, güçlüklerden yılmama gibi pozitif ruhsal özellikler bulunmaktadır. Yüksek benlik saygısına sahip gençlerin başarıya çok ehemmiyet verdiği ve yarışılması gereken uğraşları seçtiği görülmektedir. Ruh sağlıkları iyi olup kolay biçimde depresyona girmezler. Saldırganlıkları bulunmayıp beşeri ilişkilerde toleranslıdırlar ve hayatı daha anlamlı bulmaktadırlar. Toplumun kabul ettiği ve hayatta başarılı olan bireylerdir (66, 77).

Benlik saygısının yüksek olması akademik başarının da yükselmesine sebep olmaktadır. Bunun yanında benlik saygısı yüksek olan insanların minimum düzeyde psikolojik bozukluk yaşayıp stres ile kolayca başa çıkabildikleri görülmektedir. Dolayısıyla bu durum, bireyi strese karşı korumaktadır (78).

Yüksek benlik saygısına sahip olan insanlara ait beklenti ve tutumlar, onların daha çok bağımsızlık ve yaratıcılığa yönelmelerini sağlamaktadır. Böylelikle bireyler, sosyal davranış sergileme hususunda daha gayretli hale gelmektedir. Benlik saygısının yüksek olması, özgüven, iyimser olma, başarılı olma arzusu ve zorluklardan yılmama gibi pozitif ruhsal nitelikler yanında diğer bireyler tarafından değerli bulunma inancını da gerektirmektedir. Düşük benlik saygısına sahip olan bireylerin durumu ise tamamıyla farklı özellikler göstermektedir. Benlik saygısının düşük olduğu kişinin özgüveni az olup bu kişiler kolayca umutsuzluğa kapılmakta ve farklı ya da kabul görmeyecek bir düşünce ileri süreceklerini düşünerek endişe duymakta, kendilerini ifade etmek istememektedirler. Grup içinde katılımcı olmayı değil de dinleyici olmayı tercih etmektedirler. Düşük benlik saygısına sahip olan bireyler sık sık anlamada yetersizlik ve sosyal içe kapanma gibi özellikleri göstermektedirler (68).

William James'e ait analizler, benlik saygısına üç faktörün etki ettiğini açıklamaktadır. Bu faktörlerden ilki, insanın şahsi istekleri ve değerlerinin öz saygısına yönelik kararlarında temel bir rolü üstlenmesidir. Benliğe ilişkin duygular, ideal biçimde yapılmak istenilenle, gerçekten yapılabilenlere bağlı olmaktadır. Başarıların, başarmak istenilenlere oranı benliğe

ilişkin saygıyı belirlemektedir. Böylelikle, kişinin başarmayı istediklerine oranla başardıkları ne kadar fazlaysa benlik saygısı da aynı oranda yüksek olmaktadır (74).

James, benlik saygısına ilişkin ikinci etkinin kişinin şahsi genel değeriyle ilgili anlayışının, toplumca kabullenilen başarı ve statüye dair standartlara göre oluşmasıdır. James'e göre benlik saygısındaki üçüncü etken, benlikteki uzantılara verilmekte olan değerdir. Bu etken, benliğe ait materyal ve sosyal yapıyı kapsamaktadır. Kişinin kendisine ait olduğunu ileri sürebileceği her şeyin, mesela giymiş olduğu elbiselerin, oturduğu evin, işin, arkadaşların, eşin, çocukların, akrabaların, toplum içindeki statüsünün, malının, mülkünün v.b. şeylerin toplamıdır (66).

Karen Horney ise benlik saygısına dair açıklamalarında, bireylerarası ilişkiye ilişkin süreç ve aşağılık hissinin önüne geçme yöntemlerini odak almaktadır. Horney'e göre, bireyin kendi kapasitesi ve hedefleriyle uyumlu bir ideal benliği geliştirmesi, onun anksiyete için alabileceği en doğru önlemdir. Kişinin ideal biçimde yapmayı istedikleri şeyet gerçekten yapabilecekleriyle uyumlu değilse, ideal benlik ile gerçek benlik birbirlerinden çok farklı ise anksiyete çoğalmaktadır (71).

Alfred Adler'e göre ise benlik saygısı gelişiminde iki mühim istenmeyen durum bulunmaktadır. Bu durumlardan biri organ yetersizliği; ölçü biçim yönünden ve/veya güç biçimde farklı bir organın sahibi olmaktır. Diğer, böyle bir yetersizliğe sahip olan kişinin, o esnadaki arkadaşlarıyla ailesinin kendisine destek vermemesi ya da kabullenmemesidir. Yetersizlikleriyle kabul edilen ve desteklenen bir birey durumunu ödünleyebilmekte ve benlik saygısını koruyabilmektedir (72).

Rogers, bireyin yakın çevresine ait tutumun kendini mutlu eden veya hayal kırıklığına uğratan yaşantıların neticesinde kendisine değer verme hissinin geliştiğini belirtmektedir. Bu his, başkalarının kendisini değerlendirmesiyle ve öğrenme yoluyla geliştirilmektedir (74).

Chrizanowski'ye göre benlik saygısı, bireyin yetenek ve güçlerinin iyi bir değerlendirmesine dayalı olarak kendine ilişkin olumlu bir imge durumundadır (75).

Rosenberg ise benlik saygısını bireyin kendine dair değerlendirmesinde almış olduğu tavrın yönüne bağlı olduğunu ifade etmektedir. Birey, kendisini değerlendirir iken pozitif bir tutumun içinde ise benlik saygısı yüksek, negatif bir tutumun içinde ise benlik saygısı düşük olmaktadır (67).

Beck, benlik saygısına ait düşüklüğün depresyon göstergelerinden biri olduğunu ifade etmektedir (73).

Coopersmith'e göre ise benlik saygısı, kişinin kendi saygınlığına ilişkin yaptığı bir değerlendirme olup kendi yeterliliğine, önemine, başarısına ve değerlerine dair inancının ve kendini onaylama veya onaylamama tavrının bir ifadesi biçimindedir (79).

Birtakım yazarlara göre benlik saygısı, insana ait temel bir ihtiyaç ve gelişime ilişkin safhaların tümünde bireyin yaşamına etki eden en mühim değişkenlerden biri olmaktadır. Mesela, Battle benlik saygısına, kişinin başarı örüntülerinin, becerilerinin, beşeri ilişkilerinin ve ruh sağlığı gibi faktörlerin etki ettiğini öne sürmektedir (75).

Özet olarak, bireyler olgunlaştığı sürece benlik saygısına dair kaynağı ve yolları gittikçe artan oranlar ile geliştirmektedirler. Bireyin hayatı boyunca devam eden benlik saygısı, kişinin kendini tanıyarak kişisel yetenekleri ve güçlerinin varlığını kabullenip kendisini benimsemesinin neticesinde ulaştığı, kendine karşı hissettiği sevgi, saygı, güven ve değer duygularından oluşmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışmada 01.03.2016-01.12.2016 tarihleri arasında Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Endokrinoloji ve İç Hastalıkları Polikliniklerine başvuran, hipotiroidi, subklinik hipotroidi ve halen ötiroid durumdaki hastalardan çalışmaya katılmayı kabul edenlerin tamamı evren olarak seçilmiştir. Araştırmaya katılan kişileri T3, T4 ve TSH sonuçları değerlendirildi. T3, T4 ve TSH düzeyleri normal olan kişiler ötiroidi; T3 ve T4'ü normal olup TSH'ı yüksek olan hastalar subklinik hipotiroidi; T3 ve/veyaT4'ü düşük olup TSH'ı yüksek olan hastalar ise hipotiroidi olarak gruplandırıldı. Her bir gruptan 50 hasta, çalışmaya alındıkları konusunda bilgilendirilerek demografik formları dolduruldu (Ek 1). Aynı zamanda psikolog polikliniğine yönlendirilerek testleri yapılan hastaların laboratuvarda kanları toplandı. Son olarak BAP ödeneği ile karşılanan kitler ile DHEAS ve kortizol değerleri çalışılarak demografik formlara eklendi.

Katılımcı seçimi yapılırken; önceden veya muayene sırasında saptanan psikiyatrik hastalığı olan (Şizofreni, bipolar afektif bozukluk, alkol ve madde bağımlılığı..), testi anlamayı ve görüşmeleri engelleyecek derecede zihinsel geriliği olanlar, kronik sistemik hastalığı olanlar (Böbrek yetmezliği, diyabet, hipertansiyon, sistemik lupus eritematosus, hiperparatiroidizm, Behçet hastalığı, kanser.), özel medikal tedavi alanlar (Kemoterapi, steroid tedavisi, insülin kullanımı.), gebelik durumundakiler ile 18 yaş altı ve 70 yaş üstü hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

3.2. Laboratuvar Testleri

Öncelikli olarak ilgili polikliniklere başvuran hastaların kan örnekleri alınmıştır. Örnekler üzerinden TSH(0,27-4,94 uIU/mL), serbest T3(2-2,44 pg/ml) ve serbest T4(NG/DL) ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Açlık DHEAS(0-492 ug/dl) ve kortizol(2,9-19,4 ug/dl) tetkikleri için 8-10 saatlik açlıktan sonra 5 cc kan alınıp, 3000 devirde 5 dakika santrifüjle serum ayrıldıktan sonra -80 derecede saklanıp tüm hastaların kanı aynı anda çalıştırılmıştır.

Kan testleri için Ankara Deren Laboratuvarı'nda bulunan cihazlardan ARCHITECT C 8000 marka Biyokimya cihazı ile DHEAS Elisa Kit ve Kortizol Elisa Kit çalışılmıştır.

3.3. Anket Çalışmaları

Çalışmada sosyodemografik veri formu, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği ve Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği kullanılmıştır. Bununla birlikte hastaların boy, kilo, bel çevresi, sistolik ve diastolik kan basınçları da kaydedilmiştir.

3.3.1. Sosyodemografik Veri Formu

Katılımcıların yaş, medeni durum, eğitim düzeyi, gelir düzeyi, yaşam alanı, sigara kullanma durumu ve alkol kullanma durumu gibi bilgilerini içeren sosyodemografik özelliklerini belirlemek amacıyla çalışmada kullanılmak üzere araştırmacı tarafından geliştirilmiş soru formudur (Ek 1).

3.3.2. Beck Depresyon Ölçeği

Beck ve arkadaşları tarafından 1961 yılında geliştirilmiştir (87). Depresyon belirtilerinin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek üzere uygulanan 21 maddeden oluşan kendini değerlendirme ölçeğidir (Ek 2). Dörtlü likert tipi ölçüm sağlamaktadır. Her madde 0-3 arası puan alır ve bunların toplanması sonuç toplam puan 0-63 arası değişir. Ölçeğin Türk kültüründeki güvenilirlik ve geçerlilik çalışması 1989'da Hisli tarafından 259 üniversite öğrencisi ile yapılmıştır (88).

3.3.3. Beck Anksiyete Ölçeği

Anksiyete belirtilerinin düzey ve şiddetini ölçmek için kullanılan 21 maddeden oluşan bir kendini değerlendirme ölçeğidir (Ek 3). Her madde 0-3 arası puan alır ve toplam 0-63 arasında puanlanır. Beck ve arkadaşları (89) tarafından geliştirilen testin Türkçe uyarlama için geçerlik ve güvenilirlik çalışması Ulusoy tarafından yapılmıştır (90).

3.3.4. Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği

Benlik saygısı düzeyini ölçmek için kullanılan ve 10 maddeden oluşan bir kendini değerlendirme ölçeğidir (Ek-4). Her madde 1-4 arasında puan alır ve toplam 0-40 arasında puanlanır. Rosenberg (91) tarafından geliştirilen testi Türkçe uyarlama için geçerlik ve güvenilirlik çalışması Güçray tarafından yapılmıştır (92).

3.4. İstatistik

İstatistiksel değerlendirme SPSS (versiyon 23.00) programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Sayısal veriler için tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma, kategorik yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik yapıdaki değişkenler için ilişkiler ve gruplararası farklılıklar Ki-kare testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler bakımından üç grubun karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Tek yönlü varyans analizinde gruplar arasında fark bulunduğunda grupların ikişerli karşılaştırılması çoklu karşılaştırma yöntemlerinden Tukey Testi ile yapıldı. İki değişken arasındaki doğrusal ilişki Pearson korelasyon analizi ile incelendi. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

3.5. Etik Kurul Onamı

Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Etik Kurulu'nun 28.09.2016 tarih ve 23716228-296 nolu kararı ile etik kurul onayı alınmıştır (Ek 5).

4. BULGULAR

Çalışmaya 01.03.2016-01.12.2016 tarihleri arasında Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Endokrinoloji ve İç Hastalıkları Polikliniklerine başvuran, hipotiroidi, subklinik hipotiroidi ve halen ötiroid durumdaki hastalardan çalışmaya katılmayı kabul eden 150 kişi dahil edildi.

Tiroid işlev bozukluklarının alt tiplerine göre depresyon ve anksiyete yaygınlığını ve bu durumların hastaların benlik saygısı üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla hipotiroidi, subklinik hipotiroidi ve ötiroid durumda olarak 3 gruba ayrılan hastalara istatistiksel analiz uygulandı.

4.1. Sosyodemografik Özellikler

Çalışmaya katılan üç grubun sosyo-demografik özellikleri Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Hipotiroidi, Subklinik Hipotiroidi ve Ötiroid grubun karşılaştırmalı sosyo-demografik özellikleri

| | | Hipotiroidi n=50 | | Subklinik Hipotiroidi n=50 | | Ötiroid n=50 | | P |
|------------------------|---------------|---------------------|----|----------------------------------|----|-----------------|----|-------|
| Yaş | | 46.54±13.13 | | 48.82±14.27 | | 39.36±12.72 | | 0.068 |
| | | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % | |
| Cinsiyet | Kadın | 34 | 68 | 43 | 86 | 44 | 88 | 0.079 |
| | Erkek | 16 | 32 | 7 | 14 | 6 | 12 | |
| Medeni Durum | Evli | 45 | 90 | 45 | 90 | 41 | 82 | 0.085 |
| | Bekâr | 5 | 10 | 5 | 10 | 8 | 16 | |
| | Boşanmış | | | | | 1 | 2 | |
| Eğitim Düzeyi | Eğitimim Yok | 7 | 14 | 5 | 10 | 6 | 12 | 0.247 |
| | İlkokul | 19 | 38 | 14 | 28 | 13 | 26 | |
| | Ortaokul | 3 | 6 | 11 | 22 | 6 | 12 | |
| | Lise | 14 | 28 | 11 | 22 | 19 | 38 | |
| | Üniversite | 7 | 14 | 8 | 16 | 5 | 10 | |
| | Lisansüstü | | | 1 | 2 | 1 | 2 | |
| Gelir Düzeyi | 0-1300 | 30 | 60 | 7 | 14 | 36 | 72 | 0.198 |
| | 1301-2500 | 7 | 14 | 30 | 60 | 5 | 10 | |
| | 2501 ve üzeri | 13 | 26 | 13 | 26 | 9 | 18 | |
| Yaşam Alanı | Köy | 3 | 6 | 2 | 4 | 5 | 10 | 0.308 |
| | İlçe | 28 | 56 | 17 | 34 | 22 | 44 | |
| | Şehir | 19 | 38 | 31 | 62 | 23 | 46 | |
| Sigara Kullanma Durumu | Evet | 5 | 10 | 10 | 20 | 9 | 18 | 0.221 |
| | Hayır | 45 | 90 | 40 | 80 | 41 | 82 | |
| Alkol Kullanma Durumu | Evet | 5 | 10 | 1 | 2 | 4 | 8 | 0.106 |
| | Hayır | 45 | 90 | 48 | 96 | 46 | 92 | |
| | Yanıtsız | | | 1 | 2 | | | |

Hipotiroidi grubunun yaş ortalaması 46.54±13.13, subklinik hipotiroidi grubunun yaş ortalaması 48.82±14.27, ötiroid grubunun yaş ortalaması 39.36±12.72 olarak hesaplandı. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Hipotiroidi grubunun %68'i (34) kadın, %32'si (16) erkekti. Subklinik hipotiroidi grubunun %86'sı (43) kadın, %14'ü (7) erkekti. Ötiroid grubunun %88'i kadın, %12'si (6) erkekti. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Hipotiroidi grubunun %90'ı (45) evli, %10'u (5) bekârdı. Subklinik hipotiroidi grubunun %90'ı (45) evli, %10'u (5) bekârdı. Ötiroid grubunun %82'si (41) evli, %16'sı bekâr, %2'si (1)

boşanmıştı. Medeni durum açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Hipotiroidi grubunun %38'i (19) ilkokul, %6'sı (3) ortaokul, %28'i (14) lise, %14'ü (7) üniversite düzeyinde eğitim almış, %14'ü (7) ise herhangi bir eğitim almamıştı. Subklinik hipotiroidi grubunun %28'i (14) ilkokul, %22'si (11) ortaokul, %22'si (11) lise, %16'sı (8) üniversite düzeyinde eğitim almış; %10'u (5) ise herhangi bir eğitim almamıştı. Ötiroid grubunun %26'sı (13) ilkokul, %12'si (6) ortaokul, %38'i (19) lise, %10'u (5) üniversite, %2'si (1) lisansüstü düzeyinde eğitim almış; %12'si (6) ise herhangi bir eğitim almamıştı. Eğitim düzeyi açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Hipotiroidi grubunun %60'ı (30) 0-1300 TL, %14'ü (7) 1301-2500 TL, %26'sı (13) 2501 TL ve üzeri gelire sahipti. Subklinik hipotiroidi grubunun %14'ü (7) 0-1300 TL, %60'ı (30) 1301-2500 TL, %26'sı (13) 2501 TL ve üzeri gelire sahipti. Ötiroid grubunun %72'si (36) 0-1300 TL, %10'u (5) 1301-2500 TL, %18'i (9) 2501 TL ve üzeri gelire sahipti. Gelir düzeyi açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Hipotiroidi grubunun %6'sı (3) köyde, %56'sı (28) ilçede, %38'i şehirde yaşamaktaydı. Subklinik hipotiroidi grubunun %4'ü (2) köyde, %34'ü (17) ilçede, %62'si (31) şehirde yaşamaktaydı. Ötiroid grubunun %10'u (5) köyde %44'u (22) ilçede, %46'sı (23) şehirde yaşamaktaydı. Yaşam alanı açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Hipotiroidi grubunun %10'u (5) sigara kullanmakta iken %90'ı (45) kullanmamaktaydı. Subklinik hipotiroidi grubunun %20'si (10) sigara kullanmakta iken %80'i (40) kullanmamaktaydı. Ötiroid grubunun %18'i (9) sigara kullanmakta iken %82'si (41) kullanmamaktaydı. Sigara kullanma durumu açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Hipotiroidi grubunun %10'u (5) alkol kullanmakta iken %90'ı (45) kullanmamaktaydı. Subklinik hipotiroidi grubunun %2'si (1) alkol kullanmakta iken %96'sı (48) kullanmaktaydı. Ötiroid grubunun %8'i (4) alkol kullanmakta iken %92'si (46) kullanmamaktaydı. Alkol kullanma durumu açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

4.2. Klinik Bulgular

Gruplara ait klinik bulgular (fizik muayene, laboratuvar sonuçları ve ölçek değerlendirme puanları) Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2. Hipotiroidi, Subklinik Hipotiroidi ve Ötiroid grubun klinik bulguları ve grupların kendi aralarında kıyaslaması

| | Hipotiroidi n=50 | Subklinik Hipotiroidi n=50 | Ötiroid n=50 | P |
|------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|-------------------------|--------------|
| BMI (kg/m²) | 30.39±8.27 | 29.87±6.49 | 29.31±5.49 | 0.024 |
| Bel Çevresi (cm) | 96.60±13.90 | 96.83±13.43 | 96.00±16.56 | 0.179 |
| DHEAS (ng/mL) | 175.30±104.83 | 160.44±121.72 | 202.19±126.73 | 0.046 |
| Kortizol (mcg/dL) | 11.29±3.95 | 11.97±8.08 | 9.57±3.76 | 0.003 |
| DHEAS/Kortizol | 16.20±8.15 | 16.11±14.10 | 25.59±22.11 | 0.007 |
| Sistolik Basınç (mmHg) | 128.00±19.87 | 123.40±16.95 | 121.80±15.80 | 0.215 |
| Diastolik Basınç (mmHg) | 82.20±11.57 | 79.90±11.84 | 76.60±11.09 | 0.230 |
| TSH (µU/ml) | 45.59±30.58 | 7.80±2.56 | 2.02±1.20 | 0.001 |
| T4 (ng/dL) | 0.96±0.58 | 1.00±0.48 | 1.43±0.70 | 0.009 |
| T3 (pg/mL) | 1.36±0.81 | 2.06±0.85 | 2.15±0.93 | 0.011 |
| Depresyon | 21.41±10.46 | 14.66±9.51 | 10.30±9.60 | 0.039 |
| Anksiyete | 30.96±11.46 | 22.74±13.18 | 14.93±11.96 | 0.002 |
| Benlik Saygısı | 25.86±3.80 | 26.46±3.21 | 28.62±3.82 | 0.023 |

BMI: Vücut Kitle İndeksi, DHEAS: Dehidroepiandrostenedin Sülfat, TSH: Tiroid Uyarıcı Hormon, T3: Triiodotironin, T4: Tiroksin.

Hipotiroidi grubunun BMI ortalaması 30.39±8.27 kg/m², subklinik hipotiroidi grubunun BMI ortalaması 29.87±6.49 kg/m², ötiroid grubunun BMI ortalaması 29.31±5.49 kg/m² olarak hesaplandı. Gruplar arasında BMI ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptandı (p<0.05). İkili karşılaştırmalar sonucunda, hipotiroidi ile ötiroidi arasındaki fark anlamlı bulunurken, diğer gruplar arasındaki farklar anlamlı bulunmadı.

Hipotiroidi grubunun bel çevresi ortalaması 96.60±13.90 cm, subklinik hipotiroidi grubunun bel çevresi ortalaması 96.83±13.43 cm, ötiroid grubunun bel çevresi ortalaması 96±16.56 cm olarak hesaplandı. Gruplar arasında bel çevresi ortalamaları bakımından anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Hipotiroidi grubunun DHEAS ortalaması 175.30±104.83 mcg/dl, subklinik hipotiroidi grubunun DHEAS ortalaması 160.44±121.72 mcg/dl, ötiroid grubunun DHEAS ortalaması 202.19±126.73 mcg/dl olarak hesaplandı. Gruplar arasında DHEAS ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptandı (p<0.05). İkili karşılaştırmalar sonucunda, ötiroid ile hipotiroid ve

ötiroid ile subklinik hipotiroidi arasındaki farklar anlamlı bulunurken, hipotiroidi ile subklinik hipotiroidi arasındaki fark anlamlı bulunmadı.

Hipotiroidi grubunun kortizol ortalaması 11.29 ± 3.95 ug/dl, subklinik hipotiroidi grubunun kortizol ortalaması 11.97 ± 8.08 ug/dl, ötiroid grubunun kortizol ortalaması 9.57 ± 3.76 ug/dl olarak hesaplandı. Gruplar arasında kortizol ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptandı ($p < 0.05$). İkili karşılaştırmalar sonucunda, subklinik hipotiroidi ile ötiroid ve hipotiroidi ile ötiroid arasındaki farklar anlamlı bulunurken, hipotiroidi ile subklinik hipotiroidi arasındaki fark anlamlı bulunmadı.

Hipotiroidi grubunun DHEAS/Kortizol ortalaması 16.20 ± 8.15 mcg/ug, subklinik hipotiroidi grubunun DHEAS/Kortizol ortalaması 16.11 ± 14.10 mcg/ug, ötiroid grubunun DHEAS/Kortizol ortalaması 25.59 ± 22.11 mcg/ug olarak hesaplandı. Gruplar arasında DHEAS/Kortizol ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptandı ($p < 0.05$). İkili karşılaştırmalar sonucunda, ötiroid ile hipotiroidi ve ötiroid ile subklinik hipotiroidi arasındaki farklar anlamlı bulunurken, hipotiroidi ile subklinik hipotiroidi arasındaki fark anlamlı bulunmadı.

Hipotiroidi grubunun sistolik basınç ortalaması 128 ± 19.87 , subklinik hipotiroidi grubunun sistolik basınç ortalaması 123.40 ± 16.95 , ötiroid grubunun sistolik basınç ortalaması 121.80 ± 15.80 olarak hesaplandı. Gruplar arasında sistolik basınç ortalamaları bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Hipotiroidi grubunun diyastolik basınç ortalaması 82.20 ± 11.57 , subklinik hipotiroidi grubunun diyastolik basınç ortalaması 79.90 ± 11.84 , ötiroid grubunun diyastolik basınç ortalaması 76.60 ± 11.09 olarak hesaplandı. Gruplar arasında diyastolik basınç ortalamaları bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Hipotiroidi grubunun TSH ortalaması 45.59 ± 30.58 , subklinik hipotiroidi grubunun TSH ortalaması 7.80 ± 2.56 , ötiroid grubunun TSH ortalaması 2.02 ± 1.20 olarak hesaplandı. Gruplar arasında TSH ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptandı ($p < 0.05$). İkili karşılaştırmalar sonucunda, hipotiroidi ile subklinik hipotiroidi, hipotiroidi ile ötiroid ve subklinik hipotiroidi ile ötiroid arasındaki farklar anlamlı bulundu.

Hipotiroidi grubunun serbest T4 ortalaması 0.96 ± 0.58 , subklinik hipotiroidi grubunun T4 ortalaması 1.00 ± 0.48 , ötiroid grubunun T4 ortalaması 1.43 ± 0.70 olarak hesaplandı. Gruplar arasında T4 ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptandı ($p < 0.05$). İkili karşılaştırmalar

sonucunda, ötiroid ilehipotiroidi ve ötiroid ile subklinik hipotiroidi arasındaki farklar anlamlı bulunurken,hipotiroidi ile subklinik hipotiroidi arasındaki fark anlamlı bulunmadı.

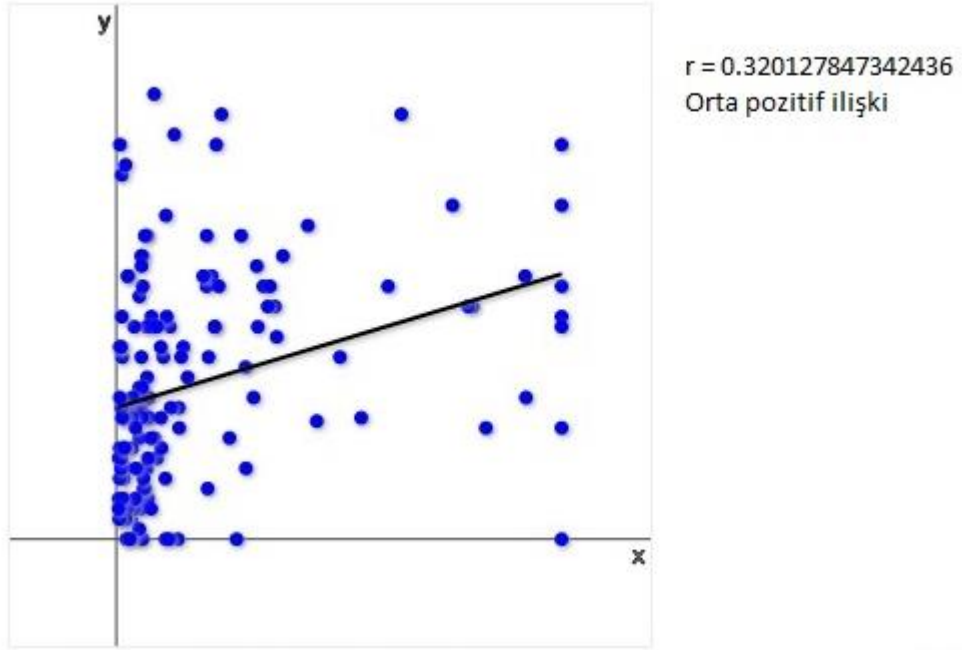
Hipotiroidi grubunun serbest T3 ortalaması 1.36 ± 0.81 , subklinik hipotiroidi grubunun T3 ortalaması 2.06 ± 0.85 ,ötiroid grubunun T3 ortalaması 2.15 ± 0.93 olarak hesaplandı. Gruplar arasında T3 ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptandı ($p<0.05$). İkili karşılaştırmalar sonucunda, hipotiroidi ile subklinik hipotiroidi ve hipotiroidi ile ötiroid arasındaki farklar anlamlı bulunurken,subklinik hipotiroidi ile ötiroid arasındaki fark anlamlı bulunmadı.

Hipotiroidi grubunun depresyon puanları ortalaması 21.41 ± 10.46 , subklinik hipotiroidi grubunun depresyon ortalaması 14.66 ± 9.51 ,ötiroid grubunun depresyon ortalaması 10.30 ± 9.60 olarak hesaplandı. Gruplar arasında depresyon ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptandı ($p<0.05$). İkili karşılaştırmalar sonucunda, hipotiroidi ile subklinik hipotiroidi, hipotiroidi ile ötiroid ve subklinik hipotiroidi ile ötiroid arasındaki farklar anlamlı bulundu.

Hipotiroidi grubunun anksiyete puanları ortalaması 30.96 ± 11.46 , subklinik hipotiroidi grubunun anksiyete ortalaması 22.74 ± 13.18 ,ötiroid grubunun anksiyete ortalaması 14.93 ± 11.96 olarak hesaplandı. Gruplar arasında anksiyete ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptandı ($p<0.05$). İkili karşılaştırmalar sonucunda, hipotiroidi ile subklinik hipotiroidi, hipotiroidi ile ötiroid ve subklinik hipotiroidi ile ötiroid arasındaki farklar anlamlı bulundu.

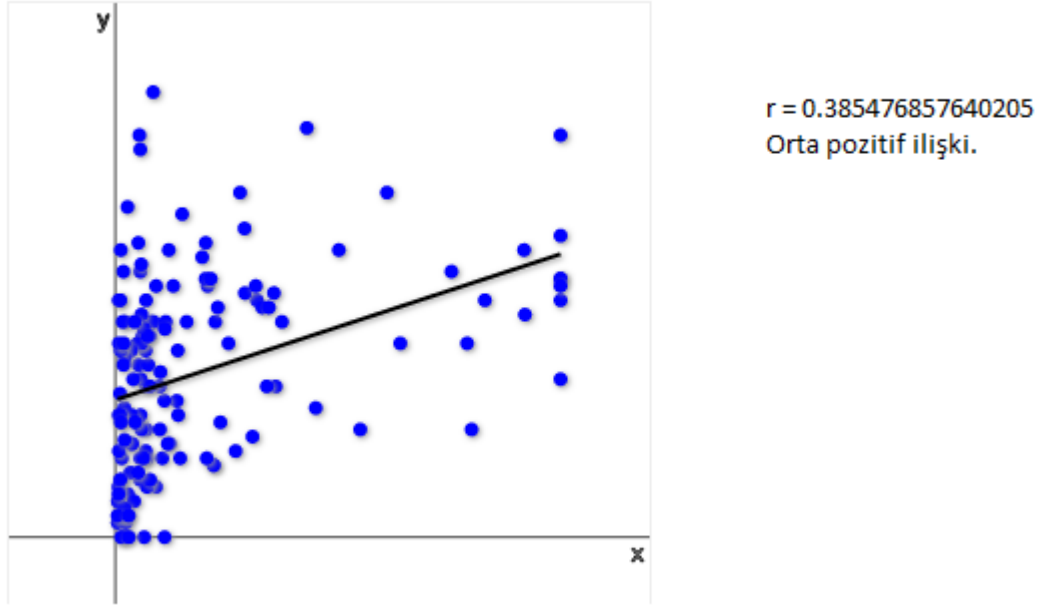
Hipotiroidi grubunun benlik saygısı puanları ortalaması 25.86 ± 3.80 , subklinik hipotiroidi grubunun benlik saygısı ortalaması 26.46 ± 3.21 ,ötiroid grubunun benlik saygısı ortalaması 28.62 ± 3.82 olarak hesaplandı. Gruplar arasında benlik saygısı ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptandı ($p<0.05$). İkili karşılaştırmalar sonucunda, ötiroid ilehipotiroidi ve ötiroid ile subklinik arasındaki farklar anlamlı bulunurken, hipotiroidi ile subklinik hipotiroidi arasındaki fark anlamlı bulunmadı.

Grafik 1. TSH-Depresyon



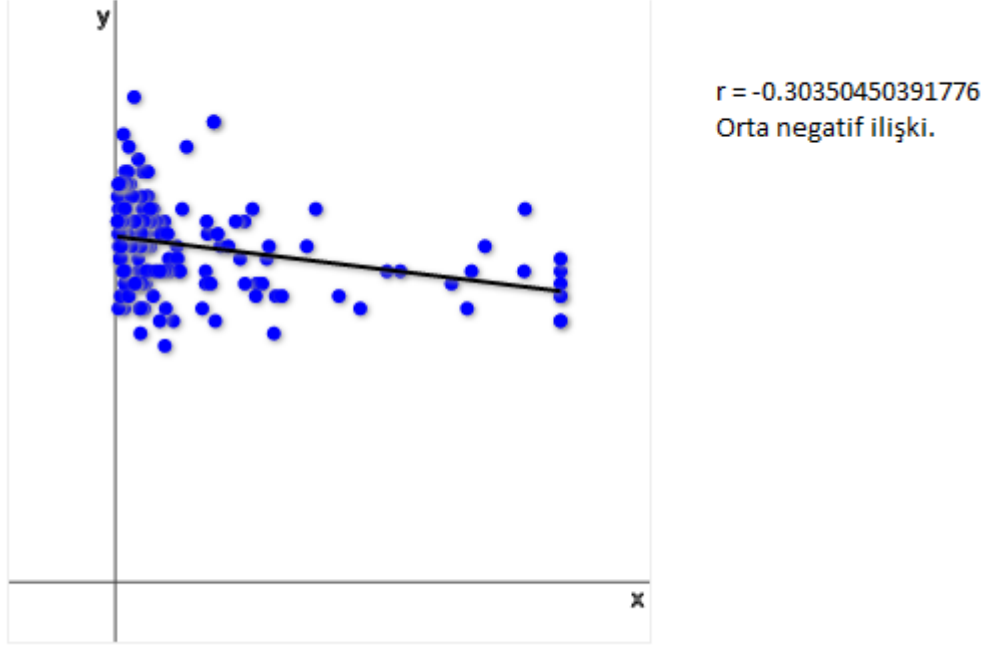
Tiroid hastalıkları tanısında TSH bakılması baz alındığından; hipotiroidi, subklinik hipotiroidi ve ötiroid bireyler TSH sonuçlarına göre değerlendirildiğinde, TSH düzeyinde artış depresyon puan ortalamasında artış ile korele bulunmuştur ve aralarında orta düzeyde pozitif ilişki tespit edilmiştir ($r=0.320127847342436$).

Grafik 2. TSH-Anksiyete



Hipotiroidi, subklinik hipotiroidi ve ötiroid bireyler TSH sonuçlarına göre değerlendirildiğinde, TSH düzeyinde artış anksiyete puan ortalamasında artış ile korele bulunmuştur ve aralarında orta düzeyde pozitif ilişki tespit edilmiştir ($r=0.385476857640205$).

Grafik 3. TSH-Benlik Saygısı



Hipotiroidi, subklinik hipotiroidi ve ötiroid bireyler TSH sonuçlarına göre değerlendirildiğinde, TSH düzeyinde artış benlik saygısı puan ortalamasında azalma ile korele bulunmuştur ve aralarında orta düzeyde negatif ilişki tespit edilmiştir ($r=0.30350450391776$).

5. TARTIŞMA

Tiroid işlev bozukluklarının sıklığı %0.1-%13.2 arasında değişmekte ve Eksen I psikiyatrik bozukluklarla birlikte görülürse onların da seyrini olumsuz etkilediği bildirilmektedir (1). Yapılan çalışmalarda, tiroid işlev bozukluğu olanlarda depresyon sıklığı %31-69, anksiyete bozuklukları sıklığı %33-61 ve düşük benlik saygısı sıklığı ise %41-68 şeklinde oldukça yüksek oranlarda bulunmuştur (6, 7, 80). Tiroid işlev bozuklukları ile birlikte görülen anksiyete bozuklukları ve depresyon eştanılarında, hastaların gerek endokrinoloji gerekse psikiyatri tedavilerine uyumları bozulmakta bu nedenle tedavi süresi uzamaktadır. Hastaların benlik saygıları da bu durumdan olumsuz olarak etkilenmektedir (12). Bu çalışma, tiroid işlev bozukluğu olan hastalarda, depresyon, anksiyete ve düşük benlik saygısının tanınması ve tedavi edilmesinin ne derece önemli olduğunun anlaşılması düşünülerek planlanmıştır. Hasta grupları tiroid hormon seviyelerine göre hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi olarak ayrılmış ve ötiroid grupla karşılaştırılmıştır. Bunun sebebi, tiroid işlev bozukluklarının alt gruplarının depresyon, anksiyete ve benlik saygısı belirtileri açısından birbirinden farklı olabilmesindedir. Literatüre bakıldığında, depresif belirtiler, anksiyete belirtileri ve düşük saygısı belirtileri; hipotiroidi de subklinik hipotiroidi ve sağlıklı kontrollere oranla daha fazla miktarda bulunmaktadır (10, 11, 80). Bununla birlikte, tiroid işlev bozuklukları kortizol ve DHEAS seviyelerinde farklılaşmalar ile birlikte seyretmektedir (82, 83, 84, 85). DHEAS/Kortizol oranının artması ile birlikte, depresyon azalmaktadır (81).

Çalışmamıza katılan hastaların sosyodemografik özellikleri incelenmiştir. Katılan hastalara bakıldığında, ağırlıklı olarak orta yaş grubunda olup, kadın katılımcıların %74.7 ile büyük çoğunluğu oluşturması dikkat çekiyordu. Bununla birlikte, katılımcıların %87.0'lik büyük çoğunluğu da evli idi. Katılımcılar, eğitim düzeyleri açısından incelendiğinde; ilkökul düzeyinde eğitim alan hastaların %30.7 ile; gelir düzeyine göre değerlendirildiğinde asgari ücret ve altında geliri olduğunu beyan edenlerin %48.7 ile yaşam alanına göre değerlendirildiğinde ilçede yaşayanların %44.7 ile çoğunluğu oluşturduğunu görülmüştü. Hastaların %84 ile büyük çoğunluğu sigara kullanmadığını belirtmişti. Bununla birlikte, %92.7'lik bir katılımcı grubu alkol kullanmıyordu. Çalışmamızda; yaş ortalamaları, medeni durum, eğitim düzeyi, gelir düzeyi, yaşam alanı, sigara kullanma durumu ve alkol kullanma durumuna göre, katılan gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatüre bakıldığında gerek tiroid işlev bozuklukları gerekse anksiyete bozukluklarının bazı alttipleri ile depresyon kadın hastalarda erkeklerden dahayüksek oranlarda görülmektedir (27, 31, 34). Gülseren ve ark.'nın

2006'da yaptıkları hipotiroidi ve subklinik tiroid islev bozukluğu tanılı hastalarda depresyon, anksiyete vesağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendiren çalışmada 33 hipotiroidi, 43 subklinik hipotiroidi, 51 hipertiroidi ve 13 subklinik hipertiroidili olmak üzere toplam 160 hasta ele alınmış, orta yaş grubu olan kadın hastaların çoğunlukla katılımı ve hastaların eğitim düzeyleri çalışmamıza benzer şekilde bulunmuştur (10). Bizim çalışmamıza benzer şekilde Engum ve ark.'nın 2002'de gerçekleştirdikleri depresyon, anksiyete ve tiroid fonksiyonlarını inceleyen çalışmada, 4300 hasta ele alınmış, 20 yaş ve üzeri kadın ve erkek hastalar kabul edilmesine rağmen hastaların çoğunluğu orta yaş grubunda kadınlardan oluşmuştur. Bunu diğer yaş gruplarında ve erkeklerde katılımın daha az olmasıyla ve tiroid işlev bozukluklarının kadınlarda daha fazla görülmesiyle ilişkilendirmişlerdir (93).

Çalışmamıza katılan hastaların klinik özellikleri BMI, bel çevresi, sistolik basınç, diyastolik basınç, TSH, serbest T4 ve serbest T3 olarak değerlendirilmiştir. BMI'ya göre katılımcıların ortalaması hipotiroidi grubunda obez olarak belirlenirken, subklinik hipotiroidi grubu için hafif obez olarak bulundu. Gruplar arasında BMI ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptandı ve bu farkın hipotiroidi ve ötiroid gruplarından kaynaklandığı tespit edildi. Literatürde hipotiroidinin obezite sebebi olduğuna dair pek çok araştırma bulunmaktadır (94). Bizim çalışmamıza benzer şekilde Solanki ve ark.'nın 2013'de gerçekleştirdikleri ve TSH ve BMI arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmada, 417 hasta ele alınmış, TSH'deki artış ile birlikte BMI'de de artış olduğu belirlenmiştir (95). Knudsen ve arkadaşları tarafından 2005 yılında 4082 hasta üzerinde yapılan çalışmada tiroid fonksiyonları ile BMI arasında anlamlı ilişkiler tespit edilmiştir (96).

Hasta gruplarına ilişkin yapılan bel çevresi ölçüm sonuçları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Araştırmamızdan elde ettiğimiz sonuca benzer şekilde, Mousa tarafından 2012 yılında, 110 tiroid patolojisi olmayan 191 tiroid tanısı almış toplam 301 vaka üzerinde yapılan çalışmada da deney ve kontrol grupları arasında katılımcıların bel çevresi ortalamaları açısından anlamlı bir fark tespit edilememiştir (97).

Hastalara ilişkin sistolik ve diyastolik basınç ortalamaları için yapılan analizlerde hipotiroid, subklinik hipotiroidi ve ötiroid grupları arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Araştırmadan elde edilen bulguların aksine, hipotiroidili hastaların hipertansiyon gelişmesine eğilimleri vardır (98). Yapılan 12 güncel çalışmanın değerlendirilmesinde, hipertansiyonun genel prevalansı %21 olarak saptanmıştır (99).

Tiroid işlev bozukluğu ile DHEAS/kortizol oranı arasındaki ilişkinin ortaya koyulabilmesi adına hastaların DHEAS ve kortizol ölçümleri yapıldı. Hipertiroidide, tiroid hormonu, biyolojik olarak inaktif 11 ceto metabolitesinin salgılanmasını uyarır; bu da, hipofiz aktivitesini yavaşlatmaz, endojen kortizol üretiminde artışa neden olur. Aşırı katabolizma aşırı uyarılmış adrenal bezlerin tükenmesine ve dolayısıyla azalmış bir kortizole yol açabilir. Hipotiroidizmde, yüksek kortizol sonuçları, kortizol yarı ömrünü artırır ve metabolik klirensin azalmasını sağlar. Kontrol mekanizmaları genellikle normal kortizol değerlerine izin verir (105). Steroid hormonlar, adrenal bezlerde ve diğer organlarda kolesterolden sentezlenir. C-17/C-20'de kolesterolün yan zinciri, pregnenolononu (PREG) üreten kolesterol yan zincir bölünme enzimi (sitokrom P-450SCC) ile bölünür. Bu hız belirleme basamağı, DHEA ve DHEAS dahil tüm steroid hormonlarının biyosentezinden önce gelir. Bu nedenle, hipotiroidi olan hastalarda DHEA, DHEAS ve pregnenolonon sülfatın (PREG-S) önemli ölçüde daha düşük konsantrasyonları, düşük konsantrasyonda tiroid hormonuna bağlı azalmış adrenal steroidogenez ile açıklanabilir. Buna ek olarak, bu mekanizma, hipotiroidi olan hastalarda hiperkolesterolemiye katkıda bulunurken, metabolik kolesterol oranı esas olarak bu hastalarda azalmıştır (100). Diğer taraftan depresyon ve anksiyete, düşük dehidroepiandrosteron-sülfat (DHEAS) ile, özellikle de yüksek kortizol ile ilişkili olarak bulunmuştur; ancak çelişkili bulgular mevcuttur. Dahası, düşük DHEAS'ın sadece depresif durum esnasında mevcut olup olmadığı veya tekrarlanmanın zayıflığını yansıtabilen bir özellik olarak ortaya çıkıp çıkmadığı belli değildir (109, 110). Kortizol ve DHEAS, birbirine bağlı fakat büyük ölçüde karşıt fonksiyonlara hizmet ettiğinden, bu iki faktörün oransal seviyelerini yansıtan bir oran olarak incelenmesinin potansiyel değeri artmaktadır. Böyle bir yaklaşım, adrenokortikal aktivitenin ayrılabilir işaretleri olarak kortizol ve DHEAS incelemesinin geleneksel yöntemini kaldırmaktadır. Bunun yerine, HPA ekseninin işlevinin daha hassas bir indeksinin ve iki hormonun birbirine göre konsantrasyonlarının dikkate alınmasıyla ilişkili psikopatoloji riski elde edildiğini varsaymaktadır (111).

Ölçüm sonuçlarına göre, hasta grupları arasında DHEAS ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptandı. Ötiroid grubunun sonuçları diğer gruplarından anlamlı derecede yüksek bulundu. Tagava ve arkadaşları tarafından 2000 yılında yapılan, 22 hipertiroidi, 24 hipotiroidi ve 43 ötiroid katılımcıdan oluşan çalışmada çalışmamıza benzer şekilde ötiroid grubunun DHEAS düzeyi hipotiroidi grubundan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (100). Bununla birlikte, gruplar arasında kortizol ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptandı ve ötiroid

grubunun sonuçları diğer gruplarınkinden anlamlı derecede düşük bulundu. Yapılan DHEAS/kortizol oranlaması sonucunda ise ötiroid grubunun sonuçlarının diğer gruplarınkinden anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Literatürde tiroid işlev bozukluğunun kortizol üzerindeki etkisini sağlıklı bireyler ile karşılaştırarak ortaya koyan çalışma bulunmamakla birlikte, Ndoye ve arkadaşları tarafından 2000 yılında 20-52 yaş aralığındaki 108 kişilik hasta grubu üzerinde yapılan çalışma sonuçlarına göre hipotiroidlerin% 12.5'inde (969.05 nmol/L) yüksek değerleri göstermektedir (105).

Tiroid işlev bozukluğu hastalarında depresyon düzeylerini değerlendirmek amacıyla; Beck Depresyon Ölçeği puanlarına bakıldığında; hipotiroidi grubunun puanları diğer gruplardan anlamlı derecede yüksek, ötiroid grubun puanları ise tüm gruplar içinde en düşük düzeyde bulunmuştur. Subklinik hipotiroidi grubu ise ötiroid gruba oranla daha yüksek ancak hipotiroidi grubuna oranla daha düşük puanlar almışlardır. Bu durum literatürle de uyumludur. Eren ve arkadaşlarının 2006'da gerçekleştirdikleri çalışmada, Beck- D ve Kısa Semptom Envanteri kullanılmış, hipotiroidi grubunun depresyon puanları diğer gruplardan ve sağlıklı kontrollerden daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada subklinik hipotiroidi grubunun depresyon puanları ise hipotiroidi grubundan düşük ancak sağlıklı kontrollerden daha yüksek olarak bulunmuştur (11). Gülseren ve arkadaşlarının 2006'da yaptıkları çalışmada, depresyon düzeyleri Ham-D ölçeği kullanılarak değerlendirilmiş, hipotiroidi grubunun depresyon puanları, kontrollere oranla anlamlı derecede yüksek değerlerde saptanmıştır. (10). Ordas ve arkadaşları, yaptıkları çalışma sonucunda, tiroid işlev bozukluklarının depresyon için bir etiyolojik faktör olabileceği sonucuna varmışlardır (47). Fava ve arkadaşlarının çalışmasında ise, depresif hastalarda hipotiroidi tanısına sık rastlanmış ancak subklinik hipotiroidinin tedavi edilmesinin depresyon tedavisinin sonucunu fazla değiştirmedeği sonucuna varılmıştır (48). Hendrick ve arkadaşlarının çalışmasında ise subklinik düzeyde olan tiroid işlev bozukluklarının depresyon ve anksiyete bozukluklarına yol açacağı belirtilmiştir (101). Çalışmamızdan farklı olarak Demet ve arkadaşları tarafından 2003 yılında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesinde 30 hasta ve 30 ötiroid birey üzerinde yapılan araştırmanın sonuçlarına göre hipotiroidi ve ötiroidi grupları arasında depresyon açısından herhangi bir farklılık tespit edilememiştir (106). Bu sonuçlar hastalara uygulanmış ölçek ve katılımcı sayısının azlığına ya da tanısız görüşme yapılmamasına bağlı olabilir. Ayrıca; her üç grup için de TSH düzeyindeki artış depresyon puan ortalamasındaki artış ile korele bulunmuştur.

Tiroid işlev bozukluğu hastalarında anksiyete düzeylerini değerlendirmek amacıyla; uygulanmış Beck Anksiyete Ölçeği puanlarına bakıldığında, hipotiroidi grubunun anksiyete puanları, tüm gruplardan anlamlı derecede yüksek, ötiroid grubun puanları ise tüm gruplar içinde en düşük düzeyde bulunmuştur. Subklinik hipotiroidi grubu ise ötiroid gruba oranla daha yüksek ancak hipotiroidi grubuna oranla daha düşük puanlar almışlardır. Bu durum literatürle de uyumludur. Örneğin Whybrow ve arkadaşlarının çalışmasında, Hipotiroidi hastalarının anksiyete belirtileri hipertiroidi grubundan düşük ancak kontrol grubundan yüksek düzeyde bulunmuş, tiroid replasman tedavisi uygulandığında ise hastaların anksiyete belirtileri gerilemiştir(60). 2003'de Lee ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 85 tiroid işlev bozukluğu hastası ve 15 ötiroid kontrole Ham-A ölçeği uygulanmış, çalışmamıza benzer şekilde, hipotiroidi grubunun anksiyete puanları sağlıklı kontrollere oranla anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur (65). Eren ve arkadaşlarının 2006'da 40 hipotiroidi, 40 subklinik hipotiroidi, 45 ötiroid kontrol ile psikiyatrik belirtilerin tiroid hormon düzeyleri ile ilişkisinin incelediği çalışmasında, Kısa Semptom Envanteri ve Beck A ölçeği kullanılmış, hipotiroidi grubunun anksiyete düzeyleri subklinik hipotiroidi ve sağlıklı kontrollere oranla anlamlı derecede fazla, subklinik hipotiroidi hastalarının anksiyete düzeyleri de ötiroid kontrollere oranla anlamlı derecede yüksek olarak saptanmıştır (11). Gönen ve arkadaşlarının 2004'de 24 subklinik hipertiroidi, 32subklinik hipotiroidi, 29 ötiroid kontrol ile yaptıkları çalışmada Beck - A ölçeği uygulanmış, subklinik hipertiroidi grubunun anksiyete düzeyleri tüm gruplar içinde en yüksek, ötiroid grubun anksiyete düzeyleri ise en düşük olarak bulunmuştur (62). 2006 yılında yapılan başka bir çalışmada, anksiyete düzeyleri Ham-A ölçeği kullanılarak değerlendirilmiş, subklinik hipertiroidi grubunun anksiyete puanlarına bakıldığında, kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek ancak hipertiroidi ve hipotiroidi gruplarından düşük değerlerde bulunmuştur (10). Denicoff ve arkadaşlarının total tiroidektomili hastalar üzerinde yaptıkları anksiyete düzeylerini inceleyen çalışmasında, tiroid hormon replasmanı durdurulduğunda hastaların anksiyete düzeylerinde artma meydana gelmiştir (102). Çalışmamızdan farklı olarak; Fardella ve arkadaşlarının 2000'de yaptıkları çalışmada psikiyatri polikliniğinde anksiyete nedeniyle takipli olan hastalarda tiroid işlev bozuklukları araştırılmış, hastaların hiçbirinde tiroid işlev bozukluğunarastlanmamış; bu durum örneklemin azlığı ve seçilmiş hastaların sağlıklarıyla ilgili rutin takip ve tedavilerini düzenli olarak yaptırmış olmalarıyla ilişkilendirilmiştir (103). Lesser ve arkadaşlarının geçmiş ve yeni tanı almış tiroid işlev bozukluğu hastalarında panik bozukluğu sıklığını inceleyen çalışmasında, panik

bozukluğu ve tiroid işlev bozuklukları arasında bir ilişki saptanmamıştır (104). Demet ve arkadaşları tarafından 2003 yılında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesinde 30 hasta ve 30 ötiroid birey üzerinde yapılan araştırmanın sonuçlarına göre hasta ve ötiroidi grupları arasında anksiyete açısından herhangi bir farklılık tespit edilememiştir (106). Bu sonuçlar uygulanan ölçeklerin sayıca azlığı ve hastalarla tanısız görüşme yapılmamasına bağlı olabilir. Depresyon puan ortalamalarına benzer şekilde bulunan diğer bir sonuç da; her üç grup için de TSH düzeyindeki artışın anksiyete puan ortalamalarındaki artış ile korele olmasıdır.

Tiroid işlev bozukluğu hastalarında benlik saygısı düzeylerini değerlendirmek amacıyla; uygulanmış Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği puanlarına bakıldığında, ötiroid grubunun benlik saygısı puanları, tüm gruplardan anlamlı derecede yüksek, hipotiroidi grubun puanları ise tüm gruplar içinde en düşük düzeyde bulunmuştur. Subklinik hipotiroidi grubu ise hipotiroidi gruba oranla daha yüksek ancak ötiroid grubuna oranla daha düşük puanlar almışlardır. Bu durum literatürle uyumludur. Veer ve arkadaşları Hollanda'da 1981-1982 yılında konjenital hipotiroidi ile doğan genç erişkinlerde benlik saygısının ortaya koyulması için anket çalışması yapmıştır. Yapılan çalışmada, konjenital hipotiroidili hastaların düşük yaşam kalitesi riski ile karşı karşıya olmasından yola çıkarak; düşük yaşam kalitesinin bazı etkilerinin (kognitif fonksiyonlar, uyku, ağrı, günlük aktivite, canlılık, agresiflik, depresif mod) gönüllülere göre anlamlı farklılaştığı rapor edilmiştir. Bu bulgu, konjenital hipotiroidili hastaların düşük benlik saygısına sahip olduğunu ortaya koymaktadır (80). Depresyon ve anksiyete puan ortalamalarından farklı olarak; her üç grup için de TSH seviyelerindeki artış benlik saygısı puanındaki azalma ile orta düzeyde negatif ilişki göstermiştir.

Sonuç olarak, tiroid işlev bozuklukları ile depresyon, anksiyete bozuklukları veya düşük benlik saygısı sıklıkla birlikte görülebilmektedir. Tiroid işlev bozukluklarının alt tiplerine göre değişiklikler olabilmektedir. Subklinik düzeyde tiroid işlev bozuklukları, aşikar tiroid işlev bozukluklarından daha az ancak ötiroid kontrollere oranla daha fazla miktarda depresyon ve anksiyete bozuklukları ile birliktelik göstermektedir. Bununla birlikte, ötiroid grubun benlik saygıları hipotiroidi ve subklinik hipotiroidiye göre daha yüksek olabilmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, çalışma grubunun sayıca azlığı ve örneklemin Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Dahiliye polikliniklerine başvuran hastalardan oluşması nedeniyle sonuçların tüm tiroid işlev bozukluğu hastalarına genellenememesidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırma kapsamında elde edilen bulgular aşağıda maddeler halinde verilmiştir.

1. Hipotiroidi grubunun BMI'si ötiroidi grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu.
2. Ötiroid grubunun DHEAS düzeyi diğer gruplarınkinden anlamlı derecede yüksek bulundu.
3. Ötiroid grubunun kortizol düzeyi diğer gruplarınkinden anlamlı derecede düşük bulundu.
4. Ötiroid grubunun DHEAS/kortizol oranı diğer gruplarınkinden anlamlı derecede yüksek bulundu.
5. Hipotiroidi grubunun TSH düzeyi diğer gruplarınkinden anlamlı derecede yüksek bulundu.
6. Ötiroid grubunun T4 düzeyi diğer gruplarınkinden anlamlı derecede yüksek bulundu.
7. Ötiroid grubunun T3 düzeyi diğer gruplarınkinden anlamlı derecede yüksek bulundu.
8. Hipotiroidi grubunun depresyon puanı subklinik hipotiroidi ve ötiroid grubundan; subklinik hipotiroidi grubunun depresyon puanı ise ötiroid grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu.
9. Hipotiroidi grubunun anksiyete puanı subklinik hipotiroidi ve ötiroid grubundan; subklinik hipotiroidi grubunun anksiyete puanı ise ötiroid grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu.
10. Hipotiroidi grubunun benlik saygısı puanı subklinik hipotiroidi ve ötiroid grubundan; subklinik hipotiroidi grubunun depresyon puanı ise ötiroid grubundan anlamlı derecede düşük bulundu.

Hastaların gerek endokrinolojik tedavilerine uyumlarının arttırılması, gerekse ruhsal belirtilerin düzeltilebilmesi ve yaşam kalitelerinde olumlu gelişmeler sağlanması amacıyla, tiroid işlev bozukluklarının alttiplerine uygun psikiyatrik tedavi yaklaşımlarının eklenmesinin daha ayrıntılı araştırılması yararlı olacaktır. Bu amaçla daha geniş grupları kapsayacak uzun süreli, kontrollü, randomize prospektif çalışmalara gereksinim bulunmaktadır. Diğer taraftan, konjenital hipotiroidili hastaların taşıdıkları risk faktörleri sebebi ile hekimler, gerekli konular hakkında hastalarına eğitim vermeli ve onların yaşam kalitesini yükseltmek adına çalışmalar yürütmelidir.

Araştırma kapsamında değerlendirmeye alınan örneklemin yaş aralığı oldukça geniş tutulmuştur. Bireylerde yaşa bağlı olarak ortaya çıkan fizyolojik değişimlerin elde edilen

bulgular üzerinde önemli etkiye sahip olduğu düşünölmektedir. Bu nedenler yaş aralığının 18-25 gibi daha genç örneklem ile sınırlandırılması, bundan sonraki çalışmalar için kullanılabilir bir yöntem olarak düşünölmektedir. Diğer taraftan depresyon, anksiyete ve benlik saygısı gibi unsurların oluşumuna tiroid ile birlikte stres gibi diğer unsurların da neden olabileceği göz önünde bulundurulduğunda, bundan sonraki çalışmalarda algılanan stresin de kontrol değişkeni olarak eklenmesi önerilmektedir.



ÖZET

Tiroid hastalıkları bazı psikiyatrik hastalıkların gelişiminde katkı sağlayabilir. Hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi hastaları değerlendirildiğinde birçok psikiyatrik hastalık ile birlikte görüldüğü tespit edilmiştir. DHEAS ve kortizol böbrek üstü bezinden salgılanan hormonlardır. Hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi hastalarında normal hastalara göre DHEAS düzeyi farklı seyredebilmektedir. Ayrıca tiroid hormon anormallikleri çeşitli psikiyatrik hastalıklar ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte tiroid hormon anormalliklerinin, DHEAS düzeyinin farklılaşmasına neden olduğunu ortaya koyan çeşitli çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada, DHEAS, DHEAS/kortizol oranı sonuçları ile hipotiroidi ve subklinik hipotiroidisi olan hastalardaki psikiyatrik hastalıkların düzeyini belirlemek ve sağlıklı bireyler ile hasta bireyler arasındaki farkları ortaya koymak amaçlanmaktadır. Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran 50 hipotiroidi, 50 subklinik hipotiroidisi olan hasta ve 50 sağlıklı birey olmak üzere toplam 1500 olgunun dahil edildiği çalışmada; Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği, Beck Depresyon Envanteri ve Beck Anksiyete Ölçeği kullanılmıştır. Bununla birlikte hastaların boy, kilo, bel çevresi, distolik ve diyalolik basınçları da kaydedilmiştir.

Araştırma bulgularına göre, hipotiroidi grubunun BMI'si ötiroidi grubundan anlamlı derecede yüksektir. Ötiroid grubunun DHEAS, DHEAS/kortizol, T3 ve T4 düzeyleri diğer gruplarınkinden anlamlı derecede yüksek iken; yine aynı grubun kortizol düzeyi diğer gruplarınkinden anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Hipotiroidi grubunun TSH düzeyi diğer gruplarınkinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Hipotiroidi grubunun depresyon ve anksiyete puanları subklinik hipotiroidi ve ötiroid grubundan; subklinik hipotiroidi grubunun depresyon ve anksiyete puanları ötiroid grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, hipotiroidi grubunun benlik saygısı puanı subklinik hipotiroidi ve ötiroid grubundan; subklinik hipotiroidi grubunun depresyon puanı ise ötiroid grubundan anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Tiroid hastalıkları tanısında TSH ölçümü baz alındığından; her üç grup TSH değerleri göz önüne alındığında; TSH seviyelerindeki artış depresyon ve anksiyete puan ortalamaları ile pozitif yönde ilişki gösterir iken benlik saygısı puan ortalamaları ile negatif yönde ilişkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Tiroid işlev bozuklukları, DHEAS, kortizol, depresyon, anksiyete, benlik saygısı

ABSTRACT

Thyroid disorders can contribute to the development of psychiatric disorders. When hypothyroidism and subclinical hypothyroid patients evaluated, It has been found to be associated with psychiatric diseases. DHEAS and cortisol hormones secreted by the adrenal glands. Hypothyroidism and DHEAS levels can be different in patients with subclinical hypothyroid compared to normal individuals. In addition, thyroid hormone abnormalities may be associated with various psychiatric disorders. On the other hand, thyroid hormone abnormalities reported as the reason of different DHEAS levels by researchers. The aim of the study is to determine the level of psychiatric illnesses among hypothyroidism and subclinical hypothyroidism patients by using DHEAS and DHEAS/Cortisol ratio and to determine the differences between healthy individuals and patients. The research covers 50 hypothyroidism, 50 subclinical hypothyroidism patient sand 50 healthy individuals who applied to Bozok University Medical Faculty Hospital. Rosenberg Self-Esteem Scale, Beck Depression Inventory and Beck Anxiety Inventory will be using for comparing the differences between patients.

According to findings, the group of hypothyroidism is significantly higher than the group of BMIs euthyroid. DHEAS, DHEAS / cortisol, T3 and T4 levels of the euthyroid group were significantly higher than the other groups; The cortisol level of the same group was significantly lower than the other groups. The TSH level of the hypothyroid group was significantly higher than the other groups.

The depression and anxiety scores of the hypothyroid group were significantly higher in subclinical hypothyroidism and euthyroid group; Depression and anxiety scores of the subclinical hypothyroid group were significantly higher than the euthyroid group. However, the self-esteem score of the hypothyroid group was lower in subclinical hypothyroidism and euthyroid group; the depression score of the subclinical hypothyroid group was found to be significantly lower than the euthyroid group. As the diagnosis of thyroid diseases based on TSH measurements; when TSH values of all three groups are considered; the increase in TSH levels correlated positively with depression and anxiety scores, whereas TSH levels correlated negatively with self-esteem scores.

Key Words: Thyroid dysfunctions, DHEAS, cortisol, depression, anxiety, self esteem

KAYNAKLAR

1. Geffken GR, Ward HE, Staab JP, Carmichel SLK, Evans DL. Psychiatric morbidity in endocrine disorders. *Psychiatr Clin North Ame* 1998;21:473-89.
2. Yılmaz A. Genel Tıbbi bir duruma bağlı psikotik bozukluklar. *Psikiyatri Temel Kitabı*, 2007.
3. Peiris N, Diaz S. Psychiatric manifestations of thyroid disease. *Southern Medical Journal* 2007;1:770-3.
4. Köroğlu E. Major depresyon. Köroğlu E, Güleç C, eds. *Psikiyatri temel kitabı*. HYB Basım Yayın, 2007. s.240-65.
5. Alkın T, Onur E. Anksiyete kavramı ve anksiyete bozukluklarına genel bir bakış. Köroğlu E, Güleç G, eds. *Psikiyatri Temel Kitabı*. HYB Basım Yayın, 2007. s. 296-304.
6. Kathol RG, Delahunt JW. The relationship of anxiety and depression to symptoms of hyperthyroidism using operational criteria. *Gen Hosp Psychiatry* 1986;8:2328.
7. Trzepacz PT, McCue M, Klein I, Levey GS, Greenhouse J. A psychiatric and neuropsychological study of patients with untreated Grave's disease. *Gen. Hosp. Psychiatry* 1988;10:49-55.
8. Stern RA, Prange AJ. Neuropsychiatric aspects of endocrine disorders. In Kaplan HI, Sadock BJ, eds. *Synopsis of psychiatry*. Baltimore MD: Williams and Wilkins,2003. p.636-42.
9. Whybrow PC, Prange AJ. A hypothesis of thyroid-catecholamine receptor interaction, its relevance to affective illness. *Arch. Gen Psychiatr* 1981;38:106-13.
10. Gülseren S, Gülseren L, Hekimsoy Z, Çetinay P, Özen C, Tokatlıoğlu B. Depression, anxiety and health related quality of life in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Archives of Medical Research* 2006;37:133-9.
11. Eren İ, Cüre E, İnanlı İ, Kutlucan A, Köroğlu BK, Tamer MN. Klinik ve subklinik hipotiroidide psikiyatrik belirti düzeyi ve psikiyatrik belirtilerin tiroid hormon düzeyi ile ilişkisi. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2006;9(3):131-7.
12. Kong WM, Sheikh MH, Lumb PJ, Naoumova RP, Freedman DB, Crook M, Dore CJ, Finer N, Naoumova P. A 6 month randomized trial of thyroxine treatment in women with mild subclinical hypothyroidism. *Ame J Med*.2002;112:348-54.
13. Asher R. Myxoedema madness. *BMJ* 1949;2:555-62.

14. Wiener C, Fauci AS, Braunwald E, Kasper, DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine, self-assessment and board review. McGraw Hill Professional, 2008.
15. Greenspan FS. The thyroid gland. In F.S. Greenspan, Gardner DG, eds. Basic and clinical endocrinology. 7th ed. New York: McGraw Hill, 2004. p. 215-47.
16. Ganong WF. Review of medical physiology, Lange, 23. baskı, 2009. s. 301-15.
17. Sayek İ. Temel cerrahi kitabı. İçinde Kaynaroğlu ZV, ed. Tiroit fizyolojisi ve fonksiyon testleri. 2. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 1996. s. 1523-4.
18. Guyton CA, Hall JE. Textbook of medical physiology. 11. baskı. 2006.
19. İliçin G, Biberöglü K, Süleymanlar G, Ünal S. İç hastalıkları. Cilt 2. 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2003. s. 2163-209.
20. Ede B. Tiroid cerrahisinde tiroid hormonlarının preoperatif değişimleri. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Bakirköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2006.
21. Bianco AC, Kim BW. Deiodinases: Implications of the local control of thyroid hormone action. J. Clin. Invest 2006;116:2571-9.
22. Clement K, Viguerie N, Diehn M, Alizadeh A, Barbe P, Thalamas C, Storey JD, Brown PO, Barsh GS, Langin D. In Vivo Regulation of Human skeletal muscle gene expression by thyroid hormone. Genome Res. 2002;12:281-91.
23. Fisher DA. Clinical review 19; Management of congenital hypothyroidism. J Clin. Endocrinol Metab 1991;72:523-9.
24. Stahl MS. Antidepressants, Stahl's essential psychopharmacology, neuroscientific basis and practical applications. 3 Edition. Cambridge University Press, 2008. p. 631-52
25. Stoudemire A, Mc Daniel JS. Psychological factors affecting medical conditions. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 9th Edition. Vol II. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p. 1765-888.
26. Baghchi N, Brown TR, Parish RP. Thyroid dysfunction in adults over age 55 years. A study in Urban US Community. Arch Intern Med 1990; 150: 785-7.
27. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Evans JG, Young E, Bird T, Smith PA. The spectrum of thyroid disease in a community: The Whicham Survey. Clin Endocrinol 1977;7:481.

28. Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, Jones SC, Sheppard MC. Prevalance and follow up of abnormal thyrotropin (TSH) concentrations in the elderly in the United Kingdom. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1991;34:77-83.
29. Nyström E, Caidahl K, Fager G, Wikkelsö C, Lundberg PA, Lindstedt, G. A double blind cross over 12 month study of L-thyroxine treatment of women with subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 1988;29:3-7.
30. Tappy L, Randin JP, Schwed P, Wertheimer J, Lemarchand-Beraud T. Prevalance of thyroid disorders in psychogeriatric inpatients. A possible relationship of hypothyroidism with neurotic depression but not with dementia. *J Ame Geriatric Soc* 1987;35:526-31.
31. Monzani F, Del Guerra P, Caraccio N, Pruneti CA, Pucci E, Luisi M, Baschieri L. Subclinical hypothyroidism: Neurobehavioral features and beneficial effect of L-Thyroxine treatment. *Clin Invest* 1993;71:367.
32. Koyu A, Gökalp O, Özgüner F, Cesur G, Mollaoğlu H, Özer MK. Subkronik 1800 MHz elektromanyetik alan uygulamasının TSH, T3, T4, kortizol ve testosteron hormon düzeylerine etkileri. *Genel Tıp Dergisi* 2005; 15: 101-5.
33. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 4: 251-9.
34. Blazer DG, Kessler RC, Mc Gonagle KA. The prevalence and distribution of major depression in a national community sample: The national comorbidity survey. *Ame J Psychiatry* 1994;151:979-86.
35. Cadoret RD, O’Gorman TW, Haywood E. Genetic and environmental factors in major depression. *J Affect Disord* 1990;19: 23-9.
36. Amerikan Psikiyatri Birliği. DSM-5 tanı ölçütleri başvuru el kitabı. Çev. Köroğlu E. Ankara:HYB Yayıncılık, 2013.
37. Giles DE, Jarret RB, Roff HP. Clinical predictors of recurrence in depression. *Ame J Psychiatry* 1989;146:764-7.
38. Cassem EH. Depression and anxiety secondary to medical illness. *Psychiatr Clin North Ame.*1990;13:597-612.
39. Bleich A, Koslowsky, Dolev A. Posttraumatic stress disorder and depression. *Br J Psychiatry* 1997;170:479-82.

40. Black DW, Bell S, Hulbert J. The importance of axis II in patients with major depression: A controlled study. *J Affect Disord* 1988;14:115-22.
41. Gunderson JG, Phillips KA. A current view of the interface between borderline personality disorder and depression. *Ame J Psychiatry* 1982;139: 34-8.
42. Goodwin FK, Prange AJ, Post RM. Potentiation of antidepressant effects by L-triiodothyronine in tricyclic nonresponders. *Ame Journal Psychiatry* 1982;139: 34-8.
43. Marangell B, Callahan M. Mood disorders and the thyroid axis. *Current Opinion Psychiatry* 1998;11:67-70.
44. Cleare AJ, Mc Gregor A, O'Keane V. Neuroendocrine evidence for an association between hypothyroidism, reduced central 5-HT activity and depression. *Clin. Endocrinol* 1995;42:713-9.
45. Jackson IM. The thyroid disease and depression. *Thyroid* 1998;8:951-6.
46. Musselman DL, Nemeroff CB. Depression and endocrine disorders: Focus on the thyroid and adrenal system. *Br. J. Psychiatry Suppl.*1996;30:123-8.
47. Ordas DM, Labbate LA. Routine screening of thyroid function in patients hospitalized for major depression or dysthymia. *Ann Clin Psychiatry* 1995;7:161-5.
48. Fava M, Labbate LA, Abraham ME, Rosenbaum JF. Hypothyroidism and hyperthyroidism in major depression revisited. *J Clin Psychiatry* 1995;56:186-92.
49. Endler NS, Kocovski NC. State and trait anxiety revisited. *J Anxiety Disord* 2001;15:231.
50. Barlow DH. *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic.* New York: Guilford Press, 2002.
51. Pichot P. The semantics of anxiety. *Human psychopharmacol Clin Exp.* 1999;14(1):22.
52. Stirling JD. *Psychopathology.* London: Routledge, 1999. p. 80-5.
53. Hoehn-Saric R, McLeod DR, Funderburk F, Kowalski P. Somatic symptoms and physiological responses in generalized anxiety disorder and panic disorder. *Arch. Gen Psychiatry* 2004;61:913.
54. Jenike MA. Obsessive compulsive disorder. *The New England Journal of Medicine* 2004;350:259.

55. Coupland NJ. Brain mechanism and neurotransmitters. Post traumatic stress disorder, diagnosis. Management and treatment, Nutt D, Davidson JRT, Zohar J, eds. London: Martin Dunitz, 2000. p. 41-52.
56. Ursano RJ, Bell C, Eth S, Friedman M, Norwood A, Pfefferbaum B, Pynoos JD, Zatzick DF, Benedek DM, McIntyre JS, Charles SC, Altshuler K, Cook I, Cross CD, Mellman L, Moench LA, Norquist G, Twemlow SW, Woods S, Yager J. Practice guideline for the treatment of patients with acute stress disorder and posttraumatic stress disorder. *Ame J Psychiatry* 2004;161(11 suppl):3.
57. McNally JC. Anxiety sensitivity and panic disorder. *Biol Psychiatry* 2002;52:938.
58. Musselman DL, Nemeroff CB. Depression and endocrine disorders: focus on the thyroid and adrenal system. *Br J Psychiatry Suppl.* 1996 Jun; (30): 123-8.
59. Kartalıcı S, Esel E. Nörosteroidler: psikofarmakolojik ve davranışsal etkileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2004; 14: 38-49.
60. Whybrow PC, Bauer M. Behavioural and psychiatric aspects of thyrotoxicosis. In Braverman LE, Utiger D, eds. *The thyroid: A fundamental and clinical text.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,2000.p. 673-8.
61. Bunevicius R, Dzilda Velickiene, Prange A. Mood and anxiety disorders in women with treated hyperthyroidism and ophtalmopathy caused by Graves' disease. *General Hospital Psychiatry* 2005;27:133-9.
62. Gönen MS, Kısakol G, Cilli AS, Dikbas O, Güngör K, Inal A, Kaya A. Assesment of anxiety in subclinical thyroid disorders. *Endocrine Journal* 2004;51(3):311-15.
63. Scott LV, Svec F, Dinan T. A preliminary study of dehydroepiandrosterone response to low-dose ACTH in chronic fatigue syndrome and in healthy subjects. *Psychiatry Res.* 2000 Dec 4; 97(1): 21-8.
64. Hechter O, Grossman A, Chatterton RT . Relationship of dehydroepi and rosterone and cortisol in disease. *Med Hypotheses* 1997 Jul; 49(1): 85-91.
65. Lee IT, Sheu WH, Liao YJ, Lin SY, Lee WJ, Lin CC. Relationship of stressful life events, anxiety and depression to hyperthyroidism in an asian population. *Horm Res.*2003;60(5):247-51.
66. Ciufolini S, Morgan C, Morgan K, Fearon P, Boydell J, Hutchinson G, Murray R. Self esteem and self agency in first episode psychosis: Ethnic variation and relationship with clinical presentation. *Psychiatry Research* 2015; 227(2): 213-8.

67. Kiviruusu O, Konttinen H, Huurre T, Aro H, Marttunen M, Haukkala A. Self-esteem and body mass index from adolescence to mid-adulthood: A 26-year follow-up. *International Journal Of Behavioral Medicine* 2016; 23(3): 355-63.
68. Mann M, Clemens MHH, Herman PS. Self-Esteem in a broad spectrum approach for mental health promotion. *Health Educ Res.* 2004; 19(4): 357-72.
69. Beane JA, Lipka RP, Ludewing JW. Synthesis of research on selfconcept. *Educational Leadership* 1980; 38: 84-89.
70. Hamachek DE. Ergen benliğinin psikolojisi ve gelişimi. İçinde Adams JF, eds. *Ergenliği anlamak*. Çev. Ersever ÖH. Ankara: İmge Kitabevi, 1995. s. 111-52.
71. Goodwin CJ. *A history of modern psychology*. NY: John Wiley & Sons, 2015.
72. Torucu BK. 13-14 yaşındaki gençlerin sosyo-ekonomik düzeyi ve anababa tutumlarındaki farklılıkların belirlenip, benlik saygısına etkisinin araştırılması. 1992 Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Günleri Kongre Kitabı, İzmir: Saray Tıp Kitabevleri, 1992. s. 241-56.
73. Gentina E, Shrum LJ, Lowrey TM, Vitell SJ, Rose GM. An integrative model of the influence of parental and peer support on consumer ethical beliefs: The mediating role of self-esteem, power, and materialism. *Journal of Business Ethics* 2016; 1-14.
74. Soyteir S. Benlik ve Kişilerarası iletişim. Gürüz D, Temel A, ed. *İletişime yeni yaklaşımlar*. 1. Baskı, İzmir: Nobel Basımevi, 2005. s. 227-57.
75. Karadağ G, Güner İ, Çuhadar D, Uçan Ö. Gaziantep Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu hemşirelik öğrencilerinin benlik saygıları. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2008; 3(7): 29-42.
76. Blaine B, Crocker J. Self-esteem and self-serving biases in reactions to positive and negative events: An integrative review. In *Self-esteem* Springer US, 1993. p. 55-85.
77. Crocker J, Major B. Social stigma and self-esteem: The self-protective properties of stigma. *Psychological Review* 1989; 96(4): 608.
78. Greenwald AG, Banaji MR. Implicit social cognition: attitudes, self-esteem, and stereotypes. *Psychological Review* 1995; 102(1): 4.
79. Garofalo C, Holden CJ, Zeigler-Hill V, Velotti P. Understanding the connection between self-esteem and aggression: The mediating role of emotion dysregulation. *Aggressive behavior*, 2016, 42.1: 3-15.
80. Van der Sluijs Veer, L, Kempers MJE, Last BF, Vulmsa T, Grootenhuis, MA. Quality of life, developmental milestones, and self-esteem of young adults with congenital

hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*2008;93(7):2654-61.

81. Young AH, Gallagher P, Porter RJ. Elevation of the cortisol-dehydroepiandrosterone ratio in drug-free depressed patients. *American Journal of Psychiatry* 2002;159(7): 1237-9.

82. Maggi M, Buvat J, Corona G, Guay A, Torres LO. Hormonal causes of male sexual dysfunctions and their management (hyperprolactinemia, thyroid disorders, GH disorders, and DHEA). *The journal of Sexual Medicine* 2013;10(3):661-77.

83. Dmitrieva TN, Oades RD, Hauffa BP, Eggers C. Dehydroepiandrosterone sulphate and corticotropin levels are high in young male patients with conduct disorder: comparisons for growth factors, thyroid and gonadal hormones. *Neuropsychobiology*2001;43(3):34-140.

84. Laidley CW, Leatherland JF. Cohort sampling, anaesthesia and stocking-density effects on plasma cortisol, thyroid hormone, metabolite and ion levels in rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson. *Journal of Fish Biology*1988;33(1):73-88.

85. Kutcher S, Malkin D, Silverberg J, Marton P, Williamson P, Malkin A, Katic M. Nocturnal cortisol, thyroid stimulating hormone, and growth hormone secretory profiles in depressed adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 1991;30(3):407-14.

86. Van der Sluijs Veer L, Kempers MJE, Last BF, Vulmsa T, Grootenhuis MA. Quality of life, developmental milestones, and self-esteem of young adults with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*2008;93(7):2654-61.

87. Beck AT, Steer RA, Carbin, MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review* 1988;8(1):77-100.

88. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenirliği. *Psikoloji Dergisi* 1989; 7(23): 3-13.

89. Steer RA, Beck AT. Beck anxiety inventory. 1997.

90. Ulusoy M. Beck Anksiyete envanteri-geçerlik ve güvenirlik çalışması. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, İstanbul: Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 1993.

91. Rosenberg M. Rosenberg self-esteem scale (RSE). Acceptance and commitment therapy. *Measures Package* 1965; 61.

92. Güçray SS. Çocuk yuvasında ve ailesinin yanında kalan 9-10-11 yaş çocuklarının öz-saygı gelişimini etkileyen bazı faktörler. *Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi* 1993; 3(3).

93. Engum A, Bjoro T, Mykletun A, Dahl AA. An association between depression, anxiety and thyroid function- a clinical fact or artefact. *Acta Psychiatr Scandinavia* 2002; 106: 27.
94. Sanyal D, Raychaudhuri M. Hypothyroidism and obesity: An intriguing link. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2016; 20(4): 554.
95. Solanki A, Bansal S, Jindal S, Saxena V, Shukla US. Relationship of serum thyroid stimulating hormone with body mass index in healthy adults. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2013;17(Suppl1). S167–S169.doi:10.4103/2230-8210.119560
96. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bülow I, Perrild H, Ovesen L, Jørgensen T. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2005; 90(7): 4019-24.
97. Mousa U. Ötiroid tiroid patolojilerinde metabolik parametreler ve vücut yağ dağılımı. Uzmanlık Tezi, Ankara: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yan Dal, 2012.
98. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and blood pressure regulation. In Laragh JH, Brenner BM, eds. *Hypertension, pathophysiology, diagnosis and managment*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1995. p. 2247-62.
99. Klein I. Thyroid hormone and blood pressure regulation. In Laragh JH, Brenner BM, Kaplan NM, eds. *Endocrine mechanisms in hypertension*. Vol.2. New York: Raven Press, 1989. p. 1661-74.
100. Tagawa N, Tamanaka J, Fujinami A, Kobayashi Y, Takano T, Fukata S et al. Serum dehydroepiandrosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and pregnenolone sulfate concentrations in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. *Clinical chemistry*, 2000, 46(4): 523-528.
101. Hendrick V, Altshuler L, Whybrow P. Psychoendocrinology of mood disorders: The hypothalamic-pituitary-thyroid axis. *Psychiatr Clin North Ame* 1998;21:277-92.
102. Denicoff KD, Joffe RT, Lakshmanan MC, Robbins J, Rubinow DR. Neuropsychiatric manifestations of altered thyroid state. *Ame J Psychiatry* 1990;147:9499.
103. Fardella C, Gloger S, Figueroa R, Santis R, Gajardo C, Salgado C, Barroilhet S, Foradori A. High prevalence of thyroid abnormalities in Chilean psychiatric outpatient population. *J. Endocrinol Invest* 2000; 23:102-106.

104. Lesser IM, Rubin RT, Lydiard RB, Swinson R, Pecknold J. Past and current thyroid function in subjects with panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1987;48:473-76.
105. Seck-Gassama, Ndoeye O, Mbodj M, Akala A, Cisse F, Niang M, Ndoeye R. [Serum cortisol level variations in thyroid diseases]. *Dakar Med.* 2000;45(1):30-3.
106. Demet MM, Ozmen B, Deveci A, Boyvada S, Adiguzel H, Aydemir O. Depression and anxiety in hypothyroidism. *The West Indian Medical Journal* 2003; 52(3): 223-7.
107. Uğuz F, Aşkın R, Çıllı AS. Obsesif kompulsif bozukluğun eksen i ve eksen ii bozuklukları ile birlikteliği. *Türkiye’de Psikiyatri* 2006; 8(1): 1-5.
108. Ereğ Ş. Obsesif kompulsif bozukluk ve panic bozukluğu olan hastalarda bipolar bozukluk komorbiditesi ve afektif temperament özelliklerin karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 9. Psikiyatri Birimi, 2006.
109. Mocking RJ, Pellikaan CM, Lok A, Assies J, Ruhé HG, Koeter MW, Visser I, Bockting CL, Olf M, Schene AH. Dheas And Cortisol/Dheas-Ratio In Recurrent Depression: State, Or Trait Predicting 10-Year Recurrence? *Psychoneuroendocrinology*, 2015, 59: 91-101.
110. Kasap E, Aksu EE, Gur EB, Genc M, Eskicioğlu F, Gökduman A, Güçlü S. Investigation Of The Relationship Between Salivary Cortisol, Dehydroepiandrosterone Sulfate, Anxiety, And Depression In Patients With Hyperemesis Gravidarum. *The Journal Of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2016, 1-4.
111. Kamin Hayley S, Kertes Darlene A. Cortisol and DHEA in Development and Psychopathology. *Hormones and Behavior*, 2016. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2016.11.018

EKLER

Ek 1: Sosyodemografik Form

| | |
|---|-------------------------------|
| 1 | Adı soyadı/Protokol: |
| 2 | Yaş: |
| 3 | Boy/Kilo: |
| 4 | Bel çevresi: |
| 5 | DHEAS: |
| 6 | Kortizol: |
| 7 | Tansiyon: |
| 8 | Sistemik ilaçlar/hastalıklar: |

| | |
|----|---|
| 9 | Medeni durumunuz: <input type="checkbox"/> Evli <input type="checkbox"/> Bekar <input type="checkbox"/> Boşanmış |
| 10 | Eğitim düzeyiniz: <input type="checkbox"/> Eğitimim yok <input type="checkbox"/> İlkokul <input type="checkbox"/> Ortaokul <input type="checkbox"/> Lise <input type="checkbox"/> Üniversite <input type="checkbox"/> Lisansüstü |
| 11 | Gelir düzeyiniz: <input type="checkbox"/> 0-1300 <input type="checkbox"/> 1301-2500 <input type="checkbox"/> 2501 ve üstü |
| 12 | Yaşam alanınız: <input type="checkbox"/> Köy <input type="checkbox"/> İlçe <input type="checkbox"/> Şehir |
| 13 | Sigara kullanıyor musunuz? <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır |
| 14 | Alkol kullanıyor musunuz? <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır |
| 15 | TSH: T3: T4: |

Ek 2: Beck Depresyon Envanteri

Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyeceğim gibi geliyor.
- 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Herşeyden sıkılıyorum.
- 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgırım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Herşeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek isterdim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
- 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
- 12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13 (0) Her zamankinden farklı görüldüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14 (0) Eskisi kadar iyi iş gücü yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15 (0) Uykum her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17 (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilgilim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.
(1) Yaptıklarımın dolayı cezalandırılabilceğimi düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....

Ek 3: Beck Anksiyete Ölçeği

Beck Anksiyete Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

| | Hiç | Hafif düzeyde Beni pek et- kilemedi | Orta düzeyde Hoş değildi ama kat- lanabildim | Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zor- landım |
|---|-----|---|--|--|
| 1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karın- calanma | | | | |
| 2. Sıcak/ ateş basmaları | | | | |
| 3. Bacaklarda halsizlik, titreme | | | | |
| 4. Gevşeyememe | | | | |
| 5. Çok kötü şeyler olacak korkusu | | | | |
| 6. Baş dönmesi veya sersemlik | | | | |
| 7. Kalp çarpıntısı | | | | |
| 8. Dengeyi kaybetme duygusu | | | | |
| 9. Dehşete kapılma | | | | |
| 10. Sinirlilik | | | | |
| 11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu | | | | |
| 12. Ellerde titreme | | | | |
| 13. Titreklik | | | | |
| 14. Kontrolü kaybetme korkusu | | | | |
| 15. Nefes almada güçlük | | | | |
| 16. Ölüm korkusu | | | | |
| 17. Korkuya kapılma | | | | |
| 18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi | | | | |
| 19. Baygınlık | | | | |
| 20. Yüzün kızarması | | | | |
| 21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan) | | | | |

Toplam BECK-A skoru:.....

Ek 4: Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği

ROSENBERG BENLİK SAYGISI ÖLÇEĞİ

D – 1

MADDE 1

1. Kendimi en az diğer insanlar kadar değerli buluyorum.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ
2. Bazı olumlu özelliklerim olduğunu düşünüyorum.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ
3. Genelde kendimi başarısız bir kişi olarak görme eğilimindeyim.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

MADDE 2

4. Ben de diğer insanların birçoğunun yapabildiği kadar birşeyler yapabilirim.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ
5. Kendimde gurur duyacak fazla birşey bulamıyorum.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

MADDE 3

6. Kendime karşı olumlu bir tutum içindeyim.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

MADDE 4

7. Genel olarak kendimden memnunum.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

MADDE 5

8. Kendime karşı daha fazla saygı duyabilmeyi isterdim.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

MADDE 6


9. Bazen kesinlikle kendimin bir işe yaramadığını düşünüyorum.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ
10. Bazen kendimin hiç de yeterli bir insan olmadığımı düşünüyorum.
a. ÇOK DOĞRU b. DOĞRU c. YANLIŞ d. ÇOK YANLIŞ

Ek 5: Etik Kurul Onamı

BOZOK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İNVAZİV (GİRİŞİMSEL) OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

| | | |
|--------------------------|--|--|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | ARAŞTIRMA PROTOKOL NO | 09.03.2016/29 |
| | ARAŞTIRMANIN ADI | HİPOTİROİDİ, SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ HASTALARI VE ÖTİROİD BİREYLERDE DEHİDROEPIANDROSTREON SÜLFAT, KORTİZOL/DHEAS ORANI, DEPRESYON ANKSİYETE VE BENLİK SAYGISI DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI. |
| | PROJECT TITLE | THE COMPARİSON OF DHEAS/CORTISOL RATIO, DEPRESSION, ANXIETY AND SELF ESTEEM LEVELS AMONG HYPOTHYROIDİSM, SUBCLİNICAL HYPOTHYROIDİSM AND EUTHYROID INDIVIDUALS |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI | Yrd. Doç. Dr. Elif TURAN |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ | Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı |
| | DESTEKLEYİCİ | Masraf Kendisi Tarafından Karşılancak |
| | ARAŞTIRMANIN TÜRÜ | Prospektif Çalışma |
| ARAŞTIRMACI | Ary. Gör. Hafize KIZILKAYA (Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı) | |
| KARAR BİLGİLERİ | Karar No:06/04 | Tarih:23.03.2016 |
| | Yukarıda bilgileri verilen girişimsel olmayan klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmannın gerekeçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına karar verilmiştir. | |

| | |
|---|--|
| BOZOK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU | |
| ÇALIŞMA ESASI | Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi İnvaziv (Girişimsel) Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi |


Prof. Dr. Ali Rıza ERBAY
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Etik Kurul Başkanı