

b



**HİPERTİROİDLİ BİREYLERİN EGZERSİZ KAPASİTESİ VE FİZİKSEL
AKTİVİTE SEVİYELERİNİN SAĞLIKLI BİREYLERLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Fidan YILMAZ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Temmuz 2021

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Fidan YILMAZ

05/07/2021

HİPERTİROİDLİ BİREYLERİN EGZERSİZ KAPASİTESİ VE FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYELERİNİN SAĞLIKLI BİREYLERLE KARŞILAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Fidan YILMAZ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Temmuz 2021

ÖZET

Hipertiroidizm kas mitokondri metabolizmasını bozar ve birçok vücut sistemini olumsuz etkilemektedir. Ancak yeni tanılanmış hipertiroidi (YTH) hastalarında fiziksel ve fizyolojik sonuçların nasıl etkilendiğine dair bilgiler sınırlıdır. Çalışmamızın amacı YTH hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvveti, fiziksel aktivite seviyesi, solunum kas enduransı, dispne, yorgunluk, depresyon, anksiyete, stres, uyku ve yaşam kalitesinin sağlıklılarla karşılaştırılmasıydı. 15'er YTH hastası ve sağlıklı karşılaştırıldı. Fonksiyonel egzersiz kapasitesi 6 dakika yürüme testi (6-DYT) ve 6 dakika stepper testi (6-DST), solunum fonksiyonları spirometre, fiziksel aktivite seviyesi metabolik holter, solunum kas kuvveti ağız basınç ölçüm cihazı ve enduransı artan eşik yükleme testi, periferik kas kuvveti dinamometre, dispne mMRC dispne ölçeği, yorgunluk Yorgunluk Şiddet ölçeği (YŞÖ), uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi (PUKİ), yaşam kalitesi Tiroid Hastalarında Yaşam Kalitesi ölçeği (ThyPRO), depresyon, anksiyete ve stres Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği (DASÖ) ile değerlendirildi. Hastaların ölçülen ve beklenenin yüzdesi MİP, MEP, 6-DYT mesafesi; %FEV₁, 6-DST adım sayısı, solunum kas enduransı, alt ve üst ekstremita kas kuvveti sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha az; ortalama MET, YŞÖ, DASÖ, PUKİ ve ThyPRO, mMRC dispne ölçeği puanları daha fazla; fiziksel aktivite seviyeleri adım sayısına göre daha az aktifti ($p<0,05$). Gruplarda diğer solunum fonksiyon ve fiziksel aktivite parametreleri benzerdi ($p>0,05$). YTH hastalarının egzersiz kapasitesi, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, dispne, yorgunluk, depresyon, anksiyete, stres uyku ve yaşam kalitesi etkilenmiştir. YTH hastaları günlük adım sayısına göre inaktiftir. Hipertroidi hastalarını tanıyan tanılanmaz değerlendirilmelidir, hastaların takibi yapılmalı ve en erken dönemde kardiyopulmoner rehabilitasyon programlarına yönlendirilmelidir.

Bilim kodu : 1024
Anahtar Kelimeler : Hipertiroidizm, Egzersiz kapasitesi, Fiziksel aktivite
Sayfa adedi : 102
Danışman : Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

COMPARISON OF EXERCISE CAPACITY AND PHYSICAL ACTIVITY LEVELS IN PATIENTS WITH HYPERTHYROID AND HEALTHY CONTROLS

(M. Sc. Thesis)

Fidan YILMAZ

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

July 2021

ABSTRACT

Hyperthyroidism impairs muscle mitochondrial metabolism and destruct many body systems. However, information is limited about how physical and physiological outcomes are affected in patients with newly diagnosed hyperthyroidism (NDH). To compare functional exercise capacity, physical activity level (PAL), and respiratory muscle endurance pulmonary function, respiratory and peripheral muscle strength, dyspnea, fatigue, sleep and quality of life, depression, anxiety and stress in patients and healthy subjects was aimed. 15 patients with NDH and healthy were compared. Functional exercise capacity using 6-minute walking test (6-MWT) and 6-minute stepper test (6-MST), pulmonary function spirometer, PAL metabolic holter, respiratory muscle strength mouth pressure device and endurance threshold loading test, peripheral muscle strength dynamometer, dyspnea mMRC scale, fatigue Fatigue Severity Scale (FSS), sleep quality Pittsburgh Sleep Quality index (PSQI), quality of life Quality of Life in Thyroid Patients Scale (ThyPRO), depression, anxiety and stress Depression Anxiety Stress Scale (DASS) were evaluated. MIP, MEP, 6-MWT distance; %FEV₁, 6-MST steps, respiratory muscle endurance, muscle strength were significantly decreased; mean MET, FSS, DASS, PSQI and ThyPRO, mMRC dyspnea scale scores were higher; PAL were less active according to the number of steps ($p < 0.05$). Other pulmonary function test and PAL parameters were similar in groups ($p > 0.05$). Exercise capacity, respiratory and peripheral muscle strength, respiratory muscle endurance, dyspnea, fatigue, depression, anxiety, stress, sleep and quality of life are affected in patients. Patients is inactive according to number of steps per day. Patients with hyperthyroidism should be evaluated at the onset of diagnosis, followed up and referred to cardiopulmonary rehabilitation programs at the earliest.

Science code : 1024

Key words : Hyperthyroidism, Exercise Capacity, Physical Activity

Page number : 102

Supervisor : Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

TEŞEKKÜR

Lisans hayatımın başından beri hem akademisyen hem de klinisyen kimliğiyle örnek aldığım, lisansüstü eğitimim boyunca ve tezimin her aşamasında da bilimsel ve manevi desteğini hissettiğim çok kıymetli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ' ye,

Tezin veri toplama aşamasında hastaların yönlendirilmesi ve takipleri sırasındaki desteği için Sayın Prof. Dr. İlhan YETKİN ve Sayın Uzm. Dr. Afruz BABAYEVA'ya,

Çalışmanın yapılabilmesi noktasında kilit rol üstlenen tüm katılımcılara,

Liseden beri eğitim olarak takibinde olduğum ve tanışmamızın yüksek lisansa kısmet olduğu bu süreçte yol arkadaşlığı yaparak her zaman desteğini hissettiren ve gösteren canım dostum Öğr. Gör. Özge BARUT'a,

Kırşehir'e adım attığım ilk günden bugüne maddi ve manevi destekçim olan mesai arkadaşım, sırdaşım Arş. Gör. Şafak KUZU'ya,

Bu süreçte desteğini hep hissettiğim canım dostum Fzt. Ceylan DEMİR'e, Av. Şeyma AYDOĞAN'a, yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Fzt. Ayşenur SARISAKALOĞLU'na, Arş. Gör. Betül YOLERİ'ye, Arş. Gör. Gülsüm SERTTAŞ'a, Dr. Eren BIÇAK'a, sevgili öğrencilerim Fzt. Eren ARKAN'a ve Gubse DURDU'ya, tüm arkadaşlarıma ve öğrencilerime,

Verdiğim tüm kararlarda arkamda olan, hayatım boyunca en büyük desteği ve motivasyonu sağlayan, evlatları olmaktan gurur duyduğum, bir nebze olsun gururlandırmayı umduğum canım annem Hatice YILMAZ'a ve canım babam Sadettin YILMAZ'a,

Bu süreçte desteklerini esirgemeyen biricik abim Hasan YILMAZ ve ailesine, ablam gibi gördüğüm canım kuzenim Petek DEVECİ ve ailesine sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xiii
RESİMLERİN LİSTESİ.....	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Hipertiroidizm ve Tirotoksikoz Tanımı	5
2.2. Epidemiyoloji	5
2.3. Hipertiroidi Etyolojisi ve Patogenezi.....	5
2.3.1. Graves hastalığı.....	6
2.3.2. Toksik multinodüler guatr	7
2.3.3. Toksik adenom.....	8
2.3.4. Sessiz tiroidit.....	8
2.4. Hipertiroidi İçin Risk Faktörleri	8
2.4.1. Genetik faktörler	8
2.4.2. Çevresel risk faktörleri	9
2.4.3. İyot.....	9
2.4.4. Cinsiyet.....	9
2.4.5. Enfeksiyon	10
2.4.6. Psikolojik stres	10

	Sayfa
2.4.7. Sigara alışkanlığı	11
2.4.8. Tiroid hasarı	11
2.4.9. D vitamini ve selenyum eksikliği	11
2.4.10. İmmün modülatör ilaçlar ve Graves hastalığı rekonstriksiyonu	11
2.5. Semptom ve Bulgular	12
2.6. Tanı Yöntemleri	13
2.6.1. Laboratuvar bulguları	14
2.6.2. Etiyolojiye yönelik ayırıcı testler	15
2.7. Hipertiroidide Tedavi	15
2.7.1. Antitiroid ilaçlar	16
2.7.2. RAI tedavisi	16
2.7.3. Cerrahi tedavi	17
2.7.4. Egzersiz	18
2.8. Hipertiroidi Hastalarında Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi	19
2.9. Hipertiroidi Hastalarında Solunum Fonksiyonları	20
2.10. Hipertiroidi Hastalarında Solunum Kas Kuvveti ve Enduransı	21
2.11. Hipertiroidi Hastalarında Periferik Kas Kuvveti	22
2.12. Hipertiroidi Hastalarında Fiziksel Aktivite Düzeyi	22
2.13. Hipertiroidi Hastalarında Yaşam Kalitesi	23
2.14. Hipertiroidi Hastalarında Uyku Kalitesi	24
2.15. Hipertiroidi Hastalarında Yorgunluk	24
2.16. Hipertiroidi Hastalarında Anksiyete, Depresyon ve Stres	25
2.17. Hipertiroidi Hastalarında Nefes Darlığı Algısı	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Bireyler	27
3.1.1. Hastaların işleme ölçütleri:	27

	Sayfa
3.1.2. Hastaların dışlama ölçütleri:	27
3.1.3. Sağlıklıların içleme ölçütleri:	28
3.1.4. Sağlıklıları dışlama ölçütleri:	28
3.2. Yöntem	28
3.2.1. Olguların değerlendirilmesi	29
3.2.2. Solunum fonksiyon testi	29
3.2.3. Fonksiyonel egzersiz kapasitesi	30
3.2.4. Fiziksel aktivite düzeyi	32
3.2.5. Solunum kas kuvveti	32
3.2.6. Solunum kas enduransı	33
3.2.7. Periferik kas kuvveti	34
3.2.8. Yaşam kalitesi	35
3.2.9. Yorgunluk algılaması	35
3.2.10. Nefes darlığı algılaması	36
3.2.11. Uyku kalitesi	36
3.2.12. Depresyon, anksiyete ve stres değerlendirmesi	37
3.2.13. Hipertiroidi semptom değerlendirmesi	37
3.3. İstatistiksel Analiz	38
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	69
KAYNAKLAR	73
EKLER	87
EK-1. Etik Kurul Onayı	88
EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	91
EK-3. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) izni	97

	Sayfa
EK-4. Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği (DASÖ) izni	98
EK-5. Tiroid Hastalarında Yaşam Kalitesi Ölçeği (ThyPRO) izni.....	99
EK-6. Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ) izni.....	100
ÖZGEÇMİŞ	101



ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Hipertiroidi ve tirotoksikoz nedenleri	6
Çizelge 4.1. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların demografik özelliklerinin karşılaştırılması	40
Çizelge 4.2. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların cinsiyetlerinin karşılaştırılması	40
Çizelge 4.3. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların vücut kütle indeksi tiplerinin karşılaştırılması	40
Çizelge 4.4. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların meslek dağılımlarının karşılaştırılması	41
Çizelge 4.5. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların medeni hal dağılımı	41
Çizelge 4.6. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların dominant taraf dağılımı	41
Çizelge 4.7. Hipertiroidi hastalarının hipertiroidi nedenleri	42
Çizelge 4.8. Hipertiroidi hastalarının Hipertiroid Semptom Ölçeği puanı	42
Çizelge 4.9. Hipertiroidi hastalarının tiroid fonksiyon test sonucu	42
Çizelge 4.10. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların sigara öykülerinin karşılaştırılması	42
Çizelge 4.11. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların sigara içimlerinin karşılaştırılması	43
Çizelge 4.12. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların egzersiz alışkanlıklarının karşılaştırılması	43
Çizelge 4.13. Hipertiroidi hastalarında ve sağlıklılarda görülen belirti ve bulguların karşılaştırılması	43
Çizelge 4.14. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması	44
Çizelge 4.15. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların 6 dakika yürüme testi öncesi istirahat vital bulguları, test sonu fark değerleri ve toplam mesafenin karşılaştırılması	45
Çizelge 4.16. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların 6 dakika “stepper” testi öncesi istirahat vital bulguları, test sonu fark değerleri ve toplam adım sayılarının karşılaştırılması	47

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.17. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması	48
Çizelge 4.18. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların solunum kas enduransı değerlerinin karşılaştırılması	49
Çizelge 4.19. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması	50
Çizelge 4.20. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması.....	50
Çizelge 4.21. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların ortalama MET değerine göre fiziksel aktivite seviyesi oranlarının karşılaştırılması	51
Çizelge 4.22. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların günlük adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflamasının karşılaştırılması	51
Çizelge 4.23. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların mMRC Dispne Ölçeği puanlarının karşılaştırılması	52
Çizelge 4.24. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanlarının karşılaştırılması	52
Çizelge 4.25. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Pittsburgh Uyku Kalite indeksi puanlarının karşılaştırılması	53
Çizelge 4.26. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği alt ölçek puanlarının karşılaştırılması	53
Çizelge 4.27. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği depresyon alt ölçeğinin karşılaştırılması	54
Çizelge 4.28. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği anksiyete alt ölçeğinin karşılaştırılması	54
Çizelge 4.29. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği stres alt ölçeğinin karşılaştırılması.....	54
Çizelge 4.30. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Tiroid Hastalarında Yaşam Kalitesi Ölçeği alt ölçek puanlarının karşılaştırılması	55

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Hipertiroidizm tanı algoritması	14
Şekil 2.2. Tiroid fonksiyon test sonucuna göre hipertiroidi ve subklinik hipertiroidi ..	15
Şekil 4.1. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklı bireylerin dağılımı	39
Şekil 4.2. Hipertiroidi hastaları ve sağlıklıların ölçülen ve beklenenin yüzdesi 6-DYT değerlerinin karşılaştırılması.....	46
Şekil 4.3. Hipertiroidi hastaları ve sağlıklıların ölçülen 6-DST değerlerinin karşılaştırılması	48
Şekil 4.4. Hipertiroidi ve sağlıklıların MİP ve MEP değerlerinin karşılaştırılması.....	49
Şekil 4.5. Hipertiroidi hastaları ve sağlıklıların solunum kas enduransı (basınçxsüre) değerlerinin karşılaştırılması.....	49

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Solunum fonksiyon testi ölçümü.....	30
Resim 3.2. Altı dakika yürüme testi ve altı dakika "stepper" testi yapılışı.....	31
Resim 3.3. Solunum kas kuvveti değerlendirmesi	33
Resim 3.4. Solunum kas enduransı değerlendirmesi	34
Resim 3.5. Periferik kas kuvveti değerlendirmesi	35



SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
%95CI	% 95 Güven Aralığı
<	Küçük
>	Büyük
≤	Küçük eşit
≥	Büyük eşit
cm	Santimetre
cmH ₂ O	Santimetre su
dk	Dakika
g	Gram
IQR	Çeyrekler arası aralık
kg	Kilogram
kg/m ²	Kilogram/Metrekaire
L	Litre
m	Metre
ml	mililitre
n	Birey sayısı
N	Newton
p	İstatistiksel Yanılma Olasılığı
sn	Saniye
x	Aritmetik Ortalama
X±SS	Ortalama±Standart Sapma
Δ	Test Bitiş ve Başlangıç Fark Değerleri

Kısaltmalar	Açıklamalar
6-DST	Altı dakika stepper testi
6-DYT	Altı dakika yürüme testi
ATA	Amerikan Tiroid Derneği
ATS	American Thoracic Society (Amerikan Toraks Derneği)
cAMP	Sıklık AMP
DASÖ	Depresyon, Anksiyete ve Stres Ölçeği
ERS	European Respiratory Society (Avrupa Solunum Derneği)
FEF%25-75	Force Expiratory Flow of 25-75% (Zorlu Ekspirasyon Ortası Akım Hızı)
FEV1	Force Expiratory Volume In The First Second (Zorlu Ekspirasyonun Birinci Saniyesinde Çıkarılan Hava Hacmi)
FEV1/FVC	Force Expiratory Volume In The First Second/Force Vital Capacity (Zorlu Ekspirasyonun Birinci Saniyesinde Çıkarılan Hava Hacminin Zorlu Vital Kapasiteye Oranı)
FVC	Force Vital Capacity (Zorlu Vital Kapasite)
HSÖ	Hipertiroidi Semptom Ölçeği
IP3	İnositol trifosfat
MBÖ	Modifiye Borg ölçeği
MEP	Maximal Expiratory Pressure (Maksimal Ekspiratuar Basınç)
MET	Metabolik Eşdeğer
MİP	Maximal İnspiratory Pressure (Maksimal İnspiratuar Basınç)
MMI	Metimazol
MMRC	Modifiye Medical Research Council
MNG	Multinodüler guatr
Ort	Ortalama
PEF	Peak Expiratory Flow (Tepe Ekspiratuar Akım Hızı)
PTU	Propiltiourasil
PUKİ	Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
RAI	Radyoaktif iyot
SpO2	Peripheral Oxygen Saturation (Pulse Oksimetre ile Ölçülen Oksijen Satürasyonu)
SPSS	Statistical Package for The Social Sciences (İstatistiksel Analiz Programı)

Kısaltmalar	Açıklamalar
SS	Standart sapma
sT3	Serum triiyodotironin
sT4	Serum tetraiyodotironin
TA	Toksik adenom
ThyPRO	Tiroid Hastaları Yaşam Kalitesi Ölçeği
TMNG	Toksik multinoduler guatr
TRAb	Tiroid stimulan hormon reseptör antikoru
TSH	Tiroid stimulan hormon
YŞÖ	Yorgunluk Şiddet Ölçeği

1. GİRİŞ

Hipertiroidi tiroid hormonunun aşırı sentezlenmesi ve salgılanması sonucunda görülen bir hastalıktır [1]. Hipertiroidi prevalansı %0,75, kadınlarda %1,37, erkeklerde %0,31 ve insidansı 100 000'de 51,04'tür [2]. Beyaz ırkta daha yaygın görüldüğü bilinmektedir [1]. Ülkemizde ise hipertiroidi görülme oranı %37,88'dir ve yaş arttıkça oran artmaktadır [3]. Hipertiroidi görülmesinin en yaygın endojen nedenleri Graves hastalığı, multinodüler guatr, toksik adenom ve sessiz tiroidit sayılmaktadır [1].

Birçok genetik ve çevresel etken hipertiroidiye neden olmaktadır [1]. Tiroid hormon fazlalığının birçok sistemi etkilediği bilinmektedir. En sık adrenarjik, kardiyovasküler, nöropsikiyatri, cilt, göz, metabolik ve nöromusküler sistem etkilenmektedir [1]. Yaygın görülen klinik semptomlar ise dispne, yorgunluk, çarpıntı, kilo kaybı, ısıya tahammülsüzlük, terleme, titreme ve anksiyetedir. Sık rastlanan fiziksel bulgular ise taşikardi, titreme ve kilo kaybıdır [1].

Tiroid hormonlarındaki artış kas kuvvet ve kütlesinde azalmayla beraber sıklıkla myopatiye neden olmaktadır [4]. Hipertiroidi hastalarında görülen myopati periferik ve solunum kas kuvvetinde ve egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olmaktadır [5-8]. Solunum kaslarının zayıflaması sonucu gelişen nefes darlığı şikayeti ile sık karşılaşılır [9]. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında görülen kas kuvvet etkilenimine ilave dispne ve yorgunluk gibi şikayetlerin varlığı ve taşikardi bireyleri fiziksel inaktiviteye itebilir [10,11]. Hastalığa bağlı semptomlar egzersiz kapasitesindeki azalma, motivasyonun azalması ve fiziksel aktivitenin yararları hakkındaki yetersiz bilgi bu hastaların fiziksel aktivite yapmalarındaki engellerdendir. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesindeki etkilenimi araştırma çalışması yoktur. Bu hastalarda egzersiz kapasitesi, fiziksel aktivite seviyesi ve fiziksel inaktivite nedenlerini belirlemede objektif sonuçlar elde etmek önemlidir. Bu sonuçları elde etmek için güvenilirliği ve geçerliliği yüksek ölçüm yöntemleri kullanılarak yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yeni tanılanmış hipertiroidi hastaları henüz tedaviye başlamadıkları için semptomları şiddetlidir. En sık karşılaşılan semptom olan dispne hipertiroidi hastalarının %88,8'inde görülmektedir [12]. Dispnenin nedenlerinden biri olarak hipertiroidi hastalarında görülen solunum kas kuvvetindeki etkilenim sayılmaktadır [9]. Hipertiroidi hastalarında solunum

kas kuvveti zayıflığı ve akciğer kompliyansındaki azalma gibi nedenler solunum fonksiyonlarını da etkileyebilmektedir [13]. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında solunum kas kuvvetine ek olarak solunum kas enduransının da etkilenmesi beklenmektedir, fakat araştırılmamıştır.

Hipertiroidi hastalarında yorgunluk algısı artmıştır. Hastaların %65'inde klinik olarak yorgunluk saptanmıştır [14]. Hipertiroidi hastalarında uyku bozukluğu da sık (%88'i) görülmektedir [15]. Sık karşılaşılan şikayetler olması nedeniyle uyku kalitesi, yorgunluk ve dispnenin değerlendirilmesi bu hastalarda önemlidir.

Tiroid disfonksiyonun psikolojik olarak da olumsuz etkileri mevcuttur. Hipertiroidi hastalarında depresyon ve anksiyete prevalansı artmıştır [16]. Hastaların üçte birinde depresyon ve anksiyete mevcuttur [17]. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastaları henüz tedaviye başlamadıkları için birçok semptom devam etmektedir. Semptomların devam etmesi ve hastalık tanısı almış olmanın duygu durumlarını etkilemesi beklenmektedir. Psikososyal etkilenimin belirlenmesi gerekmektedir.

Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında henüz tedaviye başlanmadığı için şikayetlerin devam etmesi ve birçok bulgunun da eşlik etmesi nedeniyle hastaların yaşam kaliteleri kötüleşmiştir [18]. Tiroid hastalığına özel bir yaşam kalitesi ölçeğinin kullanılması daha belirleyici olacaktır.

Literatürde yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti, dispne, yorgunluk, uyku kalitesi, depresyon, anksiyete, stres ve yaşam kalitesine etkisini araştıran sınırlı sayıda çalışma vardır, fakat fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum kas enduransı ve fiziksel aktivite seviyesine etkisini araştıran bir çalışmaya ratlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları, fiziksel aktivite seviyesi, yaşam kalitesi, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, dispne, yorgunluk, anksiyete, depresyon, stres, uyku ve yaşam kalitesinin güvenilirliği ve geçerliliği yüksek değerlendirme yöntemleriyle değerlendirilmesi ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılmasıdır. Çalışmamızın sonucunda elde

edilecek bilgiler klinik uygulamalar ve farklı yöntemlerin kullanıldığı ileri çalışmalar için yön gösterici olacaktır.

Çalışmanın hipotezi

H_0 : Hipertiroidli hastalar ile sağlıklı bireylerin solunum fonksiyonları, egzersiz kapasitesi, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, dispne ve yorgunluk algısı, uyku kalitesi, depresyon, anksiyete, stres, yaşam kalitesi ve fiziksel aktivite seviyeleri arasında fark yoktur.

H_1 : Hipertiroidli hastalar ile sağlıklı bireylerin solunum fonksiyonları, egzersiz kapasitesi, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, dispne ve yorgunluk algısı, uyku kalitesi, depresyon, anksiyete, stres, yaşam kalitesi ve fiziksel aktivite seviyeleri arasında fark vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hipertiroidizm ve Tirotoksikoz Tanımı

Tirotoksikoz kaynağı fark etmeksizin tiroid hormon fazlalığı sonucu görülen klinik durumdur. Hipertiroidizm ise kılavuzlarda tiroid tarafından aşırı tiroid hormonu sentezlenmesi ve salgılanmasından oluşan tirotoksikozun bir çeşidi olarak ifade edilir. Hipertiroidi hastalığının kimyasal şiddetine göre subklinik veya aşikar (klinik) hipertiroidi olarak kabul edilir. Subklinik hipertiroidide baskılanmış tiroid stimulan hormon (TSH), normal serum triiyodotironin (sT3) ve serum tetraiyodotironin (sT4) vardır. Aşikar hipertiroidide ise baskılanmış TSH, yüksek sT3 ve/veya sT4 vardır [1].

2.2. Epidemiyoloji

Hipertiroidizm prevalansı dünyanın iyot yeten ülkelerine bakıldığında %0,2-1,3'tür [2]. Hipertiroidizm prevalans ve insidansını ülkeler arasında karşılaştırmak tanı eşiği, test duyarlılığı, iyot alım farkları olması gibi birçok neden dolayısıyla zordur. Yapılan çalışmalar iyot eksikliği olan bölgede iyot eksikliği olmayan bölgeye göre hipertiroidizm insidansının fazla olduğunu göstermiştir. Hipertiroidizm insidansı kadınlarda erkeklerden ve yaşlılarda gençlerden daha fazladır [19]. Etnik farklılıklara ilişkin veri az olmakla beraber beyaz insanlarda diğer ırklardan daha sık görülmektedir [2]. Ülkemizde ise hipertiroidi görülme oranı %37,88 olup bu oran yaş artışı ile artmaktadır [3].

2.3. Hipertiroidi Etyolojisi ve Patogenezi

Hipertiroidi ve tirotoksikoz nedenleri Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğinin Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzunda radyoaktif iyot (RAI) tutulumuna göre ayrılmıştır. Çizelge 2.1'de gösterilmiştir [20].

Çizelge 2.1. Hipertiroidi ve tirotoksikoz nedenleri [20]

Normal veya artmış RAI tutulumu ile ilişkili tirotoksikoz

- Graves hastalığı
- Toksik multinoduler guatr (TMNG)
- Toksik adenom (TA)
- Koriyonik gonodotropin hormon artışına bağlı nedenler
 - Trofoblastik hastalıklar (koriyokarsinom, mol hidatiform)
 - Gestasyonel hipertiroidizm
- TSH salgılayan hipofiz adenomu
- Tiroid hormon direnci

Azalmış RAI tutulumu ile ilişkili tirotoksikoz

- Sessiz tiroidit
 - Hashitoksikozis
 - Subakut tiroidit
 - Amiodarona bağlı tiroidit
 - Palpasyon tiroiditi
 - İatrojenik tirotoksikoz
 - Egzojen tiroid hormon kullanımı
 - Struma ovarii
 - Akut tiroidit
 - Folliküler tiroid kanseri yaygın metastazları
-

Hipertiroidinin en yaygın endojen nedenleri Graves hastalığı, TMNG, TA, sessiz tiroidittir. Hipertiroidinin daha az nedenleri olarak ilaca bağlı tiroidit, hiperemesis gravidarum, postpartum (doğum sonrası) tiroidit, subakut granülamatöz (De Quervain) tiroidittir. Hipertiroidinin nadir kabul edilen nedenleri ise yapay (factitious) tirotoksikoz, folliküler tiroid kanseri metastazları, struma ovarii, germ hücreli veya trofoblastik tümör, TSH salgılayan hipofiz adenomudur [21].

2.3.1. Graves hastalığı

Hipertiroidinin en yaygın nedeni Graves hastalığıdır. Dr. Robert Graves tarafından tanımlandığı için bu hastalığa Graves hastalığı denilmiştir. Genellikle TSH reseptör antikoru

(TRAb) veya tiroid stimulan immünoglobulin olarak da adlandırılan TSH reseptörüne bağlanan ve uyaran antikorların neden olduğu otoimmün bir hastalıktır [22]. TSH reseptörünün ekstraselüler A alt biriminin Graves hastalığında baskın immünojen olduğu fikri görüşlerden biridir. Alt birimin trimerleri patolojik antikor oluşumuna neden olmaktadır [23]. TSH reseptörleri, bu reseptörleri uyaran antikorlar tarafından aktive edilerek siklik AMP (cAMP) ve inositol trifosfat (IP3) aracılı yolları tetikleyen Gs/Gq proteinlerinin bağlanmasına neden olur. Bu tiroid büyümesini, vaskülarite artışını, tiroid hormon üretimi ve salınmasını kolaylaştırır [24].

Graves hastalığında otoimmünite gelişimini açıklayan dört mekanizma mevcuttur. Bunlardan ilki anergi, delesyon ve apoptoz geçirmek için aktif T hücrelerinin başarısızlığı, ikincisi moleküler benzerlik, üçüncüsü tiroidal T hücrelerinin “Bystander” aktivasyonu ve sonuncusu tiroid folikül hücre majör doku uygunluk kompleksi sınıf II moleküllerinin ekspresyonudur [25]. Timus ve periferel immün sistem gelişimi sırasında kendi kendine reaksiyon gösteren T hücrelerinin yok olması ile “self tolerans” oluşur. İlk mekanizmada, tiroid antijenlerini (TSH reseptörü, tiroglobulin gibi) tanıyan kendi kendine reaktif T hücreleri delesyonu olmadığında otoimmün sürecin başladığı düşünülmektedir [25]. İkinci mekanizma olan moleküler benzerlikte, TSH reseptörü ile “Borrelia” ve “Yersinia enterocolitica” arasındaki benzerlik sorumlu tutulmaktadır [25]. Tiroidal T hücrelerinin “Bystander” aktivasyonu ise tiroid hücrelerinin çevresel faktör olan enfeksiyonu sonucu immün yanıtı uyarması ve tiroid antijenlerine karşı antikor gelişimi olarak açıklanmaktadır [25,26]. Son mekanizma ise tiroid majör doku uygunluk kompleksi (HLA) sınıf II moleküllerinin aşırı ekspresyonu sonucu immün yanıt oluşması şeklinde açıklanmaktadır [25,27].

2.3.2. Toksik multinodüler guatr

Hipertiroidinin en yaygın ikinci nedeni olan TMNG, iyot eksikliği olan bölgelerde ve en sık yaşlılarda görülmektedir [22]. Genellikle uzun süredir devam etmekte veya kronik olan multinodüler guatrda meydana gelen hipertiroidizm ile karakterizedir [25]. TMNG formasyonunun guatr oluşumuna neden olan genel tiroid hücre proliferasyonu ve somatik mutasyona sekonder nodül oluşumuna yol açan fokal artış olarak iki fazdan meydana geldiği düşünülmektedir. Guatr oluşumu iyot eksikliği durumunda görülmektedir fakat birçok çevresel ve genetik faktör önemli rol oynayabilmektedir. Tiroid hormon sentezinde görev

alan genlerdeki mutasyonlar (Tg, TPO, SLC5A5, TSHR, tiroid oksidaz genleri, iyodotironin deiyodinaz, Pendred sendrom genleri) ailesel toksik olmayan guatr oluşumunda etkili olabilmektedir [28].

2.3.3. Toksik adenom

Tiroid içindeki TSH'den bağımsız tek bir hiperfonksiyonel nodüldür [25]. Temel patolojik mekanizma TSH reseptör genindeki somatik nokta mutasyonudur [29]. Hipertiroidizm nedeni olan otonom çalışan tiroid adenomları genellikle 3 santimetreden büyüktür. Hipertiroidizm görülme olasılığı TA büyüklüğü artışı ile artmaktadır [30]. Kadınlarda ve 20-40 yaş aralığındaki bireylerde görülme ihtimali fazladır [25].

2.3.4. Sessiz tiroidit

Sporadik ağrısız tiroidit veya ağrısız tiroidit olarak da bilinmektedir. Görülme sıklığı % 1'den azdır ve erkeklere göre kadınlarda görülme sıklığı daha fazladır. Otoimmün bir hastalıktır ve yüksek miktarda antitiroid antikorlar ile ilişkilidir. Genetik yatkınlığı olan kişilerde görülme ihtimalinin daha fazla olduğu düşünülmektedir [25].

2.4. Hipertiroidi İçin Risk Faktörleri

Otoimmün bir hastalık olan hipertiroidinin gelişmesine neden olan risk faktörleri genetik ve çevresel faktörler olarak ikiye ayrılmaktadır.

2.4.1. Genetik faktörler

Hipertiroidizmde genetik yatkınlık olduğunu kanıtlamak üzere birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalar hastalığın gelişmesinde HLA kompleksi, CD40, CTLA-4, PTPN22, FCRL3 immün regülatör genler ile tiroglobulin ve TSH reseptör genleri gibi tiroid otoantijenlerinin etkili olduğunu kanıtlamasına rağmen tek yumurta ikizlerinde yapılan çalışmada uyum oranı %17-35 olarak bulunmuştur. Bu oran düşük penetrasyon olduğu göstermektedir [31]. Hipertiroidi prevalansının kadınlarda yüksek olmasını cinsiyet hormonları ve X kromozom çarpık inaktivasyonu gibi kromozal faktörlerin tetikleyici olabileceği düşünülmektedir [32].

2.4.2. Çevresel risk faktörleri

Altta yatan nedeni bilinmemekle beraber birçok çevresel risk faktörü bulunmaktadır. Kadın cinsiyet, iyot, enfeksiyon, psikolojik stres, sigara kullanımı, tiroid hasarı, D vitamini ve selenyum eksikliği, immün modülatör ajanlar, immün rekonstrüksiyon dönemleri bu başlık altında sayılabilecek risk faktörleridir.

2.4.3. İyot

Aşırı iyot alımı ve ciddi iyot yetersizliği hipertiroidi risk faktörleri arasında sayılabilir. Epidemiyolojik çalışmaların büyük bir kısmı genetik yatkınlığı olan bireylerde diyetle iyot alımının Graves hastalığını ortaya çıkaran önemli bir faktör olduğunu göstermiştir. Graves hastalığı tirotoksikozun en sık nedeni olup iyot yeterli olan bölgelerde nispeten yaygındır [33]. Diyetle iyot takviyesi Graves hastalığı sıklığını belirlemede önemli bir faktördür. Daha önce iyot eksikliği olan bir bölgede yapılan iyot takviye uygulamasını takiben hipertiroid insidansında üç kat artış izlenmiştir [34]. İyot yeten bölgelerde hipertiroidizm vakalarının %80'inde Graves hastalığı olduğu, iyot eksikliği olan bölgelerde ise toksik modüler guatr ve toksik adenomun tüm hipertiroid vakalarının %50'sini oluşturduğu görülmüştür [35].

Bu çalışmalar Graves hastalığının etiyolojisinde yer alması bakımından genetik yatkınlığı olan kişilerde çevresel bir risk faktörü olarak iyotu göstermektedir. İyot takviye programının Graves hastalığının tek nedeni olmadığı ama genetik yatkınlığı bulunan bireylerde görülme ihtimalinin daha fazla olduğu üzerinde durulmuştur [31].

2.4.4. Cinsiyet

Graves hastalığı dahil otoimmün tiroid hastalıkları kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir ve kadın/erkek oranı 5 ile 10 arasında değişmektedir [36,37]. Hipertiroidizmin kadın cinsiyette daha sık görülmesinin nedeni tam bilinmemekle beraber genetik ve genetik olmayan faktörler etkili olabilmektedir. Kadınların otoimmünitesinin daha güçlü olmasına bağlı olarak otoimmün tiroid hastalıklarının prevalansının kadınlarda daha yüksek olabileceği bildirilmiştir. Cinsiyet hormonlarına ek olarak X kromozomuna bağlı kromozal faktörlerinin de kadınlarda Graves hastalığı gelişmesine neden olabileceği belirtilmiştir [31].

2.4.5. Enfeksiyon

Hipertiroidizmde risk faktörü olarak enfeksiyonun yeri hala tartışılmaktadır. Epidemiyolojik ve deneysel çalışmalarla Graves hastalığında enfeksiyonların olası bir rolü olabileceği belirtilmiştir. Graves hastalarının yüksek sayılabilecek bir yüzdesinde yeni bir viral enfeksiyon varlığı gösterilmiştir [26]. Enfeksiyon ile ilişkisini açıklamakta farklı görüşler mevcuttur. Bunlardan biri “moleküler taklit mekanizması”dır ve hipotezleri, mikrobiyal antijenler ile otoantijenlerin çapraz reaksiyonu sonucu otoantijenlere karşı immün bir cevap oluşturmasıdır [26,38]. Başka bir görüş ise “Hijyen hipotezi”ni savunmaktadır. Bu hipoteze göre farklı enfeksiyonlara karşı çoklu şekilde maruz kalındığında immün sistem gelişir ve otoimmün yanıtları daha iyi kontrol eder. Çoklu enfeksiyonlara maruz kalmanın kişiyi çeşitli dış antijenlere maruz bırakacağından tiroid otoimmünitesinin gelişmesini engelleyeceği düşünülmektedir. Enfeksiyon maruziyetinin yeterince olmaması durumunda ise immün sistem kapasitesi azalacak ve otoimmün cevapları önleyemeyecektir [26]. Epidemiyolojik kanıtlar enfeksiyonun Graves hastalığında etiyolojik rol oynayabileceğini gösterse de etiyolojik organizmaların hastalıktan koruması veya hastalığı hızlandırması görüşlerine yönelik açıklamalar yetersiz kabul edilmektedir [31].

2.4.6. Psikolojik stres

Hipertiroidizmde psikolojik stresin etyolojik rol oynadığına yönelik çalışmalar sayısal olarak az olmasına rağmen önemli kanıtlar mevcuttur. Hipertiroidinin başlangıcından itibaren psikolojik stresin önemli rolü olduğu kabul edilir [31]. Graves hastalarında yapılan anket çalışmalarında hastalıktan önceki aylarda stresli yaşam olaylarının prevalansının arttığı gösterilmiştir [39-41]. Görüşlerden biri psikolojik stresin hastalığın nedenlerinden biri değil sonucu olabileceğini savunmaktadır. Bazı olayların (eş ile veya iş yerinde tartışmalar) henüz tespit edilmemiş hipertiroid hastalarının davranışlarından kaynaklanabileceği söylenmektedir [31]. Hipertiroidi hastalarının olay algılarının farklı olduğu görüşü mevcuttur. Hipertiroidi hastaları ve kontrol grubundan yaşam olayları stresini derecelendirmeleri istendiğinde hasta grup kontrol grubundan daha stresli olarak sıralanmışlardır. Bu da hipertiroid hastalarının olay algısının değiştiğini gösterir [39-41]. Kesitsel çalışmalar çelişkili de olsa hipertiroidi etyolojisinde psikolojik stres, diğer hazırlayıcı ve tetikleyici faktörlerle beraber katkıda bulunabilmektedir.

2.4.7. Sigara alışkanlığı

Genetik olarak yatkınlığı bulunan bireylerde sigara, hipertiroidinin tetiklenmesinde önemli bir faktördür. İyot alımından bağımsız olarak sigara kullanımı sempatik sinirleri aktive etmektedir. Sempatik sinir aktivasyonu sonucu sT4 ve sT3 artışı ve doza bağlı olarak serum TSH'indeki hafif bir azalmanın ilişkili olduğu ifade edilmiştir [42]. Başka bir çalışma ise mevcut sigara içenlerdeki TSH düzeyini, sigara hiç içmemiş ve sigarayı bırakanlara göre daha düşük düzeyde bulmuş ve sigaranın hipertiroidle pozitif ilişkili olduğunu belirtmiştir [43]. Sigara maruziyetine bağlı olarak TSH düzeyinde azalma olduğu derleme bir çalışmada açıkça ifade edilmiştir. Sigarayı bıraktıktan birkaç yıl sonra ise bu etkilerin kaybolduğu belirtilmiştir [42]. Yani mevcut sigara kullanımı hipertiroidide yüksek risk faktörüdür ve hastalık görülme ihtimalini yaklaşık iki kat artırır. Bu risk, sigara içme dozuna bağlı olarak artar ve bu etki kadınlarda erkeklerden daha belirgindir [42].

2.4.8. Tiroid hasarı

Tiroid hasarı hipertiroid hastalığı için başka bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalar otonom tiroid nodülleri için etanol enjeksiyonunu takiben Graves hastalığı geliştiğini göstermiştir. Etanol enjeksiyonu ile tiroid hasarı sonrası büyük ölçüde tiroid antijeni salgılanmaktadır. Bu durum yatkınlığı olan kişilerde otoimmün cevapları tetikleyebilmektedir [44].

2.4.9. D vitamini ve selenyum eksikliği

Selenyum ve D vitamini eksikliği hipertiroidi risk faktörleri arasında önemli bir yere sahiptir. D vitamini, immün sistem homeostazisinde önemli rol üstlenmektedir. D vitamini eksikliği ile otoimmün hastalıklar arasında ilişki bulunmaktadır. Graves hastalığının hipertiroidiye neden olan otoimmün tiroid hastalığı olduğu bilinmektedir. Yapılan bir çalışma yeni başlamış Graves hastalarında D vitamini düzeylerinin azalmış olduğunu göstermiştir [45]. Otoimmün bir hastalık olan Graves hastalığında D vitamini eksikliği yanında selenyum eksikliği de rapor edilmiştir. Selenyum eksikliği otoimmün tiroid hastalıklarına neden olmaktadır fakat bunun arkasındaki mekanizma tam olarak bilinmemektedir [46].

2.4.10. İmmün modülatör ilaçlar ve Graves hastalığı rekonstriksiyonu

Aşırı immün supresyon sonrası geri dönüşte hipertiroidi görülme riski artmaktadır [31]. Graves hastalığı veya anti-tiroid otoantikor gelişimi immün modülatör ilaç kullanımı veya aşırı lenfopeni sonrası yeniden lenfosit kazanımını takiben gelişebilmektedir [47]. İmmün rekonstriksiyonun bir sonucu olarak Graves hastalığı görülebilmektedir. Bu durum HIV için çok etkin antiretroviral tedaviyi takiben immün iyileşme sırasında veya lenfosit tükenmesine neden olan ilaç kullanımına bağlı olarak meydana gelebilmektedir [47].

2.5. Semptom ve Bulgular

Tiroid hormon fazlalığı birçok sistemi etkilemektedir. En sık adrenarjik, kardiyovasküler, nöropsikiyatri, cilt, göz, metabolik, nöromusküler sistem etkilenmektedir [21]. Yaygın görülen klinik semptomlar yorgunluk, çarpıntı, rahatsız uyku, kilo kaybı, ısıya tahammülsüzlük, terleme, titreme, polidipsi ve anksiyetedir. Sık rastlanan fiziksel bulgular ise taşikardi, titreme ve kilo kaybıdır. Semptomlar gençlerde yaşlılardan daha belirgindir ve hastalık seyri yaş, cinsiyet, komorbiditeler, hastalık nedeni ve süresine bağlı olarak değişmektedir [48,49].

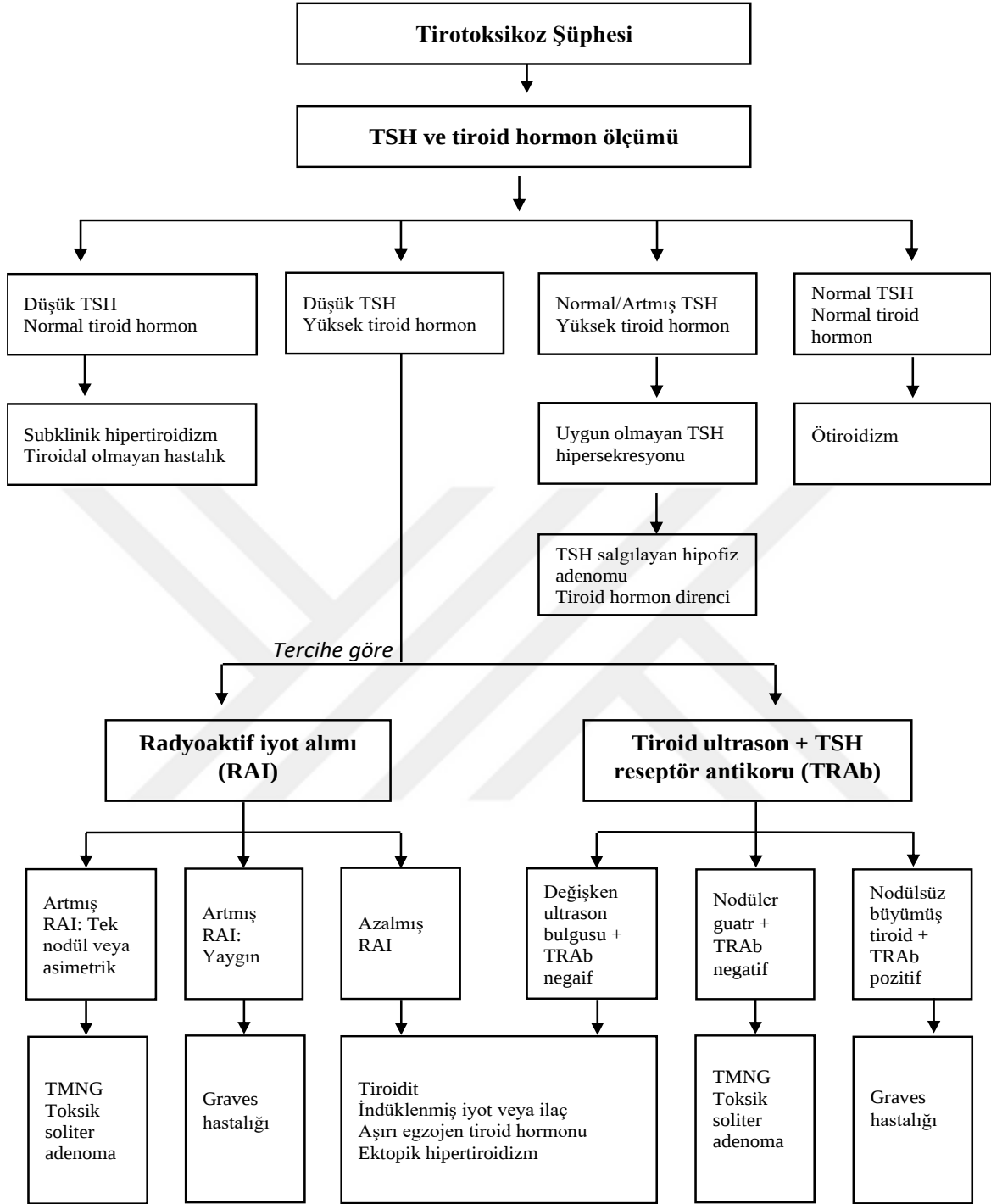
Hipertiroidi ile birçok organ doğrudan veya dolaylı olarak etkilenmektedir. Tiroid hormonu iskelet kasları üzerinde doğrudan etkiye sahiptir. Tiroid hormonlarındaki artış kas kuvvet ve kütlesinde azalmayla beraber myopatiye neden olmaktadır [4,8]. İskelet kası olarak kabul edilen solunum kaslarındaki zayıflık nedeniyle hipertiroidli bireylerde sık karşılaşılan bir diğer semptom da nefes darlığıdır [9].

Hipertiroidi hastalarında psikiyatrik semptomlar anksiyeteden psikoza (ciddi hipertiroidi ile) değişebilmektedir [50]. Hipertiroidide cilt bulgusu olarak el ve ayak yumuşak doku kabarmaları ile çomak parmak nadir de olsa görüldüğü bilinmektedir [51]. Hipertiroidide sıklıkla göz bulgusu varlığı da bildirilmektedir. Göz bulgusu olan Graves orbitopatisi olarak da bilinen oftalmopati, Graves hastalarının %25'inde görülmektedir. Sigara ve oksidatif stresin hipertiroidi hastalarında göz ve deri bulguları görülme riskini artırdığı bilinmektedir [52]. Hipertiroidi etyolojisine göre semptom ve bulgu görülme sıklığı değişmektedir. Hipertiroidi nedeni olan MNG ve TA ile Graves hastalığı karşılaştırıldığında, hipertiroidinin en yaygın nedeni olan Graves hastalığında birçok semptom (çarpıntı, taşikardi, zayıflık, ısıya tahammülsüzlük vb.) daha sık görülmektedir [49]. Yaşlı ve genç hipertiroid hastaları arasındaki klinik tabloda farklılıklar bulunmaktadır. Yaşlı hipertiroidi hastalarında daha az

belirti ve semptom ile karşılaşmaktadır. Buna rağmen yaşlı hastalarda sıklıkla taşikardi, yorgunluk ve kilo kaybı görülmektedir. Semptomlardan taşikardi, yorgunluk, tremor, sinirlilik, zayıflık, aşırı terleme, polidipsi, diyare, ısıya tahammülsüzlük ve iştah artışı ise genç hastalarda yaşlı hastalardan daha sık rastlanmaktadır. Farklı yaş grupları arasındaki semptom ve bulgu prevalansı farkı ile serum tiroid hormon düzeyleri arasında bir ilişki görülmemiştir [10].

2.6. Tanı Yöntemleri

Hipertiroidizm tanısı anamnez ve fizik muayene ile başlar. Hipertiroidi bulgu ve belirtileri (çarpıntı, sinirlilik, kilo kaybı, nefes darlığı, iştah artışı, ısıya tahammülsüzlük, oligomenore, terleme, göz belirtileri, diyare veya yumuşak defekasyon) varlığında tanıyı kesinleştirmek için laboratuvar testi yapılır. Laboratuvar testi olarak hipertiroidi tanısının doğrulanmasını takiben etiyolojiye yönelik tanı testleri (RAI tutulumu, TRAb, tiroid ultrason) yapılır [20,53]. Hipertiroidizm tanı algoritması Şekil 2.1’de gösterilmiştir.

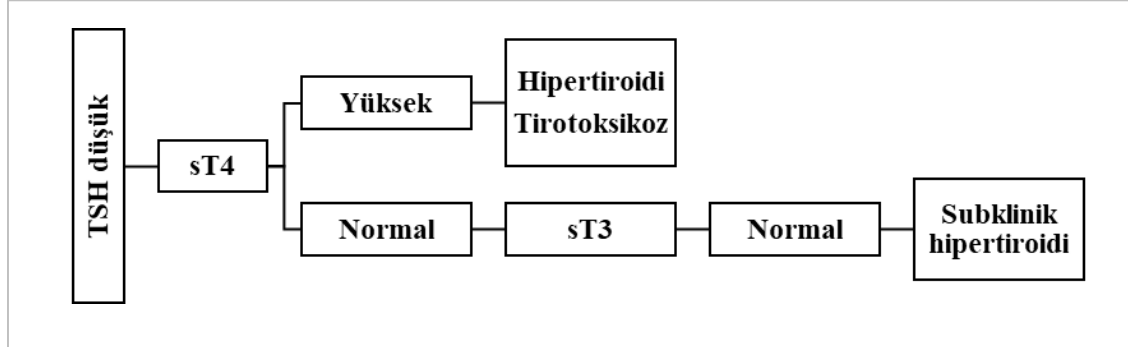


Şekil 2.1. Hipertiroidizm tanı algoritması [53]

2.6.1. Laboratuvar bulguları

Herhangi bir tirotoksikoz şüphesi durumunda en iyi hassasiyet ve özgüllüğe sahip test serum TSH ölçümü, ilk tarama testidir [54]. Serum TSH ve sT4 bakılması ve sT4 normale sT3 bakılması tanı doğruluğunu artırır. Baskılanmış TSH ile normal sT3 ve sT4 bulunması

subklinik hipertiroidiyi, yüksek sT4 ve/veya sT3 bulunması ise aşikar hipertiroidiyi gösterir [20].



Şekil 2.2. Tiroid fonksiyon test sonucuna göre hipertiroidi ve subklinik hipertiroidi

2.6.2. Etiyolojiye yönelik ayırıcı testler

Laboratuvar olarak hipertiroidi tanısının doğrulanması sonrasında etiyolojinin belirlenmesi gerekir. Tirotoksikoz nedenini belirlemek için tercih edilen yöntemler çok çeşitlidir. Amerikan Tiroid Derneği (ATA) hipertiroidi ve tirotoksikoz kılavuzuna göre ayırıcı testler olarak TRAb ölçümü, RAI tutulumu ve ultrasonografik ölçüm yapılması gerektiği belirlenmiştir [1]. Ayırıcı testlerin başında RAI tutulumu gelir. Bu şekilde düşük tutulumlu tirotoksikoz (tiroidit, egzogen tiroid hormon kullanımı) yüksek veya normal tutulumlu hipertiroididen (Graves hastalığı, TMNG, TA) ayrılır. Klinik ve tipik laboratuvar bulguları varlığında sonografik bulgularında desteklemesi üzerine özellikle göz bulgularının da varlığı ile Graves tanısı konulur. Graves tanısının kesin olmadığı durumlarda (özellikle sessiz tiroidit ve Graves hastalığı arasında) TRAb ayırıcı tanıda kullanılır [20]. Tiroid sintigrafisi, TMNG tanısında hiperaktif nodülleri göstermekte yararlı olabilmektedir [20].

2.7. Hipertiroidide Tedavi

Hipertiroidi tedavisinde antitiroid ilaç, RAI ve cerrahi tedavi seçenekleri mevcuttur [53]. Bu tedavi yöntemlerine ek olarak başlangıçta ve hipertiroid semptomlarının azaltılması için β -bloker verilmektedir [55]. Tedavi seçeneklerinin her birinin olumlu ve olumsuz yanları mevcuttur. Tedavi seçeneklerinden hiçbirisi ideal tedavi olarak kabul edilmemektedir. Hastanın yaşı, ailenin gebelik planı düşünülerek hasta ile beraber tedaviye karar verilir [20]. Üç tedavi seçeneği de Graves hastalığı tedavisinde etkilidir. TA ve TMNG hastaları nadiren

remisyona girdikleri için kalıcı (ablatif) tedavi olarak radyoaktif iyot tedavisi veya cerrahi tercih edilir [56]. Kalıcı tedavi öncesi hazırlık amaçlı ötiroidizm sağlanma durumunda ve diğer iki tedavi yönteminin kontraendike olup kısa bir yaşam beklentisi olan hastalarda antitiroid ilaç tedavisi yapılır [53].

2.7.1. Antitiroid ilaçlar

Antitiroid ilaçlar propiltiourasil (PTU), metimazol (MMI) ve karbimazoldur [1]. Antitiroid ilaç tedavisinin amacı hastayı olabildiğince hızlı ötiroid duruma getirmektedir. Bu ilaçlar, hipertiroidizmi iyileştirmemekte fakat yeterli dozlarda verildiğinde hipertiroidizm kontrolünü sağlamakta çok etkilidirler. Bu ilaçlar ilk olarak tiroid spesifik otoimmünitesini azaltmada ve ikincil olarak immün sistemi düzeltme konusunda yararlı etki ederek immünsüpresif rol oynamaktadır [1,20]. Antitiroid ilaç tedavisi Graves hastalığında primer tedavidir. Hastalarda otoimmün olayın remisyonu için ötiroid hale geçtikten sonra uzun süreli antitiroid ilaç kullanılmaya devam edilmelidir. Antitiroid ilaç tedavisi kalıcı tedavi yöntemine hazırlık döneminde de kullanılabilir [1,20]. Antitiroid ilaç tedavisi TRAb negatifleşmeden kesilmez. Tedavi kesildikten sonra ilk üç ay 4-6 haftada daha sonraki zamanda 3-6 ayda bir tiroid hormonları takip edilir. Antitiroid tedavisinin önemli bir dezavantajı vardır, nüks. Nüks olasılığı %30-70'dir. Yeterli süre ve dozda antitiroid tedavisi kullanımını takiben nüks durumunda veya ciddi bir yan etkinin görüldüğü durumlarda hastalara RAI veya cerrahi önerilmektedir [1,20].

2.7.2. RAI tedavisi

İyonlaştırıcı radyasyon hücrel olarak genetik hasara, mutasyona ve hücre ölümüne yol açmaktadır. Radyasyondan kaynaklanan DNA hasarı meydana gelmektedir. Bunun sonucu olarak tiroid fonksiyonunda veya boyutunda azalma olmaktadır. Bireylerin radyosensitivite ölçümü için ve RAI tedavisinin klinik yanıtının tahmini için ideal bir yöntem bulunmamaktadır. RAI tedavisinin amacı hipertiroidi durumunun hızlı ve kalıcı şekilde ortadan kaldırılmasıdır [55]. TA ve TMNG hastalarının kalıcı tedavi olması gerekmektedir. Bu hastalara açıkça RAI tedavisi veya tiroidektomi önerilmektedir. İleri yaşta olan ve kalıcı tedaviyi kabul etmeyen vakalar gibi bazı durumlarda MMI ile düşük dozda uzun süreli tedavi uygun olabilmektedir. Hastalarda kalıcı tedavi öncesi antitiroid tedavisi ile ötiroidizm sağlanarak kalıcı tedaviye hazırlık yapılır. Genç, asemptomatik, hafif hipertiroidi hastaları

antitiroid ilaç tedavisi yapılmadan direkt RAI tedavisi alabilmektedirler. Kalıcı tedavi kararı verilen Graves hastalarının diğer özellikleri ve onayı doğrultusunda RAI tedavisi veya cerrahi yapılmaktadır [1,20]. RAI tedavisi hamile, emziren, eşlik eden tiroid kanseri veya şüphesi bulunan, radyasyon güvenliği ile ilgili yönergelere uymayan ve 4-6 ay içerisinde hamilelik planlayan Graves hastalarında kesin kontraendikedir. RAI tedavisi yapılacak kadın hastada tedaviden 48 saat önce gebelik testi yapılır ve tedavi için testin sonucunun negatif olması gerekir. Yaşlı, cerrahi tedavi için risk taşıyan, ciddi komorbiditesi olan, boyun bölgesinde daha önceden geçirilmiş cerrahisi olan, küçük guatrı, RAI tedavisinin yeterli olacağı, cerrahi tedaviyi kabul etmeyen ve tiroid ameliyatı konusunda yetkin cerraha ulaşımın mümkün olmadığı durumlarda RAI tedavisi endikedir. RAI tedavisi TMNG ve TA hastalarında geçici olarak hipertiroidizmin alevlenmesine neden olabilmektedir. RAI tedavisinin başarısız olma ihtimali %15'tir [1].

2.7.3. Cerrahi tedavi

Hipertiroidi tedavisinde kalıcı tedavi kararı verildikten sonra ya RAI ya da triodektomi tercih edilmektedir. Triodektomi kısmi veya total yapılabilir. Total veya kısmi tiroidektomiye takiben en sık görülen komplikasyonlar genel anestezi ile ilişkili komplikasyonların yanı sıra geçici veya kalıcı hipoparatiroidizme bağlı hipokalsemi, geçici veya kalıcı olabilen laringeal sinir hasarı ve cerrahi sonrası kanamadır [1]. Büyük ve/veya intratorasik guatr, bası belirtisi, kanser varlığı veya şüphesi, RAI tedavisinin reddi, erken dönemde gebelik beklentisi, antitiroid ilaç tedavisi yan etkisi, ciddi Graves oftalmopatisi olan bireylerde cerrahi endikedir. Hamilelik göreceli kontraendikasyondur. Hamile vakalarda cerrahi sadece hipertiroidizmin hızlı kontrol edilmesi gereken ve antitiroid ilaç kullanılmadığı durumlarda tercih edilmektedir. Hamilelik vakalarında cerrahi kararı verildiği durumlarda cerrahi için en uygun trimesterin ikinci trimester olduğu düşünülmektedir [1,20].

Graves hastalığında en başarılı tedavi tiroidektomidir. Cerrahi tedaviyi tercih eden Graves hastalarında, antitiroid ilaç tedavisinin yan etkisi görülmeden ve radyoaktiviteye maruz kalınmadan hipertiroidizmin hızlı ve kesin kontrolü sağlanır. Graves tedavisinde cerrahi sonucu geride yeterli tiroid hormonu üretecek kadar doku bırakılması ile bir süre ötiroidizm sağlandıktan sonra nüks görülme ihtimali fazladır. Total tiroidektomi sonrası nüks görülme ihtimali yoktur. Cerrahi öncesi antitiroid ilaç tedavisi ile hastaların ötiroid olması sağlanır.

Ayrıca preoperatif olarak kalsiyum ve 25(OH) vitamin D düzeyleri belirlenip yetersizlik durumunda yerine konulmaktadır. Cerrahiyi takiben kalsiyum bakılarak veya bakılmadan rutin profilaktik olarak kalsiyum ve D vitamini verilebilmektedir [1,20]. TMNG ve TA hastalarında total tiroidektomi önerilmektedir. TA'da cerrahi seçilmiş ise ve karşı lob sorunsuz ise lobektomi de yapılabilir. TMNG ve TA için cerrahi tedavi tercih edilmişse cerrahi öncesi β -bloker kullanarak veya kullanmadan MMI ile ötiroidizm sağlanmaktadır. Cerrahi öncesi iyot kullanılmamaktadır. Cerrahiyi sonrası kalsiyum düzeylerine bakarak veya rutin bir şekilde kalsiyum ve D vitamini replasmanı yapılmaktadır [1,20].

2.7.4. Egzersiz

Hipertiroidi hastalarında egzersiz eğitimi güvenilir ve etkili tedavi yaklaşımıdır ve egzersiz eğitiminde aerobik, esneme ve dirençli gibi pek çok egzersiz çeşidi uygulanabilir [57-59]. Hipertiroidi hastalarında psikolojik problemler, egzersiz kapasitesinde azalma, kas kuvvetinde kayıp, kronotropik cevapta bozulma ve pulmoner fonksiyonlarda etkilenim gibi birçok sistemin etkilendiği olumsuz sonuçlar görülmektedir [7,14,17,60-62]. Hastalarda kardiyorespiratuar disfonksiyon ve fiziksel kapasitedeki azalmanın antitiroid ilaç tedavisinden sonra etkili bir şekilde geri kazanım olup olmadığı ise net değildir [61,63-65]. Hipertiroidi tedavisi ile ötiroid döneme geçildikten sonra da kas enduransındaki etkilenimin devam ettiği bilinmektedir [66].

Hipertiroidi döneminde mevcut olan olumsuz etkilenimlerin ötiroid döneme geçildiğinde de devam etmesi egzersiz eğitimini hipertiroidi hastalarında gerekli kılmaktadır. Hastalarda egzersiz eğitimi programı katılımı sonrasında kısa ve uzun vadede yararlı sonuçlar görülür. Kısa vadede istirahat kalp hızında, yorgunluk algısında azalma; aerobik egzersiz kapasitesinde, kuvvet ve enduransta artış gibi olumlu değişiklikler görülmektedir. Egzersiz eğitimi ile meydana gelen sistemik ve hormonal değişiklikler ile hastalık nüksünde gecikme gibi uzun vadede olumlu sonuçlar da meydana gelebilmektedir [57].

Hipertiroidi hastalarında egzersiz eğitimi ilaç tedavisinden sonra veya ilaç tedavisi ile eş zamanlı verilebilmektedir. Medikal tedavi tek başına kas kuvvetinde artışa neden olmaktadır. Bunun nedeni olarak da ötiroid döneme geçilmesi ile hipertiroidi döneminin olumsuz etkilerinin azalması gösterilmektedir. Yapılan bir çalışma ile tıbbi tedaviye ek

olarak 16 hafta dirençli egzersiz eğitimi verilen bireylerde sadece tıbbi tedavi verilen bireylere göre kas kütle ve performansındaki artışın daha fazla olduğu görülmüştür. Medikal tedavi alan grupta kas kuvvetinde %27'lik artış görülürken medikal tedaviye ilave egzersiz eğitimi verilen grupta ise %41'lik bir artış görülmüştür. Bazı günlük aktivitelerin sürdürülmesi bakımından kas enduransı önemlidir ve dirençli egzersiz eğitimi ile kas enduransında da belirgin bir artış görülmüştür [59].

Hipertiroidi hastalarında ötiroid döneme geçmek, aerobik kapasite etkileniminin giderilmesi için yeterli değildir [61,63-65]. Ötiroid Graves hastalarında yapılan bir çalışma, fizyoterapist kontrolünde yapılan 3 hafta egzersiz eğitiminin aerobik kapasiteyi %60 oranında artış olduğunu göstermiştir. Aerobik egzersiz kapasitesindeki artış hastaların yorgunluk algısında da olumlu gelişmeler sağlamıştır. Hipertiroidi hastalarında egzersiz eğitimi ile, ilaç tedavisinin bırakılmasından sonraki semptomsuz sürenin uzatılabileceği düşünülmektedir [57]. Aerobik egzersiz eğitimi, hücresel düzeyde kasların bozulmuş mitokondriyal fonksiyonunun iyileşmesini sağlar [67]. Egzersiz fizyolojik ve biyokimyasal mekanizma ile depresyon, anksiyete ve stres gibi ruh hali durumları üzerinde iyileşme sağlayarak psikolojik olarak da önemli rol oynamaktadır [68]. Egzersizin bu gibi etkilerinin bilinmesi meydana gelen değişikliklerin açıklanmasında yardımcı olmaktadır.

2.8. Hipertiroidi Hastalarında Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi

Hipertiroidi hastalarında egzersiz performansı ve kapasitesi azalmıştır. Egzersiz kapasitesindeki azalmanın birçok nedeni olabilmektedir. Hipertiroidide görülen sol ventrikül fonksiyonu bozukluğu bu nedenlerden biridir [69]. Hipertiroidide egzersiz kapasitesindeki azalmanın diğer nedenlerinin hastalığa eşlik eden kas zayıflığı, hipertermi, enerji metabolizmasındaki değişim, hızlı ve sık solunum paterni olduğu düşünülmektedir [7, 60, 61, 70].

Hipertiroidi hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirildiği çalışmalar oldukça azdır [12, 71]. Hipertiroidi ve sağlıklı bireylerin fonksiyonel egzersiz kapasitesini karşılaştıran çalışma ise yoktur. Ötiroid dönemdeki hipertiroidi hastalarını sağlıklı bireylerle karşılaştıran bir çalışmada, hipertiroidi hastalarının anaerobik eşikleri azalmış ve beklenen oksijen tüketiminin %53'ünü tüketmişlerdir. Hipertiroidi hastalarının kronotropik cevaplarının da bozulduğu bilinmektedir [62]. Hipertiroidi ile ötiroid dönemde fonksiyonel

egzersiz kapasitesini 6 dakika yürüme testi (6-DYT) ile değerlendiren iki çalışma, 6-DYT mesafesinin bu dönemlerde benzer olduğunu göstermişlerdir [12,71].

Literatürde yeni tanılanmış hipertiroidi hastaları ile ötiroid dönem fonksiyonel egzersiz kapasitesini araştıran çalışmalar mevcuttur [12,71] fakat yeni tanılanmış hipertiroidi hastaları ile sağlıklı bireylerin fonksiyonel egzersiz kapasitesini karşılaştıran çalışma yoktur. Bu nedenle yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasitesini 6-DYT ile değerlendirdik ve sağlıklı bireylerle karşılaştırdık.

Hastalarda proksimal ve distal kaslardaki etkilenim mevcuttur ve proksimal kasların etkileniminin distale göre daha belirgin olduğu bilinmektedir [59,72,73]. Bu etkilenim hastaların yürüme becerisine ilave merdiven çıkma becerisini de etkiler. Literatürde hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesini ve merdiven çıkma becerisini güvenilir geçerliliği kanıtlanmış bir basamak testi olan altı dakika “stepper” testi (6-DST) ile değerlendirildiği çalışma ise yoktur [74,75]. Hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesinin güncel fonksiyonel değerlendirme yöntemlerinden 6-DST ile değerlendirilmesi ile literatürdeki eksikliği gidermeyi amaçladık.

2.9. Hipertiroidi Hastalarında Solunum Fonksiyonları

Hipertiroidi hastalarında akciğerler doğrudan etkilenmemektedir fakat hastalığa ikincil, akciğer performansları etkilenebilmektedir [5,76]. Hipertiroidi hastalarının solunum fonksiyonları sağlıklı bireylere göre azalmıştır [12,13,77]. Hipertiroidi hastalarında solunum fonksiyonlarındaki azalmanın olası mekanizmaları artmış solunum frekansı, solunum kas zayıflığı, azalmış akciğer kompliyansı, artmış intratorasik kan hacmi, pulmoner hipertansiyon, pılmoner konjesyon ve ödemdir [13].

Hipertiroidi hastalarında yapılan bazı çalışmalar zorlu vital kapasite (FVC), ekspirasyonun birinci saniyesindeki hava hacminin (FEV₁) etkilendiğini kanıtlarken [77,78], bazı çalışmalar ise etkilenim olduğunu göstermiş fakat istatistiksel olarak ispatlayamamıştır [5, 79]. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında yapılmış bir çalışmada hipertiroidi hastalarında TSH düzeyi ile FVC arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Hastalık durasyonu ve ciddiyeti arttıkça FVC değeri ve akciğer fonksiyonları kötüleştiği belirtilmiştir [13].

Hipertiroidi hastalarında kardiyovasküler problemler görülmesi ve solunum fonksiyonları ile kardiyovasküler mortalite ve morbidite arasındaki güçlü ilişkili nedeniyle solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi önemlidir [80,81]. Çalışmamız ile yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında solunum fonksiyonları değerlendirilecektir.

2.10. Hipertiroidi Hastalarında Solunum Kas Kuvveti ve Enduransı

Hipertiroidi hastalarında görülen iskelet kas zayıflığı ile morfolojik ve fonksiyonel olarak iskelet kasları arasında geçen solunum kaslarında da etkilenim beklenir. Hipertiroidi hastalarında solunum kas kuvveti değerlendiren çalışmalar solunum kas kuvvetinde azalma göstermişlerdir [5,12,61,78,82]. Çalışmaların bazılarının ise kontrol grubu içermemesi dikkat çekmiştir [12,61].

Hipertiroidi hastalarında inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvveti azalmıştır ve tiroid disfonksiyonu ile solunum kas zayıflığı ilişkilidir [82]. Hastalarda meydana gelen solunum kas zayıflığı aşırı fiziksel efor ve artan iş yüküne bağlı oluşabilmektedir [12]. Akciğer hacimlerindeki azalmanın da solunum kas zayıflığı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir [83].

Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının maksimal inspiratuar basınç (MİP) ve maksimal ekspiratuar basınç (MEP) sonuçlarının etkilendiği gösterilmiştir. Solunum kas kuvvetindeki etkilenimin ötiroid döneme geçildiğinde iyileştiği de belirtilmiştir [5,82]. Hastalar ötiroid olduktan sonra solunum kas kuvvetindeki iyileşmenin asıl nedeni tam bilinmemekle beraber olası neden olarak interkostal ve diyafram kasının geçici myopatisi sayılmıştır [5,82]. Başka bir neden olarak uzun süre devam eden kas zayıflığının göğüs duvarını sertleştirilmesi ve tedavi sonrası bu sertleşmenin azalması ve akciğer hacmindeki artış kabul edilmektedir [83].

Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında solunum kas zayıflığının varlığı bilinmesine rağmen çalışmalar güncel değildir ve solunum kas kuvvetindeki etkilenimin ne kadar olduğu net değildir. Hipertiroidi hastalarının maksimal inspiratuar ve ekspiratuar basınçlarının değerlendirilmesi literatüre önemli bilgi desteği sağlayacaktır.

Solunum kas enduransı da kas kuvveti gibi solunum fonksiyonları ve kaslarının etkilenimi hakkında bilgi vermektedir. Cinsiyet, yaş, sigara kullanımı, fiziksel inaktivite gibi birçok

faktörden etkilenebilmektedir [84]. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında solunum kas kuvvetinde görülen etkilenime ek olarak solunum kas enduransında da etkilenim beklenmektedir. Literatürde hipertiroidi hastalarında solunum kas enduransındaki etkilenimi değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır.

2.11. Hipertiroidi Hastalarında Periferik Kas Kuvveti

Hipertiroidi ile birçok organın doğrudan etkilendiği bilinmektedir. Tiroid hormonu iskelet kasları üzerinde doğrudan etkiye sahiptir. Hormon düzeyindeki artış kas kuvvet ve kütlesinde azalma ile beraber myopatiye neden olur [4,8]. Hipertiroidi hastalarında kas zayıflığı yaygın görülmektedir ve tirotoksikoz hastaların yaklaşık %80'inde kas disfonksiyonu olduğu bildirilmiştir [6]. Bu iskelet kas disfonksiyonu yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında daha şiddetli olabilmekte, bireylerin kendi kendine bakım aktivitelerini tehlikeye atmaktadır [72].

Bir dizi çalışma hipertiroidide kas zayıflığını kanıtlamıştır [8,11,73,85-87]. Hipertiroidli hastalarda proksimal ve distal kasların her iki grubunda da etkilenim görülmektedir. Fakat proksimal kaslar distal kaslara göre daha fazla etkilenmektedir [59,72,73]. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında yapılan bir çalışmada ötiroid döneme göre omuz abduksiyon ve el kavrama kuvvet ve enduransında ciddi etkilenim görülmüştür [86]. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında ötiroid grubuna göre diz ekstansiyon kas kuvvetinde %22 azalma rapor edilmiştir [11]. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında periferik kas kuvveti bakılmıştır fakat çalışmalar güncel değildir ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmamıştır [11,73,86,87]. Çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastaları ile sağlıklı bireylerin periferik kas kuvveti karşılaştırılacaktır.

2.12. Hipertiroidi Hastalarında Fiziksel Aktivite Düzeyi

Fiziksel aktivite bazal metabolizmada enerji tüketimi sağlayan fiziksel hareketlerdir ve kan basıncı, inflamatuvar ve hemostatik faktörleri olumlu etkileyerek kardiyovasküler risk faktörleri ile pozitif ilişkilidir [88,89]. Tiroid hormon fazlalığı ile nöromusküler semptomlar ve egzersiz intoleransı görülmektedir bu durum bireyleri inaktif bir yaşama itebilir [90]. Fiziksel aktivitenin kardiorespiratuar uygunluk, mortalite, solunum fonksiyonları gibi

önemli konularda pozitif etkisi nedeniyle hipertiroidi hastalarında fiziksel aktivite düzeyi belirlenmesi gerekmektedir [91-93].

Fiziksel aktivite seviyesi akselerometre, pedometre, kalp hızı monitörü ve metabolik holter gibi birçok yöntem ile ölçülebilmektedir [94]. Ülkemizde hipertiroidi hastalarında yapılmış bir çalışmada, fiziksel aktivite düzeyi sorgulanarak değerlendirilmiş ve %87,5 kişinin inaktif olduğu gösterilmiştir [95]. Bir çalışma protokolünde ise hipertiroidi hastalarının fiziksel aktivite düzeyi için takılabilen aktivite izleyicisi (Fitbit Charge 2 ya da Fitbit Charge HR) kullanılmıştır [96]. Enerji harcamasında indirekt kalorimetre altın standart olup metabolik holter ve indirekt kalorimetre yüksek ilişkilidir [97]. Literatürde yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında fiziksel aktivite seviyesinin objektif bir ölçüm cihazı olan çok sensörlü metabolik holterle değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamıştır.

Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının dispne ve yorgunluk gibi şikayetleri ve taşikardi, kas kuvvet etkilenimi gibi diğer bulguları ve bu bireyleri fiziksel inaktiviteye itebilir [10,11]. Konuya ilişkin yapılan çalışmaların azlığı ve çalışmalarda fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirilmesi için kullanılan yöntemlerin yeterli objektif bilgi vermemesinden objektif bir yöntem ile değerlendirme ihtiyacı duyulmuştur. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında fiziksel aktivite düzeyinin altın standart olan çok sensörlü metabolik holterle değerlendirilmesi ile literatürdeki eksikliğin giderilmesi amaçlanmıştır.

2.13. Hipertiroidi Hastalarında Yaşam Kalitesi

Hipertiroidi hastalarında yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir ve bu etkilenim tanı döneminden itibaren görülmektedir [18,98]. Tedaviye başlamalarından altı ay süreye kadar bu etkilenimin devam etmektedir. Hipertiroidinin nedenine bağlı olarak yaşam kalitesindeki etkilenimin ciddiyeti değişmektedir. Graves nedenli hipertiroidi hastalarında yaşam kalitesi TMNG nedenli hipertiroidi hastalarından daha fazla etkilenmiştir . Uzun süreli yapılan çalışmalarda Graves nedenli hipertiroidi hastalarında yaşam kalitesi etkilenimi tedaviden sonra yıllar boyunca sürdüğü gösterilmiştir Graves hastalarında etkilenimin daha ciddi olması göz bulgularının yaşam kalitesine olan olumsuz etkisine bağlanmıştır [99].

Hipertiroidi hastalarında yaşam kalitesi bakan çalışmaların çoğunluğu, medikal tedavinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisine bakmıştır [98,100,101]. Değerlendirmede hastalığa özgü

veya genel sağlık anketleri kullanılabilmektedir [99]. Hipertiroidi hastalığına ilişkin onaylanmış tek anket ise Tiroid Hastaları Yaşam Kalitesi Ölçeği (ThyPRO)'dur [102-105]. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastaları henüz tedaviye başlamadıkları için birçok semptomları kontrol altına alınmamıştır. Bu da yaşam kalitesinde etkilenime neden olacaktır. Çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında hastalığa özđu semptomların yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi ile literatüre bilgi desteği sağlanacaktır.

2.14. Hipertiroidi Hastalarında Uyku Kalitesi

Hipertiroidi hastalarında yaygın görülen semptomlardan biri rahatsız uykudur. Bu semptom yaşa bağlı olup 65 yaş altı hastalarda daha sık görülmektedir. Hipertiroidi nedenine bağlı olarak rahatsız uyku semptom görüme sıklığı değişmektedir. En sık Graves hastalarında olmak üzere bunu sırasıyla MNG ve TA hastaları takip etmektedir [49]. Uyku semptomunun yaygın görülmesine rağmen hipertiroidi hastalarında uyku kalitesinin değerlendirildiği çalışma oldukça azdır [14,15]. Hipertiroidi hastalarında yapılan çalışmada hastaların %88'inde uyku problemi ve %9'unda ise uyku kalitesinde azalma görülmüştür [15]. Yeni tanılanmış Graves hastalarında yapılmış bir kontrollü çalışma uyku kalitesindeki azalmayı destekler nitelikte sonuca ulaşmıştır [14]. Hipertiroidide uyku kalitesinin değerlendirildiği çalışma bildiğimiz kadarıyla bu çalışmalarla kısıtlıdır. Literatürde yeni tanılanmış Graves hastalarında uyku kalitesinin değerlendirildiği çalışma bir tanedir ve güncel değildir [14]. Biz çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastaları ile sağlıklı bireylerin uyku kalitesini değerlendirdik. Böylece çalışmamızın sonuçları literatüre yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında uyku kalitesine ilişkin güncel bilgi ekleyecektir.

2.15. Hipertiroidi Hastalarında Yorgunluk

Yorgunluk, aşırı ve kalıcı zihinsel ve/veya fiziksel bıkkınlık, bitkinlik ve halsizlik olarak tanımlanmaktadır. Sıklıkla bir hastalığın semptomu ya da tedavinin yan etkisi olarak da tanımlanabilmektedir fakat yorgunluk subjektif bir semptomdur. Yorgunluğu değerlendirilmesinde çok çeşitli ölçekler kullanılmıştır [106]. Yorgunluk, hipertiroidi hastalığında nadiren ele alınmaktadır fakat önemli semptomlardan biridir. Hipertiroidi ile yorgunluk ve yorgunluk ile hipertiroidi hastalığının birçok semptom ve belirtisi ilişkilidir [107]. Yeni tanıli hipertiroidi hastalarının yorgunluk algısının kontrol grubuna göre artmış olduğu daha önceden gösterilmiştir. Hasta bireylerin %65'inde klinik olarak yorgunluk

saptanmıştır. Depresyon gibi emosyonel durumlar yorgunlukla ilişkili olduğu görülmüştür [14]. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastaları tedaviye başlamadıkları için semptomlar şiddetlidir. Yorgunluğun egzersiz toleransına, solunum iş yüküne ve periferik kas fonksiyonlarına etkisi düşünüldüğünde yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesi hastalar ve tedavi süreci için oldukça önemlidir. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında karşılaşılan bir semptom olan yorgunluğun şiddetinin belirlenmesi ile literatüre katkı sağlanacaktır.

2.16. Hipertiroidi Hastalarında Anksiyete, Depresyon ve Stres

Tiroid bez fonksiyonu artmış hastalarda psikolojik olarak etkilenim görülmektedir. Ciddi hipertiroidi hastalarının psikoz prevelansı %1 ile %20 oranında seyretmektedir [108]. Hipertiroidi ile psikiyatrik komorbiditeler ile ilgili çok sayıda araştırma vardır. Bu çalışmalar hipertiroidi hastalarında depresyon, anksiyete prevelans ve insidansındaki artışı raporlamışlardır [16].

Hipertiroidi hastalarında yapılan bir çalışmada, hastaların üçte birinde depresyon ve anksiyete bulunmuştur [17]. Majör depresyonlu bireylerde hipertiroidi hastalık prevelansı da oldukça fazla görülmektedir [16]. Lee ve arkadaşları hipertiroidi hastalarında tiroid fonksiyonu normal olan bireylere göre, depresyon ve anksiyete ile stresli yaşam olaylarının da daha fazla görüldüğünü ispatlamıştır [109]. Graves hastalığı ile stres arasında ilişki vardır [110]. Graves nedenli hipertirodi hastalarında kontrol grubuna ve TNG grubuna göre negatif olayların etkisi ve sayısı daha fazladır [111,112]. Hipertiroidi hastalarındaki bu emosyonel bozuklukların görülme nedeni hala henüz tam olarak bilinmemektedir [111].

Yeni tanılanmış hipertiroidi hastaları hastalık tanısını yeni aldıkları için buna bağlı olarak birçok semptomun hala devam etmesi nedeniyle duygu durumlarını etkilemesi beklenmektedir. Fakat bu etkilenimin düzeyi belirlenmelidir. Çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında depresyon, anksiyete ve stres varlığı ve düzeyi değerlendirilerek literatüre yeni veri sağlayacaktır .

2.17. Hipertiroidi Hastalarında Nefes Darlığı Algısı

Yeni tanılanmış hipertiroidi hastaları henüz tedaviye başlamadıkları için semptomları şiddetlidir. En sık karşılaşılan semptom olan dispne hipertiroidi hastalarının %88,8'inde

görülmektedir [12]. Dispnenin nedenlerinden biri olarak hipertiroidi hastalarında görülen solunum kas kuvvetindeki etkilenim sayılmaktadır [9]. Hipertiroidi hastalarında sık karşılaşılan bir semptom olan nefes darlığının değerlendirilmesi literatüre bilgi desteği sağlayacaktır.

Literatürde;

Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti, dispne, yorgunluk, uyku kalitesi, depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesini inceleyen sınırlı sayıda çalışma vardır ve çalışmalar güncel değildir. Fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum kas enduransı, stres ve fiziksel aktivite seviyesini araştıran çalışmaya ise rastlanmamıştır. Bu parametrelerin değerlendirilmesi ve etkilenim var ise belirlenmesi literatüre önemli katkı sağlayacaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalından Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesine yönlendirilen yeni tanılanmış hipertiroid hastalarında yapıldı. Bu çalışmanın amacı, hipertiroid hastalarının solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, uyku kalitesi, yorgunluk ve dispne algısı, depresyon, anksiyete, stres, yaşam kalitesi, fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite seviyelerini sağlıklılarla karşılaştırmaktır.

3.1. Bireyler

Çalışmaya Ocak 2020-Haziran 2021 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalından yönlendirilen yeni tanılanmış 15 hipertiroidi hastası ve yaş ile cinsiyet eşleştirilmiş 15 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi.

3.1.1. Hastaların içleme ölçütleri:

- Yeni tanılanan hipertiroid hastaları,
- 18-70 yaş aralığında olan hastalar çalışmaya dahil edildi

3.1.2. Hastaların dışlama ölçütleri:

- Fiziksel aktiviteyi kısıtlayacak problemlere sahip olan (ortopedik, nörolojik, psikolojik),
- Kalp yetmezliği veya ciddi aritmi gibi kardiyak problemleri olan,
- Tanılanmış bir akciğer hastalığı olan,
- Tiroid fonksiyonu etkileyecek herhangi ilaç kullanan,
- Değerlendirme sırasında akut enfeksiyonu olan,
- Kontrol edilemeyen hipertansiyon, diabetes mellitusu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.1.3. Sağlıklıların işleme ölçütleri:

- 18-70 yaş aralığında olan,
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olanlar dahil edildi.

3.1.4. Sağlıklıları dışlama ölçütleri:

- Tanısı konulmuş herhangi hastalığı olan,
- Son bir ay içerisinde solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olan,
- Akut pnömoni veya herhangi bir enfeksiyonu olan bireyler dışlandı.

3.2. Yöntem

Çalışma enine kesitsel olarak planlandı. Hipertiroid hastalarının düzenli tıbbi muayene, tanılama, laboratuvar testleri, tüm medikal ve diğer tedaviler hekimler tarafından yapılarak çalışma kapsamında değerlendirilmeleri yapılmak üzere yönlendirildi. Hastaların değerlendirmeleri tanı konulduğu gün içinde, medikal tedaviye başlamadan önce yapıldı. Hastalarda yapılan değerlendirmeler sağlıklı bireylerde benzer şekilde tekrarlandı. Değerlendirmeler iki günde tamamlandı ve ölçümler tüm bireylerde belli bir sırayla yapıldı. Fonksiyonel egzersiz kapasitesi testleri (6 dakika yürüme testi ve 6 dakika “stepper” testi) ayrı günlerde yapıldı.

Hastaların ve sağlıklı bireylerin demografik ve klinik bilgileri kaydedildi. Tüm katılımcıların fonksiyonel egzersiz kapasitesi altı dakika yürüme testi (6-DYT) ve altı dakika “stepper” testi (6-DST), fiziksel aktivite düzeyi çok sensörlü aktivite monitörü, solunum fonksiyonları spirometre, solunum kas kuvveti ağız basınç ölçüm cihazı, solunum kas endüransı artan eşik yükü solunum kas endüransı testi, periferik kas kuvveti taşınabilir dijital el dinamometresi, yaşam kalitesi Tiroid Hastalarında Yaşam Kalitesi Ölçeği (ThyPRO), yorgunluk Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ), dispne Modifiye Borg ölçeği (MBÖ) ve Modifiye Medical Research Council (MMRC), uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ), depresyon, anksiyete ve stres Depresyon, Anksiyete ve Stres Ölçeği (DASÖ) Türkçe uyarlamaları kullanılarak değerlendirildi. Hipertiroid hastalarının klinik durumlarının belirlenmesinde Hipertiroid Semptom Ölçeği kullanıldı. Tıbbi dosyadan tiroid fonksiyon test (serum total T3, serum total T4, TSH) sonuçları kaydedildi.

Çalışma Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 13.01.2020 tarihinde kabul edildi (Karar No: 14) (EK-1). Çalışmaya katılan gönüllülere çalışmanın kapsamı ve amacı anlatılarak aydınlatılmış onam formu imzalatıldı (EK-2).

3.2.1. Olguların değerlendirilmesi

Hasta ve sağlıklı katılımcıların demografik özellikleri kaydedildi. Hastaların vücut ağırlıkları kilogram (kg) ve boy uzunlukları ise metre (m) cinsinden kaydedildi. Vücut kütle indeksi (VKİ) vücut ağırlığı/boy² (kg/m²) formülü kullanılarak hesaplandı; VKİ<18,5 kg/m² kaşektik, VKİ=18,5-24,9 kg/m² normal, VKİ=25,0-29,9 kg/m² fazla kilolu, VKİ≥30,0 kg/m² obez olarak tanımlandı [113].

Her iki grubun eğitim seviyesi, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri, kullandıkları ilaçlar sorgulanarak kaydedildi. Öksürük, balgam, nefes darlığı belirti ve bulguları sorgulanarak pulmoner sağlık hikayesi alındı. Sigara ve alkol kullanımları hiç içmemiş, içici ve bırakmış şeklinde kaydedildi. Sigara içimi paketxyl ve alkol içimi kadehxyl olarak hesaplandı. Son bir yılda kilo değişimleri sorgulandı.

3.2.2. Solunum fonksiyon testi

Pulmoner fonksiyonların değerlendirilmesi Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) ölçütlerine göre taşınabilir spirometre (Cosmed, Class II/Internally Powered Equipment, İtalya) cihazı ile yapıldı (Resim 3.1) [114]. Solunum fonksiyon testinde zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV₁), zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacminin zorlu vital kapasiteye oranı (FEV₁/FVC), tepe ekspiratuar akım hızı (PEF) ve zorlu ekspiratuar hacmin %25-75'indeki akım hızı (FEF_{%25-75}) ölçüldü. Test dik oturma pozisyonunda yapıldı. Teknik olarak kabul edilebilir, %95 oranında uyumlu üç manevradan en iyisi istatistiksel analize dahil edildi. Solunum fonksiyon testi parametreleri litre (L) ve yaş, cinsiyet, kilo ve boya göre beklenen değerlerin yüzdesi olarak kaydedildi [115,116].



Resim 3.1. Solunum fonksiyon testi ölçümü

3.2.3. Fonksiyonel egzersiz kapasitesi

Altı dakika yürüme testi (6-DYT) ve altı dakika “stepper” testi (6-DST) ile değerlendirildi (Resim 3.2). Altı-DYT ATS rehberine göre değerlendirildi [117]. Test 30 metrelik düz bir koridorda yapıldı. Dönüş noktaları konilerle işaretlendi. Test aynı gün içinde yarım saat arayla iki kez yapıldı. Test öncesi bireyler başlangıç noktasının yakınındaki sandalyede en az 10 dakika dinlendirildi. Test öncesi ve sonrası ve 1. dakika toparlanmada bireylerin kalp hızı, oksijen saturasyonu, kan basıncı, solunum frekansı, dispne, yorgunluk ve bacak yorgunluğu algısı kaydedildi. Kalp hızı kalp hızı monitörü (Polar FT I00, Çin), oksijen saturasyonu taşınabilir pulse oksimetre (Nonin Onyx Vantage 9590, Minnesota, ABD), kan basıncı sfigmomanometre, solunum frekansı bir dakikada aldığı soluklar sayılarak, dispne, yorgunluk ve bacak yorgunluğu algılanması MBÖ ile değerlendirildi. Bireylerden altı dakika boyunca kendi yürüme hızlarında olabildiğince hızlı ama koşmadan yürümeleri istendi. Test öncesi bireylere, test esnasında yürümeye devam edemeyecek kadar rahatsız hissederseniz dinlenebilecekleri ama sürenin devam edeceği açıklandı. Her bir dakikada bir bireylere “çok iyi gidiyorsunuz” standart ifadesi kullanılarak cesaretlendirildi ve her bir dakikanın sonunda testin bitimine ne kadar dakika kaldığı söylendi. Test sonunda yürünen toplam mesafe metre (m) cinsinden kaydedildi. Test sırasında herhangi bir semptom görülüp görülmediği, ek oksijen desteği ve yardımcı cihaz kullanımı kaydedildi. Yapılan iki testten daha uzun mesafesi olan testin sonucu istatistiksel analize alındı.

Sağlıklı genç popülasyonda 6-DYT mesafe değerinin yaş, cinsiyet, kilo ve boya göre normal değerleri bulunmaktadır.

Beklenen 6-DYT mesafesinin hesaplanması için Gibbons ve arkadaşlarının referans eşitliği kullanıldı [118].

Tahmini 6-DYT mesafesi (m) = $868,8 - (\text{yaş} \times 2,99) - (\text{cinsiyet} \times 74,7)$

(Cinsiyet: 0;erkek/1;kadın)

Altı-DST fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendiren submaksimal bir testtir. Hastalara ATS ölçütlerine uygun olarak uygulandı [117,119]. Test aynı gün içinde yarım saat aryla iki kez yapıldı. Test öncesi bireyler en az 10 dakika dinlendirildi. Test öncesi, sonrası ve 1. dakika toparlanmada bireylerin kalp hızı, oksijen saturasyonu, kan basıncı, solunum frekansı, dispne, yorgunluk ve bacak yorgunluğu algısı kaydedildi. Test için yerden 20 cm yüksek bir "stepper" cihazı kullanıldı. Bireylerin dengelerinin bozulması durumunda destek alabilmeleri için cihaz düz bir duvar kenarından 10 cm uzaklığa yerleştirildi. Test öncesi herhangi bir şekilde testi devam ettiremediklerinde dinlenebilecekleri ama bu sürenin teste dahil edileceği açıklandı. Test, hastanın tercihinine göre sağ veya sol ayak üst pozisyondayken başlatıldı. Bireylerin cesaretlendirilmesi ve süre hakkında bilgilendirilmesi 6-DYT'nin uygulamasında olduğu şekliyle yapıldı. Test sonunda toplam basamak adım sayısı kaydedildi. Yapılan iki testten en fazla basamak adım sayısı olan test sonucu istatistiksel analize alındı.



Resim 3.2. Altı dakika yürüme testi ve altı dakika "stepper" testi yapılışı

3.2.4. Fiziksel aktivite düzeyi

Fiziksel aktivite seviyesinin değerlendirilmesinde çok sensörlü metabolik holter (Sensewear®, BodyMedia, Inc Pittsburgh, ABD) cihazı kullanıldı. Bireyler cihazı baskın olmayan kola dirseğin 5 cm yukarısına (triseps brachii kas gövdesine) denk gelecek şekilde elastik bir kemer ile taktılar. Bireylerden cihazı 24 saat/3 gün boyunca takmaları istendi ve sadece banyo sırasında en fazla 1 saat çıkarmaları istendi [120]. Metabolik holter cihazı ile elde edilen toplam enerji harcaması (joule/gün), 3 metabolik eşdeğerin (MET) üstündeki aktif enerji harcaması (joule/gün), ortalama MET değeri (MET/gün), adım sayısı (adım/gün), fiziksel aktivite süresi (dakika/gün), yatarak geçen süre (dakika/gün), uyku süresi (dakika/gün) ve vücutta kaldığı toplam süre (dakika/gün) verileri kaydedildi [121]. “BodyMedia® SenseWear® 7.0 Software” analiz programı ile yaş, cinsiyet, boy ve kilo bilgileri kullanılarak kaydedildi.

Bireylerin cihazdan kaydedilen adım sayılarına göre fiziksel aktivite düzeyleri belirlendi. Ortalama adım sayısına göre; <5000 adım/gün inaktif, 5000-7499 adım/gün az aktif, 7500-9999 gün biraz aktif, ≥ 10000 adım/gün aktif, ≥ 12500 adım/gün ise çok aktif olarak sınıflandırıldı [122].

Bireylerin cihazdan kaydedilen ortalama MET değerlerine göre fiziksel aktivite sınıflandırılması yapıldı. Ortalama MET değerine göre; $\leq 1,5$ MET: inaktif, 1,6–2,9 MET: az aktif, 3–5,9 MET: orta aktif ve ≥ 6 MET: çok olarak sınıflandırıldı [123].

3.2.5. Solunum kas kuvveti

Solunum kas kuvveti ATS/ERS ölçütlerine uyularak, taşınabilir ağız basınç ölçüm cihazı (Micro Medical MicroRM, Rochester, İngiltere) ile değerlendirildi (Resim 3.3). İstemli solunum kas kuvveti değerlendirilmesinde maksimum inspiratuar basınç (MİP) ve maksimum ekspiratuar basınç (MEP) ölçümü hastalar tarafından iyi tolere edilebilen ve en sık tercih edilen istemli ölçümlerdir. Ölçümler için arkası desteksiz sandalye kullanıldı ve hastalardan dik oturmaları istendi. Burun mandalı ile burunları kapatıldı. Ölçümler ağızdan verilen birkaç saniyelik maksimal inspirasyon (Müller manevrası) veya ekspirasyon (Valsalva manevrası) sırasında bireyler sözel olarak cesaretlendirilerek yapıldı. Maksimum inspiratuar basınç ölçümü için maksimum ekspirasyondan sonra rezidüel hacimde hızlı ve

derin inspirasyon yaptırıldı. Maksimum ekspiratuar basınç ölçümü ise maksimum inspirasyondan sonra total akciğer kapasitesinde hızlı ve derin ekspirasyon yaptırılarak ölçüldü. Bireylerden ölçümlerden geçerli sonuç elde edebilmek için her bir manevrayı en az iki saniye kuvvetli eforla sürdürmeleri istendi. Ardışık ölçüm değerleri arasında %5 veya 5 cmH₂O'dan az fark oluncaya kadar en az 7 defa ölçümler tekrarlandı. Elde edilen değerlerden en yüksek olanı analiz için seçildi. MİP ve MEP yaş ve cinsiyete göre beklenen değerlerin yüzdesi olarak ifade edildi [124]. Ölçümlerin yorumlanmasında Evans ve arkadaşlarının referans eşitlikleri kullanıldı [125].

Erkekler için: MİP=120-(0,41xYaş)

MEP=174-(0,83xYaş)

Kadınlar için: MİP=108-(0,61xYaş)

MEP=131-(0,86xYaş)



Resim 3.3. Solunum kas kuvveti değerlendirmesi

3.2.6. Solunum kas enduransı

Solunum kas enduransı inspiratuar kas eğitim cihazı (Power Breathe®, HaB International Ltd. Southam, İngiltere) kullanılarak artan eşik yükü testi ile değerlendirildi (Resim 3.4) [126]. Test için bireylerin burunları kapatıldı ve dik oturmaları istendi. Test MİP değerinin %20'si ile başladı. İnspirasyon eşik yükü her iki dakikada bir MİP değerinin %20'si kadar artırıldı. Basınç değişikliği yapılırken cihaz bireylerin ağızlarından çıkartılmadı. Toplam süre kaydedildi. Bireylerin toplam test süresi ile en az bir dakika boyunca sürdürebildiği

ulaşılan maksimum basınç değerinin çarpımı ile solunum kas enduransı değeri elde edildi. Test sırasında aşırı nefes darlığı veya şiddetli yorgunluk meydana geldiğinde bireylerin istekleri doğrultusunda test sonlandırıldı. Ardışık 3 kez derin nefes alınamadığı durumda fizyoterapist tarafından test sonlandırıldı. Test ncesi ve sonrası oksijen satürasyonu, kalp hızı kaydedildi ve nefes darlığı algısı MBÖ ile sorgulandı [127].



Resim 3.4. Solunum kas enduransı değerlendirmesi

3.2.7. Periferik kas kuvveti

Omuz abdktrleri ve diz ekstansörleri izometrik kas kuvveti taşınabilir el dinamometresi (JTECH Power Track Commander, Baltimore, ABD) ile değerlendirildi (Resim 3.5). Ölçümler desteksiz dik oturma pozisyonunda yapıldı. Testlerin her biri çift taraflı yapıldı ve üçer kez tekrar edildi. Hastalardan test sırasında maksimum eforu en az beş saniye sürdürmesi istendi. Ölçümler Newton (N) cinsinden kaydedildi ve istatistiksel analiz için en yüksek değer seçildi. Bohannon ve arkadaşlarının referans eşitliği kullanılarak beklenen kas kuvveti değeri hesaplandı [128].

Omuz abduksiyonu

(Baskın olmayan kol): $165,16 - 74,9 * (\text{cinsiyet}) - 0,91 * (\text{yaş}) + 0,126 * (\text{vücut ağırlığı})$

(Baskın kol): $178,9 - 77,1 * (\text{cinsiyet}) - 1,128 * (\text{yaş}) + 0,134 * (\text{vücut ağırlığı})$

Diz ekstansiyonu

(Baskın olmayan bacak): $480,7 - 95 * (\text{cinsiyet}) - 4,868 * (\text{yaş}) + 0,31 * (\text{vücut ağırlığı})$

(Baskın bacak): $465,22 - 84,7 * (\text{cinsiyet}) - 4,803 * (\text{yaş}) + 0,325 * (\text{vücut ağırlığı})$

(Cinsiyet: 0;erkek/1;kadın), (Vücut ağırlığı:Newton), (Yaş:yıl)



Resim 3.5. Periferik kas kuvveti değerlendirmesi

3.2.8. Yaşam kalitesi

Yaşam kalitesi Tiroid Hastalarında Yaşam Kalitesi Ölçeği (ThyPRO) Türkçe uyarlaması ile değerlendirildi [129]. Ölçeğin güvenirlik ve geçerliliği Watt ve arkadaşları tarafından 2010 yılında yapılmıştır [103]. Ölçek 12. soru tek başına soru olan toplam 12 soru ve 13 alt ölçekten oluşmaktadır. Ölçek toplam 84 madde içermektedir. Ölçeğin toplam puanı yoktur, her bir alt ölçek 0-100 arası puan alır. Alt ölçekler; guatr, hipertiroid, hipotiroid , göz ve yorgunluk semptomu, bilişsel, anksiyete, depresyon, emosyonel, sosyal yaşamda bozulma, günlük yaşamda bozulma, cinsel yaşamda bozulma ve kozmetik şikayetlerdir. Her soru için beşli likert tipi (0=hiç, 1=çok az, 2=biraz, 3=biraz fazla, 4=çok fazla) ölçüm kullanılmıştır. Her bir alt ölçek farklı puanlanmaktadır ve alınan puan arttıkça yaşam kalitesi kötüleşmektedir.

3.2.9. Yorgunluk algılaması

Yorgunluk algılaması Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ) Türkçe uyarlaması ile değerlendirildi [130]. Ölçek bireysel uygulanmaktadır ve toplam dokuz sorudan oluşmaktadır. Her madde

1 (hiç katılmıyorum) ile 7 (tamamen katılıyorum) arasında puanlanır. Hastanın ölçetten alabileceği en düşük puan 9, en yüksek puan 63'tür. Hastaların ölçekten aldıkları puan arttıkça yorgunluk şiddeti de artar. Ölçekten alınan toplam puanın 36 ve üzeri olması hastada şiddetli yorgunluk olduğunu ifade eder [130].

3.2.10. Nefes darlığı algılaması

Nefes darlığı algılaması için modifiye Borg ve Modifiye Medical Research Council (MMRC) dispne ölçekleri kullanıldı. MBÖ istirahatte ve/veya aktivite sırasındaki nefes darlığını 0-10 arasında puanlayan subjektif bir ölçektir. En düşük 0 puan "hiç yok" en yüksek 10 puan "çok şiddetli" nefes darlığını ifade eder [131].

MMRC dispne ölçeği günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığını değerlendirmek için kullanılmaktadır. Ölçek puanlaması görüşmeci tarafından veya bireysel olarak yapılabilmektedir. Ölçekte nefes darlığı şu şekilde puanlanmaktadır: 0 (şiddetli aktivite dışında nefes darlığı yok), 1 (hızlı yürürken veya yokuş çıkarken dispne var), 2 (nefes darlığı nedeniyle düz zeminde yaşlılarına göre daha yavaş hareket etme veya durmak zorunda kalma), 3 (nefes darlığı nedeniyle düz zeminde 100 m veya birkaç dakika yürüdükten sonra durmak zorunda kalma), 4 (giyinip soyunurken nefes darlığı var, nefes darlığı nedeniyle evden çıkamıyor) [132, 133].

3.2.11. Uyku kalitesi

Uyku kalitesinin değerlendirilmesinde Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) Türkçe uyarlaması kullanılmıştır. Ölçek son bir aylık zaman aralığındaki uyku kalitesi ve uyku bozukluğunu değerlendiren bireysel değerlendirmeli bir ölçektir [134]. Ölçek yirmi dört soru içerir. 19 soru bireysel değerlendirme sorusudur. Beş soru eş veya oda arkadaşı tarafından yanıtlanır fakat hesaplama katılmamaktadır. Puanlamaya katılan sorular yedi bileşenden oluşmaktadır: Öznel uyku kalitesi, uyku latensi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu. Her bir bileşen 0-3 puan üzerinden puanlanır. Toplam ölçek puanı yedi bileşenin toplam puanı ile elde edilir. Toplam PUKİ puanı 0-21 arasında değişir. Toplam puanın beşten büyük olması "kötü uyku kalitesini" gösterir [135].

3.2.12. Depresyon, anksiyete ve stres değerlendirmesi

Depresyon, Anksiyete ve Stres Ölçeği (DASÖ) Türkçe uyarlaması ile değerlendirildi [136]. Bu ölçek Lovibond ve Lovibond tarafından 1995'te geliştirilmiştir [137]. Ölçek son 15 günü değerlendirmektedir. Ölçek 14 depresyon, 14 anksiyete ve 14 stres maddesi içeren toplam 42 maddeden oluşmaktadır. Depresyon maddeleri hoşnutsuzluk, çaresizlik, değersizlik, ilgi kaybı ve enerji düşüklüğü düzeyini (3, 5, 10, 13, 16, 17, 21, 24, 26, 31, 34, 37, 38, 42) ölçmektedir. Anksiyete maddeleri bireyin otonomik uyarılmışlık, kas tepkisi düzeyi, durumsal anksiyete ve öznel anksiyete (2, 4, 7, 9, 15, 19, 20, 23, 25, 28, 30, 36, 40, 41) değerlendirmektedir. Stres maddeleri ise sinir uyarımı, rahatlama güçlüğü, kolay üzülmeye ve sıkılma, rahatsızlık, aşırı tepki verme ve tahammülsüzlük belirtilerinin (1, 6, 8, 11, 12, 14, 18, 22, 27, 29, 32, 33, 35, 39) düzeyini ölçmektedir. Ölçek, dört basamaklı Likert tipi bir ölçektir. Ölçeğin toplam puanları her alt boyut için 0 ile 42 arasında değişmektedir. Ölçekte depresyon bileşeni 0-9 aralığı normal, 10-13 aralığı hafif, 14-20 aralığı orta, 21-27 aralığı ileri ve 28 puan ve üzeri ise çok ileri olarak; anksiyete bileşeni 0-7 aralığı normal, 8-9 arası hafif, 10-14 aralığı orta, 15-19 aralığı ileri ve 20 puan ve üzeri ise çok ileri olarak ve stres bileşeni 0-14 aralığı normal, 15-18 aralığı hafif, 19-25 aralığı orta, 26-33 aralığı ileri ve 34 ve üzeri ise çok ileri stres düzeyi olarak derecelendirilmiştir [137].

3.2.13. Hipertiroidi semptom değerlendirmesi

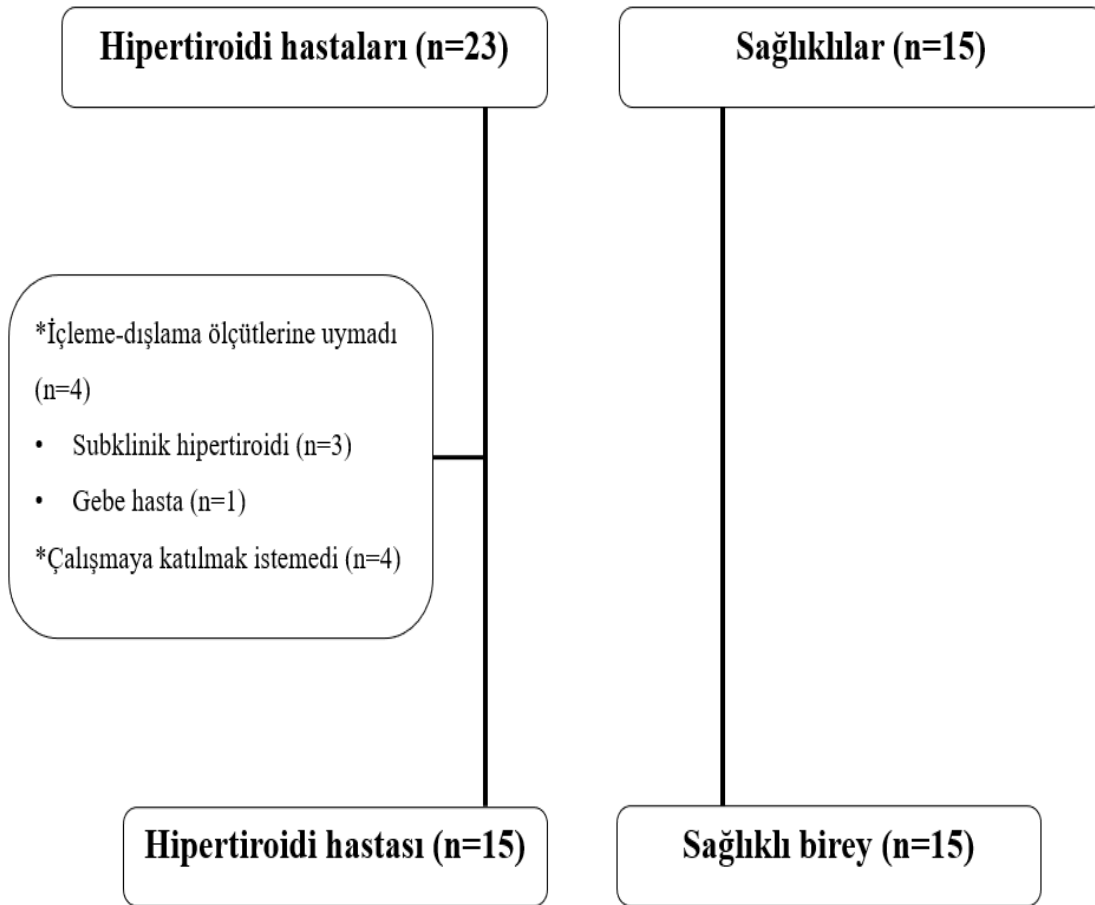
Hipertiroidinin neden olduğu klinik patolojileri değerlendirmek için Hipertiroid Semptom Ölçeği (HSÖ) kullanıldı. Ölçeği 1987 yılında Klein ve arkadaşları geliştirmiştir [138]. Bu ölçek hipertiroidinin tipik semptomları olan sinirlilik, ısı intoleransı, hiperaktivite, terleme, tremor, güçsüzlük, hiperdinamik prekardiyum, diyare, iştah ve günlük fonksiyonların değerlendirmesini içeren 10 maddeden oluşmaktadır. Her bir madde semptomun özelliğine göre 0 ile 4 puan arasında derecelendirilmektedir. Toplam puan 0 ile 40 puan arasında değişmektedir. Bu ölçek tiroid fonksiyonunun durumunu iyi yansıtmaktadır. Ölçek hipertiroidi tanısında ön tanılamada kullanılmaktadır ve 20 puan üzeri hipertiroidi varlığını ve semptomların artmış olduğunu göstermektedir [138].

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için Windows tabanlı SPSS 15 istatistiksel analiz programı kullanıldı. Bu çalışmada %80 güç ve %5 tip 1 hata ile hipertroidi hastalarında t testi ile değerlendirilen hipertiroidi hastalarının 6-DYT mesafesi ($551,3 \pm 10,9$ m) ve sağlıklı bireylerin 6-DYT mesafesi ($683,52 \pm 63,2$ m) sonucuna göre [12] en az 15 hipertroidi hastası ve 15 sağlıklı bireyin çalışmaya alınması gerektiği hesaplandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle “Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri” kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama fark (%95 güven aralığı (%95CI)) ve standart sapma, sayımla belirtilen değişkenler için yüzde (%) değeri, normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası aralık (IQR) kullanılarak verildi. Normal dağılıma uyan değişkenlerin karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem t testi (Student t test) kullanıldı. Uymayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sayılamayan veriler Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde yanılma olasılığı $p \leq 0.05$ olarak belirlendi. G-power programı kullanılarak 6-DYT mesafesi, fiziksel aktivite süresi ve omuz abdüktörleri kas kuvvetine göre güç analizi yapılarak sonuçlar yorumlanmıştır.

4. BULGULAR

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı tarafından hipertiroidi tanısı konulmuş 23 hasta Gazi Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesine Kardiyopulmoner Rehabilitasyon için yönlendirildi. Analize 15 hasta ve tanısı konulmuş herhangi bir hastalığı olmayan, asemptomatik, yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş 15 sağlıklı birey dahil edildi (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklı bireylerin dağılımı

Hasta ve sağlıklı grubun yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve vücut kütle indeksi ortalamaları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.2).

Çizelge 4.1. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	Hipertiroidi	Sağlıklı	Ort. fark%95CI	p
	X±SS	X±SS		
Yaş (yıl)	36,73±12,89	34,53±12,37	2,2 (4,61-7,24)	0,637
Boy uzunluğu (cm)	168,27±8,53	168,27±10,85	2 (3,57-7,10)	0,956
Vücut ağırlığı (kg)	61,53±15,33	67,93±14,42	-6,4 (5,43-17,53)	0,249
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	21,54±4,68	23,99±4,38	-2,4 (1,66-5,84)	0,150

Bağımsız örneklem t testi, p>0,05.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklı bireylerin cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların cinsiyetlerinin karşılaştırılması

	Hipertiroidi		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Erkek	6	40	6	40	1,000
Kadın	9	60	9	60	

Pearson ki-kare testi, p>0,05.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların vücut kütle indeksi tiplerinin karşılaştırılması Çizelge 4.3'te verilmiştir. Grupların vücut kütle indeksi tipleri benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların vücut kütle indeksi tiplerinin karşılaştırılması

Vücut Kütle İndeksi Tipi					
	Hipertiroidi		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Kaşektik (<18,5 kg/m ²)	4	26,7	1	6,7	0,246
Normal (18,5-24,9 kg/m ²)	8	53,3	9	60	
Fazla kilolu (25,0-29,9 kg/m ²)	2	13,3	5	33,3	
Obez (≥30,0 kg/m ²)	1	6,7	0	0	

Ki-kare testi, p>0,05.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklı bireylerin meslek dağılımları istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların meslek dağılımlarının karşılaştırılması

Meslek	Hipertiroidi		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Memur/ofis çalışanı	4	26,66	2	13,33	0,115
Emekli/çalışmıyor	2	13,33	1	6,66	
Ev hanımı	6	40	1	6,66	
Öğrenci	1	6,66	3	20	
Akademisyen	0	0	4	26,66	
Sağlık personeli	1	6,66	2	13,33	
Serbest çalışan	1	6,66	2	13,33	

Ki-kare testi, $p>0,05$.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların medeni durum dağılımları istatistiksel olarak farklıydı ($p<0,05$, Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların medeni hal dağılımı

	Hipertiroidi		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Evli	12	80	6	40	0,025*
Bekar /dul	3	20	9	60	

Pearson ki-kare testi, $*p<0,05$.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların dominant taraf dağılımı Çizelge 4.6’da verilmiştir. Grupların dominant taraf dağılımı istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$).

Çizelge 4.6. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların dominant taraf dağılımı

	Hipertiroidi		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Sağ	14	93,33	14	93,33	1,000
Sol	1	6,66	1	6,66	

Fisher’s kesin ki-kare testi, $p>0,05$.

Hipertiroidi hastalarının tanı sınıflandırılması Çizelge 4.7’de verilmiştir.

Çizelge 4.7. Hipertiroidi hastalarının hipertiroidi nedenleri

	Hipertiroidi	
	n	%
Graves hastalığı	9	60
Toksik multinodüler guatr	6	40

Hipertiroidi hastalarının Hipertiroid Semptom Ölçeği puan ortalaması Çizelge 4.8’de verilmiştir. Hastaların puanı $15,73 \pm 4,20$ idi, 20 puanın altında olduğu için hastaların semptomları şiddetli değildi.

Çizelge 4.8. Hipertiroidi hastalarının Hipertiroid Semptom Ölçeği puanı

	Hipertiroidi
	X $\pm$ SS
Hipertiroid Semptom Ölçeği puanı (0-40)	15,73 $\pm$ 4,20

Hipertiroidi hastalarının tiroid fonksiyon test sonucu Çizelge 4.9’da verilmiştir. Hastaların serum TSH değerleri baskılanmış, serum total T3 ve T4 değerleri ise artmıştı.

Çizelge 4.9. Hipertiroidi hastalarının tiroid fonksiyon test sonucu

	Hipertiroidi
	X $\pm$ SS
Serum TSH (μ IU/mL)	0,01 $\pm$ 0,002
Serum total T3 (pg/mL)	3,51 $\pm$ 1,35
Serum total T4 (ng/dL)	12,17 $\pm$ 6,93

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların sigara öyküleri istatistiksel olarak benzerdi (Çizelge 4.10, $p > 0,05$).

Çizelge 4.10. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların sigara öykülerinin karşılaştırılması

	Hipertiroidi		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Halen içiyor	4	26,66	3	20	0,901
Bırakmış	4	26,66	4	26,66	
Hiç içmemiş	7	46,66	8	53,33	

Ki-kare testi, $p > 0,05$.

Hipertiroidi hastalarının sigara içimleri sağlıklı bireylerle benzerdi (Çizelge 4.11, $p>0,05$).

Çizelge 4.11. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların sigara içimlerinin karşılaştırılması

	Hipertiroidi	Sağlıklı	U	p
	Ortanca(IQR)	Ortanca(IQR)		
Sigara içimi (paketxyl)	20 (3,95-32,5)	7 (2-9)	10	0,163

Mann Whitney U testi, $p>0,05$.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların egzersiz alışkanlıkları istatistiksel olarak benzerdi (Çizelge 4.12, $p>0,05$).

Çizelge 4.12. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların egzersiz alışkanlıklarının karşılaştırılması

	Hipertiroidi		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Egzersiz yapıyor	4	26,66	3	20	1,000
Egzersiz yapmıyor	11	73,33	12	80	

Fisher's kesin ki-kare testi, $p>0,05$.

Hipertiroidi hastalarında istirahatte dispne, eforla dispne ve kilo kaybı bulgularının görülme oranı sağlıklı bireylerden istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,05$). Gruplardaki öksürük, ortopne ve balgam görülme oranı istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. Hipertiroidi hastalarında ve sağlıklılarda görülen belirti ve bulguların karşılaştırılması

	Hipertiroidi		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
İstirahatte dispne (var/yok)	5	33,33	0	0	0,042*
Eforla dispne (var/yok)	12	80	2	13,33	0,001*
Öksürük (var/yok)	2	13,33	1	6,66	1,000
Ortopne (var/yok)	3	20	0	0	0,224
Paroksizmal noktürnal dispne (var/yok)	0	0	0	0	-
Balgam (var/yok)	5	33,33	1	6,66	0,169
Kilo kaybı (var/yok)	12	80	0	0	<0,001*

Fisher's kesin ki-kare testi, * $p<0,05$.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması Çizelge 4.14'te verilmiştir. Grupların FVC (L), FVC (%), FEV₁ (L), FEV₁/FVC, PEF (L), PEF (%), FEF_{%25-75} (L), FEF_{%25-75} (%) değerleri benzerdi (p>0,05). Hipertiroidi hastalarının FEV₁ (%) değeri istatistiksel anlamlı olarak daha azdı (p<0,05). Hastaların 7'sinde (%46,7) restriktif tipte solunum fonksiyon anormalliği vardı.

Çizelge 4.14. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Hipertiroidi	Sağlıklı	Ort. Fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (IQR)	X±SS/Ortanca (IQR)		
FVC (L)	3,40±0,81	3,96±0,91	-0,55 (-1,20-0,09)	0,089
FVC (%)	83,67±13,3	91,53±11,86	-7,9 (-17,29-1,56)	0,098
FEV ₁ (L)	3,10±0,71	3,59±0,86	-0,48 (-1,08-0,11)	0,103
FEV ₁ (%)	82 (71-97)	91(86-112)	61,00	0,032*
FEV ₁ /FVC	101,53±8,72	103,6±10,18	-2,07 (-9,16-5,02)	0,555
PEF (L)	6,38±2,15	7,19±1,44	-0,81 (-2,18-0,56)	0,236
PEF (%)	80,67±19,14	88,53±10,27	-7,87 (-19,36-3,6)	0,172
FEF _{%25-75} (L)	2,82 (2,45-4,38)	3,76 (3,02-5,78)	68,00	0,065
FEF _{%25-75} (%)	88,73±23,85	102,40±18,10	-7,87 (-29,50-2,17)	0,088

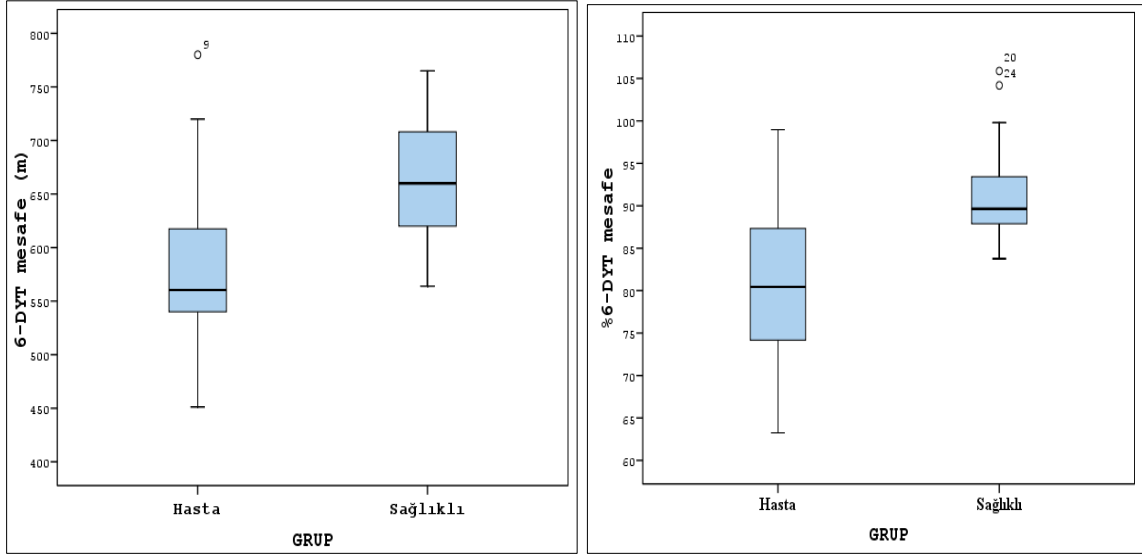
Bağımsız örneklem t testi ve Mann Whitney U testi, *p<0,05.

Hipertiroidi hastaları ve sağlıklıların 6-DYT öncesi istirahat ve test sonu fark vital bulguları ve yürüme mesafelerinin karşılaştırılması Çizelge 4.15'te verilmiştir. Hipertiroidi hastalarının istirahat kalp hızı ve yorgunluk algısı sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,05), 6-DYT mesafesi ve beklenenin yüzdesi daha azdı (p<0,05, 1-β=0,85). Grupların istirahat satürasyon, sistolik ve diyastolik kan basıncı, solunum frekansı, dispne ve quadriceps kas yorgunluğu ile tüm değerlendirme parametrelerinin fark değerleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05). Hipertiroidi hastalarının 7'sinin (%46,7) 6-DYT mesafesi beklenenin %80'inden azdı.

Çizelge 4.15. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların 6 dakika yürüme testi öncesi istirahat vital bulguları, test sonu fark değerleri ve toplam mesafenin karşılaştırılması

	Hipertiroidi	Sağlıklı	Ort. Fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (IQR)	X±SS/Ortanca (IQR)		
Kalp hızı (istirahat) (atım/dk)	95,47±11,12	77,60±6,59	17,87 (10,96-24,77)	<0,001*
ΔKalp hızı (atım/dk)	52,60±12,87	64,33±19,53	-11,73 (-24,10-0,64)	0,062
Zirve kalp hızı (atım/dk)	148,07±17,09	141,93±20,12	6,13 (-7,83-20,10)	0,376
Zirve kalp hızı (%)	80,99±9,73	76,52±9,55	4,47 (-2,74-11,68)	0,214
SpO ₂ (istirahat) (%)	98 (97-98)	97 (96-99)	94	0,420
ΔSpO ₂ (%)	-1,20±1,52	-0,27±1,53	-0,93 (-2,07-0,20)	0,105
Sistolik kan basıncı (istirahat) (mmHg)	110,13±15,84	100,53±12,31	9,6 (-1,01-20,21)	0,074
ΔSistolik kan basıncı (mmHg)	40 (10-60)	30 (20-55)	111,5	0,967
Diyastolik kan basıncı (istirahat) (mmHg)	70 (62-70)	65 (60-70)	85	0,238
ΔDiyastolik kan basıncı (mmHg)	10 (0-15)	5 (0-15)	104	0,720
Solunum frekansı (istirahat) (soluk/dk)	20 (16-24)	16 (16-20)	74,5	0,098
ΔSolunum frekansı (soluk/dk)	16 (15-16)	12 (8-20)	97,5	0,528
Dispne (istirahat) (M.B.Ö) (0-10)	0 (0-0)	0 (0-0)	105	0,317
ΔDispne (M.B.Ö) (0-10)	2 (0,5-3)	0,5 (0-2)	75	0,113
Yorgunluk (istirahat) (M.B.Ö) (0-10)	0 (0-1)	0 (0-0)	75	0,016*
ΔYorgunluk (M.B.Ö) (0-10)	2 (1-3)	2 (1-3)	104	0,719
Quadriceps kas yorgunluğu (istirahat) (M.B.Ö) (0-10)	0 (0-0,5)	0 (0-0)	89,5	0,141
ΔQuadriceps yorgunluk (M.B.Ö) (0-10)	2,03±1,52	2,30±1,53	-0,27 (-1,41-0,87)	0,637
6-DYT mesafe (m)	579,57±87,75	661,38±55,59	-81,8 [-136,75- (26,86)]	0,005*
6-DYT mesafe (%)	80,44 (73,37-90,21)	89,64 (87,86-93,94)	47	0,007*

Bağımsız örneklem t testi ve Mann Whitney U testi, 6-DYT: 6 dakika yürüme testi, M.B.Ö: Modifiye Borg ölçeği, SpO₂: Satürasyon, *p<0,05.



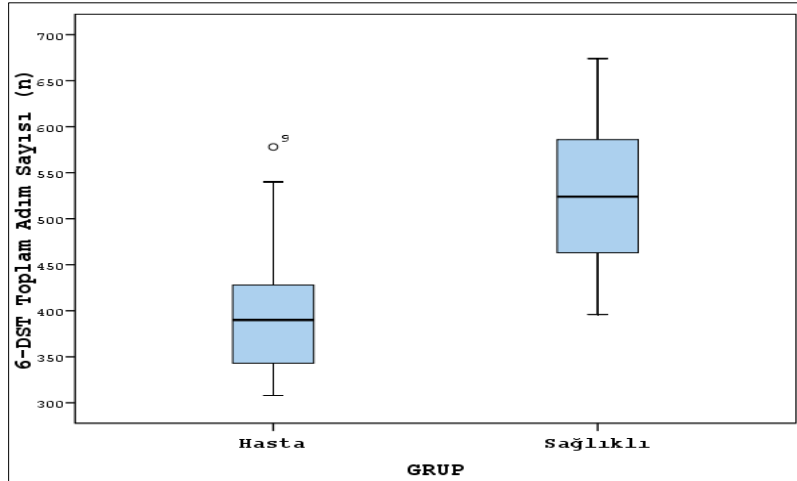
Şekil 4.2. Hipertiroidi hastaları ve sağlıklıların ölçülen ve beklenenin yüzdesi 6-DYT değerlerinin karşılaştırılması

Hipertiroidi hastaları ve sağlıklıların 6-DST öncesi istirahat vital bulguları, test sonu fark değerleri ve yürüme mesafelerinin karşılaştırılması Çizelge 4.16’da verilmiştir. Hipertiroidi hastalarının istirahat kalp hızı, sistolik kan basıncı ve quadiceps yorgunluğu sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$), 6-DST adım sayısı ile kalp hızı fark değeri ise daha düşüktü ($p<0,05$). Grupların istirahat satürasyon, diyastolik kan basıncı, solunum frekansı, dispne ve yorgunluğu ile satürasyon, sistolik ve diyastolik kan basıncı, solunum frekansı, dispne, yorgunluk ve quadiceps kas yorgunluğu fark değerleri benzerdi ($p>0,05$).

Çizelge 4.16. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların 6 dakika “stepper” testi öncesi istirahat vital bulguları, test sonu fark değerleri ve toplam adım sayılarının karşılaştırılması

	Hipertiroidi	Sağlıklı	Ort. Fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (IQR)	X±SS/Ortanca (IQR)		
Kalp hızı (istirahat)(atım/dk)	93,33±13,38	79,53±6,23	14,4 (6,45-22,2)	0,001*
ΔKalp hızı (atım/dk)	70,13±15,87	84,06±15,28	-13,93 [-25,58-(-2,29)]	0,021*
Zirve kalp hızı (atım/dk)	174 (151-179)	166 (154-173)	95	0,468
Zirve kalp hızı (%)	91,67 (83,42-96,13)	85,86 (82,42-93,72)	90	0,351
SpO ₂ (istirahat) (%)	98 (97-98)	97 (96-99)	104	0,712
ΔSpO ₂ (%)	0 (-1-0)	-1 (-1-0)	91,5	0,358
Sistolik kan basıncı (istirahat) (mmHg)	110 (100-120)	100 (90-105)	61,5	0,032*
ΔSistolik kan basıncı (mmHg)	39,87±29,94	34,47±16,61	5,5 (-12,71-23,51)	0,548
Diyastolik kan basıncı (istirahat) (mmHg)	70 (60-70)	70 (60-72)	111,5	0,966
ΔDiyastolik kan basıncı (mmHg)	8 (0-10)	0 (0-15)	105,5	0,769
Solunum frekansı (istirahat) (soluk/dk)	22 (20-24)	16 (16-24)	70,5	0,074
ΔSolunum frekansı (soluk/dk)	16 (12-20)	18 (8-24)	105	0,752
Dispne (istirahat) (M.B.Ö) (0-10)	0 (0-0)	0 (0-0)	90	0,073
ΔDispne (M.B.Ö) (0-10)	3 (0,5-4,5)	2 (0-3)	93,5	0,422
Yorgunluk (istirahat) (M.B.Ö) (0-10)	0 (0-0,5)	0 (0-0)	81,5	0,065
ΔYorgunluk (M.B.Ö) (0-10)	2 (2-3)	3 (0-3)	104	0,719
Quadriceps kas yorgunluğu (istirahat) (M.B.Ö) (0-10)	0 (0-1)	0 (0-0)	73	0,027*
ΔQuadriceps yorgunluk (M.B.Ö) (0-10)	3 (2-5)	3 (3-4)	93	0,407
6-DST adım sayısı (n)	401,33±78,41	526,27±78,89	-124,93 [-183,76-(-66,10)]	<0,001*

Bağımsız örneklem t testi ve Mann Whitney U testi, 6-DST: 6 dakika stepper testi, M.B.Ö: Modifiye Borg ölçeği, SpO₂: Satürasyon, *p<0,05.



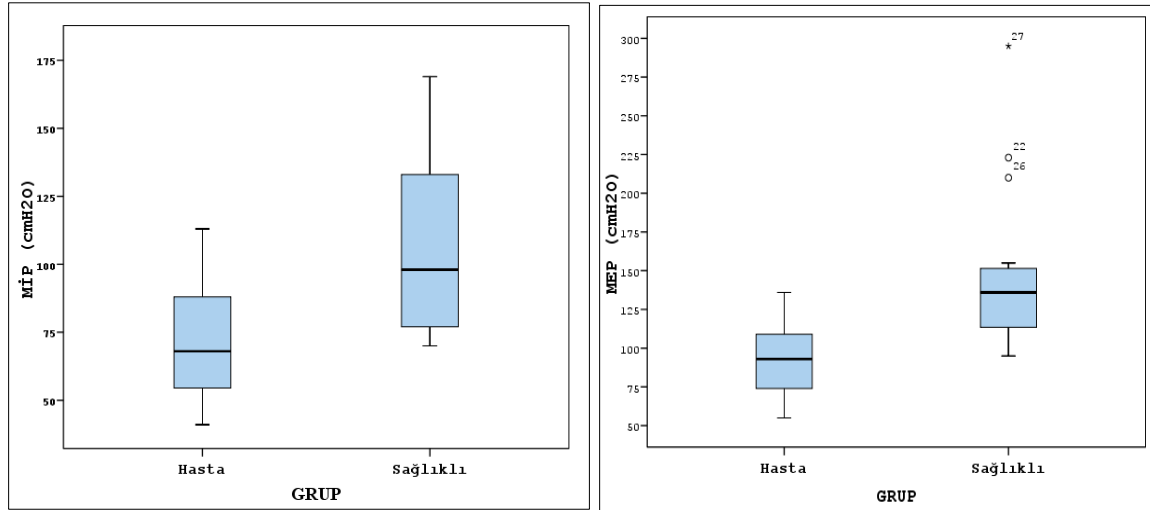
Şekil 4.3. Hipertiroidi hastaları ve sağlıklıların ölçülen 6-DST değerlerinin karşılaştırılması

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların solunum kas kuvveti değerleri Çizelge 4.17’de verilmiştir. Hipertiroidi tanılı bireylerin MİP, %MİP, MEP ve %MEP değerleri istatistiksel olarak sağlıklılardan daha azdı ($p < 0,05$). Hipertiroidi hastalarının 8’inin (%53,3) %MİP ve %MEP değerleri beklenenin %80’inden azdı.

Çizelge 4.17. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

	Hipertiroidi	Sağlıklı		
	X±SS/Ortanca (IQR)	X±SS/Ortanca (IQR)	Ort. fark %95CI/U	p
MİP (cmH ₂ O)	68 (51-93)	98 (77-134)	44	0,004*
MİP (%)	79,6 (58,04-94,91)	113,95 (83,39-148,38)	37	0,002*
MEP (cmH ₂ O)	93 (70-114)	136 (113-155)	30	0,001*
MEP (%)	79,18±18,68	125,21±39,47	-46 [-69,56-(-22,52)]	0,001*

Bağımsız örneklem t testi ve Mann Whitney U testi, * $p < 0,05$.



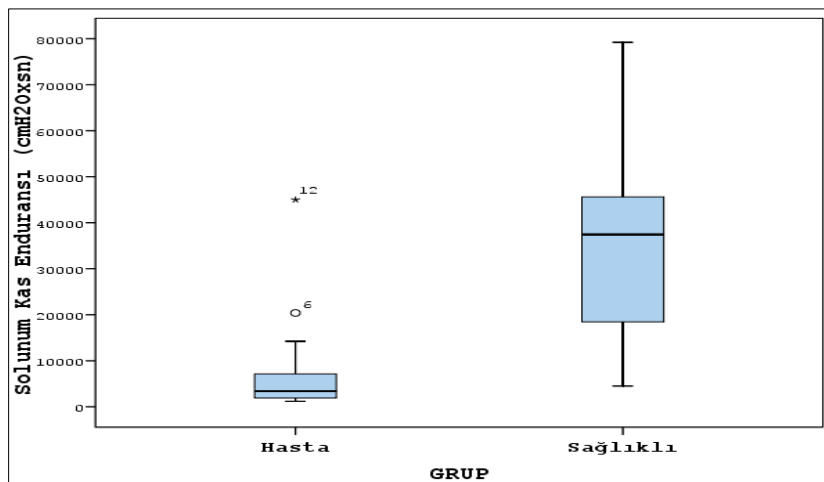
Şekil 4.4. Hipertiroidi ve sağlıklıların MİP ve MEP değerlerinin karşılaştırılması

Hipertiroidi hastalarının solunum kas enduransı sağlıklılarından istatistiksel olarak anlamlı daha azdı (Çizelge 4.18, $p < 0,05$)

Çizelge 4.18. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların solunum kas enduransı değerlerinin karşılaştırılması

	Hipertiroidi	Sağlıklı	U	p
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)		
Solunum kas enduransı (cmH ₂ Oxsn)	3380 (1879-7416)	37449 (16740-46200)	26	<0,001*

Mann Whitney U testi, * $p < 0,05$.



Şekil 4.5. Hipertiroidi hastaları ve sağlıklıların solunum kas enduransı (basınçxsüre) değerlerinin karşılaştırılması

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların periferik kas kuvveti karşılaştırması Çizelge 4.19’da verilmiştir. Hipertiroidi hastalarının diz ekstansör ve omuz abdükör kas kuvveti sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha azdı ($p<0,05$), omuz abduktörleri kas kuvveti ise sağlıklılarla benzerdi ($p=0,060$, $1-\beta=0,49$).

Çizelge 4.19. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

	Hipertiroidi X±SS/Ortanca (IQR)	Sağlıklı X±SS/Ortanca (IQR)	Ort. fark %95CI/U	p
Omuz abduktörleri (ND)(N)	154,73±53,18	213,20±100,97	-58,47 (-119,71-2,77)	0,060
%Omuz abduktörleri (ND)(N)	95,23±21,01	118,95±28,96	-23,73 [-42,65-(-4,80)]	0,016*
Diz ekstansörleri (ND)(N)	215 (203-352)	291 (233-468)	52	0,012*
%Diz ekstansörleri (ND)(N)	58,48±14,83	74,10±18,93	15,62 [-28,33-(-2,90)]	0,018*

Bağımsız örneklem t testi ve Mann Whitney U testi, ND: baskın olmayan taraf, N: Newton, * $p<0,05$.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması Çizelge 4.20’de verilmiştir. Grupların günlük toplam enerji harcaması, fiziksel aktivite süresi, yatarak geçen süre, aktif enerji harcaması, toplam adım sayısı, uyku süresi, ortalama MET, uyku verimliliği benzerdi ($p>0,05$). Hipertiroidi hastalarının günlük ortalama MET değeri sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak fazlaydı ($p=0,056$). Hipertiroidi hastalarının 3 MET’in üzerindeki fiziksel aktivite süreleri sağlıklılardan (58,73 dk/gün) fazlaydı fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$; $1-\beta=0,32$).

Çizelge 4.20. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması

	Hipertiroidi X±SS/Ortanca (IQR)	Sağlıklı X±SS/Ortanca (IQR)	Ort. fark %95CI/U	p
Toplam enerji harcaması (kilojoule/gün)	9141,00 (8249-11900)	9565 (8749-10831)	93	0,419
Fiziksel aktivite süresi (>3 MET) (dk/gün)	181,73±136,72	123±51,97	58,73 (-20,62-138,09)	0,137
Yatarak geçen süre (dk/gün)	530,13±79,85	561,67±89,28	-31,53 (-94,88-31,81)	0,317
Aktif enerji harcaması (kilojoule/gün)	3011,47±2190,22	1939,40±798,95	1072,07 (-194,35-2338,49)	0,092
Adım sayısı (adım/gün)	5829,13±3382,90	7999,00±2961,21	-2169,87 (-4547,71-207,98)	0,072
Uyku süresi (dk/gün)	405,00±118,62	427,53±80,23	-22,53 (-98,28-53,21)	0,547
Ortalama MET (MET/gün)	1,67±0,31	1,49±0,14	0,18 (-0,01-0,36)	0,056*

Bağımsız örneklem t testi ve Mann Whitney U testi, * $p=0,05$.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların ortalama MET değerine göre fiziksel aktivite seviyelerinin karşılaştırılması Çizelge 4.21’de verilmiştir. Grupların ortalama MET değerine göre dahil oldukları fiziksel aktivite seviyesi oranları benzerdi ($p>0,05$).

Çizelge 4.21. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların ortalama MET değerine göre fiziksel aktivite seviyesi oranlarının karşılaştırılması

	Hipertiroidi		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
İnaktif ($\leq 1,5$ MET)	6	40	9	60	0,466
Az aktif (1,6–2,9 MET)	9	60	6	40	

Fisher’s kesin ki-kare testi, $p>0,05$.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların günlük adım sayısına göre fiziksel aktivite sınıflamasının karşılaştırılması Çizelge 4.22’de verilmiştir. Hipertiroidi hastalarının günlük adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyeleri sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak farklıydı. Sağlıklı grupta biraz aktif olanların sayısı hastalardan, hastalarda ise az aktif olanların sayısı sağlıklılardan daha çoktu ($p<0,05$).

Çizelge 4.22. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların günlük adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflamasının karşılaştırılması

	Hipertiroidi		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
İnaktif (<5000 adım/gün)	7	46,7	2	13,3	0,004*
Az aktif (5000-7499 adım/gün)	4	26,7	0	0	
Biraz aktif (7500-9999 adım/gün)	1	6,7	10	66,7	
Aktif (≥ 10000 adım/gün)	3	20	2	13,3	
Çok aktif (≥ 12500 adım/gün)	0	0	1	6,7	

Ki-kare testi, * $p<0,05$.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların modifiye Medical Research Council (mMRC) dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması Çizelge 4.23’te verilmiştir. Hipertiroidi hastalarının mMRC dispne ölçeği puanları sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$).

Çizelge 4.23. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların mMRC Dispne Ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	Hipertiroidi	Sağlıklı	U	p
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)		
mMRC Dispne Ölçeği (0-4)	1 (0-2)	0 (0-0)	30	<0,001*

Mann Whitney U testi, *p<0,05.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanlarının karşılaştırılması Çizelge 4.24'te verilmiştir. Hipertiroidi hastalarının Yorgunluk Şiddet ölçeği puanı sağlıklılara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak artmıştı (p<0,05). Hipertiroidi hastalarının 6'sında (%40), sağlıklıların 1'inde (%6,7) şiddetli yorgunluk vardı.

Çizelge 4.24. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	Hipertiroidi	Sağlıklı	Ort. fark %95CI	p
	X±SS	X±SS		
Yorgunluk Şiddet ölçeği (9-63)	31,60±14,73	21,07±10,98	10,53 (0,82-20,25)	0,035*

Bağımsız örneklem t testi, *p<0,05.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Pittsburgh Uyku Kalite indeksi puanlarının karşılaştırılması Çizelge 4.25'te verilmiştir. Grupların subjektif uyku kalitesi, uyku süresi, uyku etkinliği, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu puanları istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05). Hipertiroidi hastalarının uyku latensi, uyku bozukluğu ve Pittsburgh Uyku Kalite indeksi toplam puanları sağlıklılarından istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,05).

Çizelge 4.25. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Pittsburgh Uyku Kalite indeksi puanlarının karşılaştırılması

	Hipertiroidi	Sağlıklı	Ort. fark	P
	X±SS/Ortanca (IQR)	X±SS/Ortanca (IQR)	%95CI/U	
Subjektif uyku kalitesi (0-3)	1 (1-2)	1 (0-1)	81	0,128
Uyku latensi (0-3)	1 (1-2)	0 (0-1)	50	0,005*
Uyku süresi (0-3)	0 (0-1)	0 (0-1)	104	0,633
Uyku etkinliği (0-3)	0 (0-0)	0 (0-0)	97,5	0,150
Uyku bozukluğu (0-3)	1 (1-2)	1 (1-1)	66	0,009*
Uyku ilacı kullanımı (0-3)	0 (0-0)	0 (0-0)	112,5	1,000
Gündüz fonksiyonları (0-3)	0 (0-1)	0 (0-1)	93,5	0,341
Toplam puan (0-21)	4,87±2,13	2,67±1,54	2,2 (0,81-3,60)	0,003*

Bağımsız örneklem t testi ve Mann Whitney U testi, *p<0,05.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği puanlarının karşılaştırılması Çizelge 4.26’da verilmiştir. Hipertiroidi hastalarının depresyon, anksiyete ve stres puanları sağlıklılarından istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,05).

Çizelge 4.26. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği alt ölçek puanlarının karşılaştırılması

	Hipertiroidi	Sağlıklı	Ort. fark	P
	X±SS/Ortanca (IQR)	X±SS/Ortanca (IQR)	%95CI/U	
Depresyon (0-42)	8 (5-15)	3 (1-5)	40,5	0,003*
Anksiyete (0-42)	13 (6-18)	1 (0-4)	30	0,001*
Stres (0-42)	16,6±8,51	8,93±7,14	7,67 (1,79-13,54)	0,012*

Bağımsız örneklem t testi ve Mann Whitney U testi, *p<0,05.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği depresyon alt ölçeğinin karşılaştırılması Çizelge 4.27’de verilmiştir. Grupların Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği depresyon şiddetleri benzerdi (p>0,05).

Çizelge 4.27. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği depresyon alt ölçeğinin karşılaştırılması

	Hipertiroidi		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Normal (0-9)	9	60	12	80	0,328
Hafif depresyon (10-13)	2	13,3	2	13,3	
Orta depresyon (14-20)	4	26,7	1	6,7	

Pearson ki-kare testi, $p>0,05$.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği anksiyete alt ölçeğinin karşılaştırılması Çizelge 4.28’de verilmiştir. Hipertiroidi hastalarının Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği anksiyete şiddetleri sağlıklılara göre istatistiksel olarak artmıştı ($p<0,05$).

Çizelge 4.28. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği anksiyete alt ölçeğinin karşılaştırılması

	Hipertiroidi		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Normal (0-7)	4	26,7	14	93,3	0,006*
Hafif anksiyete (8-9)	2	13,3	0	0	
Orta anksiyete (10-14)	3	20	1	6,7	
İleri anksiyete (15-19)	4	26,7	0	0	
Çok ileri anksiyete (>20)	2	13,3	0	0	

Pearson ki-kare testi, $*p<0,05$.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği stres alt ölçeğinin karşılaştırılması Çizelge 4.29’da verilmiştir. Grupların Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği stres şiddetleri benzerdi ($p>0,05$).

Çizelge 4.29. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği stres alt ölçeğinin karşılaştırılması

	Hipertiroidi		Sağlıklı		p
	n	%	n	%	
Normal (0-14)	7	46,7	12	80	0,211
Hafif stres (15-18)	3	20	1	6,7	
Orta stres (19-25)	3	20	2	13,3	
İleri stres (26-33)	2	13,3	0	0	

Pearson ki-kare testi, $p>0,05$.

Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Tiroid Hastalarında Yaşam Kalitesi Ölçeği karşılaştırılması Çizelge 4.30'da verilmiştir. Hipertiroidi hastalarının guatr semptom, hipertiroid semptom, hipotiroid semptom, göz semptom, yorgunluk semptom, bilişsel, anksiyete, depresyon, emosyonel, sosyal yaşamda bozulma, günlük yaşamda bozulma, cinsel yaşamda bozulma ve kozmetik şikayetler alt ölçeklerinin puanları sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$).

Çizelge 4.30. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların Tiroid Hastalarında Yaşam Kalitesi Ölçeği alt ölçek puanlarının karşılaştırılması

	Hipertiroidi	Sağlıklı		
	X±SS/Ortanca (IQR)	X±SS/Ortanca (IQR)	Ort. fark %95CI/U	p
Guatr semptom alt ölçeği (0-100)	6,80 (2,27-40,9)	0 (0-0)	43	0,002*
Hipertiroid semptom alt ölçeği (0-100)	50 (21,88-71,88)	0 (0-3,13)	5	<0,001*
Hipotiroid semptom alt ölçeği (0-100)	25 (6,25-43,75)	0 (0-0)	43,5	0,002*
Göz semptom alt ölçeği (0-100)	25 (15,63-40,62)	0 (0-6,25)	29,5	<0,001*
Yorgunluk semptom alt ölçeği (0-100)	52,37±20,49	28,85±15,72	23,51 (9,86-37,18)	0,001*
Bilişsel alt ölçeği (0-100)	33,33 (12,5-70,83)	8,3 (0-12,5)	49	0,008*
Anksiyete alt ölçeği (0-100)	45,83 (16,6-75)	6,25 (0-20,83)	31	0,001*
Depreyon alt ölçeği (0-100)	38,62±17,40	21,90±13,42	16,72 (5,10-28,35)	0,006*
Emosyonel alt ölçeği (0-100)	33,33 (30,55-55,55)	16,6 (0-25)	19,5	<0,001*
Sosyal yaşamda bozulma alt ölçeği (0-100)	12,5 (6,25-43,75)	0 (0-12,5)	56	0,016*
Günlük yaşamda bozulma alt ölçeği (0-100)	16,6 (4,16-37,5)	0 (0-0)	26,5	<0,001*
Cinsel yaşamda bozulma alt ölçeği (0-100)	25 (0-50)	0 (0-0)	37,5	<0,001*
Kozmetik şikayetler alt ölçeği (0-100)	4,17 (0-29,16)	0 (0-0)	50	0,002*

Bağımsız örneklem t testi ve Mann Whitney U testi, * $p<0,05$.



5. TARTIŞMA

Çalışmamızın en önemli sonuçları yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum (%53,3), alt ve üst ekstremitte kas kuvveti, solunum kas enduransı azalmış, uyku ve yaşam kalitesi azalmış, dispne ve yorgunluk algısı, depresyon, anksiyete ve stres seviyesi artmıştır. Hastalarda obstrüktif tip solunum fonksiyon anormalliği yoktu, hastaların %46,7'inde restriktif tip solunum fonksiyon anormalliği vardı. Hipertiroidi hastalarının %60'ı az aktif (MET>1,5) ve 3 MET'in üzerindeki orta dereceli fiziksel aktivite süreleri sağlıklılarından 58,73 dk/gün daha fazlaydı. Fakat adım sayısına göre sağlıklıların %66,7'si biraz aktif, hastaların ise %6,7'si biraz aktif ve %26,7'si az aktifti.

Çalışmamızın üstün yönleri olarak çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının değerlendirilmesi güvenilir, geçerli ve standart yöntemler ile yapılmıştır. Kalite kontrol amacıyla çalışmaya başlamadan önce ve çalışma devam ederken değerlendirmelerin doğru yöntemler ile yapılıp yapılmadığı, ölçüm cihazlarının kalibrasyonları ve kullanım yöntemleri belli aralıklar ile kontrol edilmiştir. Birincil sonuç ölçümümüz olan 6-DYT mesafesi farklarına göre çalışmamızın gücü %85'tir. Çalışmamız yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesi, fiziksel aktivite düzeyi, solunum kas enduransı ve periferik kas kuvvetini sağlıklı bireylerle karşılaştıran literatürdeki ilk çalışmadır.

Hipertiroidi hastalarında sık karşılaşılan semptom ve bulgular arasında sayılan yorgunluk, terleme, taşikardi, titreme, hipertermi, kas zayıflığı ve dispne bu hastalarda egzersiz intoleransı nedeni olarak sayılabilir [7,48,49,139]. Hipertiroidi hastalarında görülen bu semptom ve bulgulara ilave olarak enerji metabolizmasındaki değişim de hastalarda egzersizden kaçınmaya ve egzersiz toleransında azalmaya sebep olmaktadır [7,50,51,70]. Çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının ($579,57 \pm 87,75$ m, %6-DYT=80,44) fonksiyonel egzersiz kapasitesi azalmıştı. Hastalarının %46,7'sinin 6-DYT yürüme mesafesi beklenenin %80'inden azdı.

Literatürde hipertiroidi hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesinin araştırıldığı iki çalışma mevcuttur. Goswami ve arkadaşları 20 hipertiroidi hastasında medikal tedavi öncesi ve ötiroid dönemde fonksiyonel egzersiz kapasitesini araştırmışlardır. Medikal tedavi öncesi ($549,2 \pm 62,1$ m) ile ötiroid dönemde ($552,7 \pm 62,1$ m) 6-DYT mesafesinde değişiklik olmadığı gösterilmiştir [12]. Teasdale ve arkadaşları 8 Graves hastasında medikal tedavi

öncesi, tedaviye başladıktan 2 hafta sonra ve ötiroid olduktan sonra (6 ay ve sonrası) 6-DYT ile egzersiz kapasitesini değerlendirmişlerdir. Tedavi öncesi 6-DYT mesafesi $584,6 \pm 52,6$ m, tedaviden 2 hafta sonra $546,7 \pm 81,3$ m ve ötiroid dönemde $621,4 \pm 17,4$ m'dir. Araştırmacılar az sayıdaki hastada, bu dönemlerdeki 6-DYT mesafelerinin benzer olduğunu göstermişlerdir, fakat bu 3 dönemdeki yürüme mesafelerindeki farklar klinik olarak anlamlıdır. Ayrıca aynı çalışmada 6-DYT mesafesindeki azalma ile yaşam kalitesinde kötüleşme ilişkilendirilmiştir [71]. Çalışmamızda 6-DYT toplam yürünen mesafe Teasdale ve arkadaşlarının tedavi öncesi 6-DYT mesafesi ($579,57 \pm 87,75$ m karşın $584,6 \pm 52,6$ m) ile benzer şekilde azalmıştı [71]. Çalışmamızda hastaların istirahat kalp hızı ve yorgunluk algısı da artmıştı. Fonksiyonel egzersiz kapasitesindeki bu azalmanın sebepleri ve ötiroid dönemde etkilenip etkilenmediği araştırılmalıdır.

Hipertiroidi hastalarında proksimal kaslardaki belirgin zayıflama [59,72,73] basamak çıkma beceresini etkileyeceğini düşünerek yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde 6-DST kullanımının etkili olacağını düşünmekteyiz. Ancak 6-DST yeni değerlendirme yöntemlerinden biri olduğu için literatürde yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde 6-DST kullanılan çalışma bulunmamaktadır. Altı dakika yürüme testinin uygulanabilmesi için 30 m koridor gereksinimi ve diğer detayların erişiminin zor olmasından dolayı 6-DST klinikte hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde önerilmektedir [75]. Başta KOAH olmak üzere çeşitli solunum hastalıklarında 6-DST'nin güvenilir ve geçerli bir test olduğu kanıtlanmış ve 6-DYT mesafesi ile 6-DST adım sayısı ilişkilendirilmiştir [75,119]. KOAH'ta fonksiyonel egzersiz kapasitesi 6-DST ile değerlendirilmiş ve hastaların egzersiz kapasitesinin azaldığı ($382,49 \pm 106,01$ basamak karşın $412,45 \pm 118,39$ basamak) gösterilmiştir [119]. KOAH'ta yapılan 6-DST minimal klinik anlamlılık çalışmasında 6-DST'nin minimal klinik anlamlılığı 20 basamak olarak gösterilmiştir [140]. Çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının 6-DST basamak sayısı klinik anlamlılık değerinden daha fazla ($\Delta 124,93$ basamak) azalmış olup hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesi sağlıklılardan daha azdı ($401,33 \pm 78,41$ basamak karşın $526,27 \pm 78,89$ basamak). Her iki test öncesi hastaların istirahat kalp hızı, bacak yorgunluğu artmıştı.

Hipertiroidi hastalarında akciğerler doğrudan etkilenmemektedir fakat hastalığa ikincil akciğerler etkilenebilmektedir [5,76]. Çalışmamızda hastaların ortalama $\%FEV_1$ değeri 82

(IQR=71-97), ortalama %FVC değeri $83,67 \pm 13,3$ ve ortalama %FEV₁/FVC $101,53 \pm 8,72$ 'dir. Hastaların 7'sinde (%46,7) restriktif tipte solunum fonksiyon anormalliği vardı, obstrüktif solunum fonksiyon anormalliği yoktu. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında %FEV₁ değerindeki azalmayı sağlıklı bireylerle karşılaştırarak çalışmamızla benzer sonuç bildiren çalışmalar vardır [12,78,141]. Alkinany ve ark. 21 kadın hipertiroidi hastasında yaptıkları çalışmalarında FVC ($3,31 \pm 0,22$ L), FEV₁ ($2,74 \pm 0,36$ L) ve %FEV₁ ($80,46 \pm 1,13$) değerleri sağlıklılara göre azalmıştı [141]. Çalışmamızdaki ortalama %FEV₁ değeri Alkinany ve ark. [141] yaptığı çalışmadaki FEV₁ ($80,46 \pm 1,13\%$) değerine yakındır. Tedaviye başlamamış 42 Graves hastasında yapılan kohort bir çalışmada ötiroid döneme göre FVC ($90,3 \pm 2,3\%$), FEV₁ ($88,6 \pm 2,3\%$) azalmış FEV₁/FVC ($91,9 \pm 1,1\%$) ise artmıştır fakat bu değerler normal aralıktadır [77]. Yeni tanılanmış 11 sedanter hipertiroidi hastasının solunum fonksiyonları 11 sedanter kontrol grubu ile karşılaştırıldığında FVC ($89,6 \pm 2,2\%$) ve FEV₁ ($99,7 \pm 2,9\%$) ortalama değerleri sağlıklılara göre azalmıştır ancak normal aralıktadır [78]. Hipertiroidi, hipotiroidi ve subklinik hipotiroidisi olan KOAH hastalarında ve kontrol grubu olarak tiroid rahatsızlığı olmayan KOAH hastalarının alındığı bir çalışmada FEV₁ ve FEV₁/FVC değerlerinin gruplarda benzer olduğu gösterilmiş. Hipertiroidisi olan KOAH hastalarının ise %FEV₁ değeri $57,36 \pm 14,75$, %FEV₁/FVC değeri $71,91 \pm 5,59$ olup beklenen değerlerden az olduğu gösterilmiştir. Hipertiroidisi olan KOAH hastalarında obstrüktif tip solunum fonksiyon anormalliği gösterilmiştir [142]. Valjevac ve arkadaşları hipertiroidi, hipotiroidi ve ötiroid grupta yaptıkları çalışmalarında FVC ($92,5 \pm 1,47\%$) ve FEV₁ ($90,97 \pm 2,07\%$) değerleri hipertiroidi ve hipotiroidi hastalarında ötiroidlere göre azalmıştır. Fakat hipertiroidi hastalarının solunum fonksiyon değerleri normal aralıktadır. Hipertirodi grubunda TSH baskılanması ile %FVC değerinin azalması ilişkilendirilmiştir [13]. Hipertiroidi ve sağlıklı bireylerin pulmoner fonksiyonlarının karşılaştırıldığı başka bir çalışmada literatürle benzer şekilde %FVC ve %FEV₁ değerlerinin hipertiroidi grubunda azalmıştır [12]. Bhandari ve arkadaşları (2019) yaptıkları çalışmalarında hipertiroidi hastalarında TSH ve FEV₁'in pozitif ilişkili olduğunu da belirtmişlerdir [143]. Hipertiroidi hastalarında kontrollü yapılan başka bir çalışmada da hipertiroidi grubunun tedavi öncesi solunum fonksiyon değerlerinin korunduğu bildirilmiştir [5]. Çalışmamızda da yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının solunum fonksiyon parametre ortalamaları normal aralıktaydı fakat, %46,7 hastada restriktif tipte solunum fonksiyon anormalliği vardı. Hipertiroidi hastalarında solunum fonksiyonlarının uzun vadede hastalık durasyonu ile nasıl etkilendiği bilinmemektedir. Solunum fonksiyonlarının hastalık durasyonu ile nasıl etkilendiği incelenmelidir.

Hipertiroidi hastalarında görülen iskelet kas zayıflığı ile morfolojik ve fonksiyonel olarak iskelet kası olarak kabul edilen solunum kasları da etkilenebilmektedir [73,86]. Hipertiroidide görülen myopati de solunum kas kuvvetini etkileyebilmektedir [82]. Tiroid fonksiyon bozukluğunun derecesi arttıkça solunum kas kuvveti de azalmaktadır [82]. Çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında hem inspiratuar hem de ekspiratuar solunum kas kuvveti azalmıştı. Çalışmamızda hipertiroidi hastalarının %53,3'ünün %MİP ve %MEP değerleri beklenenin %80'inden azdı. Tirotoksik 20 hastada yapılan bir çalışma da, çalışmamızın sonucuna benzer şekilde MİP (75 ± 24 cmH₂O), %MİP (72 ± 21), MEP (86 ± 29 cmH₂O), %MEP (58 ± 16) hem inspiratuar hem ekspiratuar solunum kas kuvvetinin azalmış olduğunu göstermiştir. Mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği görülen hastalarda tirotoksikozun ayırıcı tanıya dahil edilmesi önerilmektedir [82]. Graves hastası 20 bireyde yapılan kohort çalışmaya göre hastaların medikal tedavi öncesi MİP ($68,6 \pm 17,1$ cmH₂O) ve MEP ($72,6 \pm 18,4$ cmH₂O) değeri tedavi sonrasına göre azdı, hastaların hem inspiratuar hem de ekspiratuar kas kuvveti etkilenmiştir [12].

Bireylerin %27'sinin sigara kullandığı 15 hipertiroidi hastasında yapılan başka bir çalışmada hipertiroidi hastalarının MİP ve MEP değerleri kontrol grubuna göre ve ötiroid döneme göre azalmıştır [5]. Medikal tedavi sonrasında solunum kas kuvvetinin arttığını gösteren diğer çalışmalar da mevcuttur [9,82,83]. Solunum kaslarındaki iyileşmenin nedeninin diyafragma ve interkostal kaslardaki geçici myopati olduğu düşünülmektedir [9,82,83]. McElvaney ve arkadaşlarının 12 tirotoksik hastada yaptığı çalışmada sonuçlarımızla benzer şekilde hastalarda MİP (72 ± 20 cmH₂O) ve MEP (109 ± 26 cmH₂O) değeri azalmıştır [83]. Hipertiroidi hastalığına KOAH'ın eşlik ettiği bireylerde yapılan çalışmada ise (MİP $57,63 \pm 15,04$ cmH₂O ve MEP $75,52 \pm 11,44$ cmH₂O) hem inspiratuar hem ekspiratuar solunum kas kuvveti azalmıştır [142]. Ali ve arkadaşları ise yeni tanılanmış 30 hipertiroidi hastasında yaptıkları çalışmalarında sonuçlarımızdan farklı olarak hipertiroidi hastaları ile sağlıklıların MİP ($93,41 \pm 12,33\%$) ve MEP'inin ($90,54 \pm 18,32\%$) benzer olduğunu bildirmişlerdir [79]. Ali ve arkadaşları çalışmalarında sigara hikayesi olan hastaları dışlamışlardır. Çalışmamızda hastaların %53,4'ünün sigara hikayesi mevcuttu. Bu farklılık sigara maruziyetinden kaynaklanmış olabilir, araştırılmalıdır.

Yeni tanılanmış Graves hastalarında diyafram kasında fonksiyonel zayıflık görülmektedir. Bu zayıflığın maksimal solunum manevrası olan solunum kas kuvvetini etkilediği bilinmektedir [12]. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında solunum kas enduransında da

etkilenim beklenmektedir, fakat araştıran bir çalışma yoktur. Çalışmamıza göre yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının solunum kas enduransı sağlıklılara göre [3380 (IQR=1879-7416) karşın 37449 (IQR=16740-46200)] azalmıştır. Solunum kas enduransının etkilenimin nedenleri araştırılmalıdır.

İskelet kası tiroid hormonunun önemli bir hedefidir. Hipertiroidi hastalarında kas zayıflığı yaygın görülmektedir [6]. Tiroid hormon fazlalığı kas kütle ve kuvvetinde azalmaya sebep olarak ve kas enerji metabolizmasını olumsuz etkileyerek hipertiroidi myopatisine neden olmaktadır [4,8,144]. İskelet kaslarındaki fonksiyon bozukluğu yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında daha şiddetli olabilmekte ve hastaların kendi bakım aktivitelerini engelleyebilmektedir [72]. Yaşlı hipertiroidi hastalarındaki kas zayıflığı düşmelere ve sonucunda morbiditeye neden olma riski taşıması yönüyle önemlidir [8]. Mortalite artışı çok faktörlüdür fakat düşük TSH düzeyleri yaşlı kişilerde mortalite riskini artırabilir ve proksimal kaslardaki belirgin zayıflık mortalite ile beraber sakatlıklara da neden olması yönüyle önemlidir [72,145]. Hipertiroidi hastalarında proksimal ve distal kasların her iki grubunda da etkilenim mevcuttur fakat proksimal kaslar daha çok etkilenmektedir [72]. Yeni tanılanmış Graves hastalarında ötiroid döneme göre kas kütle ve fonksiyonunda %10-20'lik bir azalma olduğu bilinmektedir [146]. Çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının alt ve üst ekstremitelerde kas kuvvetini inceledik. Hastaların alt ve üst ekstremitelerde periferik kas kuvveti azalmıştı.

Brennan ve arkadaşları dinamometre ile izometrik ve izotonik diz ekstansör ve fleksör kas kuvvetini incelemişler, hipertiroidi hastalarında ötiroid kontrol grubuna göre diz fleksör ve ekstansör kuvveti azalmıştır. Ayrıca hipertiroidi hastalarında quadriceps femoris enine kesitsel alanı azalmıştır. Ötiroid döneme geçince ise diz ekstansör ve fleksör kas kuvveti ve quadriceps femoris enine kesitsel alanının arttığını göstermişlerdir [8]. Çalışmamızda da benzer şekilde yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının diz ekstansörlerinin kas kuvveti azalmıştı. Yeni tanılanmış 10 Graves hastasında yapılan kohort bir çalışmada el kavrama ve omuz abduksiyon kas kuvvet ve enduransı yeni tanılandığında, 2. haftada ve ötiroid dönemlerde dinamometre ile değerlendirilip karşılaştırılmıştır. El kavrama ve omuz abduksiyon kuvvet ve enduransı yeni tanı döneminde ötiroid dönemle karşılaştırıldığında belirgin azaldığı gösterilmiştir [86]. Sağlıklı bireylerle karşılaştırdığımız çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında üst ekstremitelerde kas kuvveti azalmıştı. Olson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Hipertiroidi Semptom Ölçeği puanı 24.3 ± 4.6 [86], bizim

çalışmamızda ise $15,73 \pm 4,20$ puandı. Olson ve arkadaşlarının çalışmasındaki hastaların semptomlarının şiddeti bizim hastalarımıza göre artmıştı bu nedenle Olson ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada üst ekstremita kas kuvvetindeki etkilenim daha belirgin olabilir. Yeni tanılanmış 55 Graves hastasında yapılan başka bir çalışmada üst ve alt ekstremita kas kuvveti izometrik dinamometre ile değerlendirilmiştir. Hipertiroidi hastalarının ötiroid kontrol grubuna göre el kavrama, dirsek fleksiyon ve ekstansiyon, diz fleksiyon ve ekstansiyon kas kuvveti önemli ölçüde azalmış olduğu gösterilmiştir. Ayrıca yeni tanı döneminde kas kuvvet etkilenimi ile performans ve dengenin ilişkili olduğu gösterilmiştir [11]. Başka bir çalışma 7 yeni tanılanmış Graves hastasının medikal tedavi sonrasında hem üst hem alt ekstremita kas kuvvetinin arttığını ve quadriceps femoris kas kontraktilesinin de %11 arttığı belirtilmiştir [146]. Hipertiroidi hastalarında, ötiroid dönemdeki periferik kas kuvvetinin yeni tanı dönemine göre daha iyi olduğunu gösteren çalışmalar olmasına rağmen [8,11,86,146] hastalık durasyonunun periferik kas kuvvetini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Hastalık durasyonu uzun olan hipertiroidi hastalarında periferik kas kuvveti araştırılmalıdır.

Tiroid hormon fazlalığı ile nöromusküler semptomlar ve egzersiz intoleransı görülmektedir bu durum bireyleri inaktif bir yaşama itebilir [90]. Hipertiroidi hastalarının sık görülen dispne ve yorgunluk da bireyleri fiziksel olarak inaktiviteye iten nedenler arasında sayılabilir [12, 14]. Yapılan bir çalışma hipertiroidizmin tüm vücut düzeyinde yüksek bazal protein yıkım ve sentezi ile karakterize olduğunu göstermiştir. Kas protein yıkımının artışı hipertiroidi hastalarında sarkopeni ve myopati nedenidir ve bunlar da hipertiroidi hastalarını fiziksel inaktiviteye itebilir [146]. Fakat hipertiroidide enerji tüketimine neden olan diğer süreçlerin aktivitesinin artışı spontan fiziksel aktivitede (herhangi bir egzersiz yapılmadan günlük yaşam aktiviteleri, pozisyon değişikliği ve kıpırdama hareketlerinin tümü) artışa neden olabileceği düşünülmektedir [146,147]. Fiziksel aktivite seviyesi akselerometre, pedometre, kalp hızı monitorü ve metabolik holter gibi çok çeşitli yöntemler ile ölçülebilmektedir [94]. Hipertiroidi hastalarında fiziksel aktivite seviyesinin değerlendirilmesinde en uygun yöntemin seçilmesi önemlidir. Taşikardi hastalarda sık karşılaşılan bulgu olduğu için fiziksel aktivitenin yalnızca kalp hızı izlemi ile değerlendirilmesi uygun olmayacaktır. Enerji harcamasında altın standart indirekt kalorimetredir ve indirekt kalorimetre ile metabolik holter yüksek ilişkilidir [97]. Bundan ötürü metabolik holter ile fiziksel aktivitenin değerlendirilmesi çalışmanın objektifliğini artıracaktır. Çalışmamız yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında metabolik holter ile fiziksel aktivitenin değerlendirildiği ilk

çalışmadır. Çalışmamızda adım sayısına göre yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının %46,7'si inaktif, %26,7'si az aktif, %6,7'si biraz aktif, %20'si aktifti. Sağlıklı grupta biraz aktif olanların sayısı hastalardan, hastalarda ise az aktif olanların sayısı sağlıklılardan daha çoktu. Hipertiroidi hastalarının ve sağlıklıların toplam enerji harcaması, aktif enerji harcaması ($3011,47 \pm 2190,22$ karşın $1939,40 \pm 798,95$), fiziksel aktivite süresi, adım sayısı, yatarak geçen süre ve uyku süresi benzerdi. Çalışmamızda hastaların ortalama MET değerleri sağlıklılara göre artmıştı. Hipertiroidizm nedeniyle fiziksel aktivitenin artıp artmadığına odaklanan bir çalışma fareler üzerinde yapılmıştır ve tiroid hormon artışı ile herhangi bir egzersiz yapılmadan günlük yaşam aktivitelerin arttığını bildirmiştir [148]. Çalışmamızda hastaların günlük 58,73 dk daha fazla orta şiddetli fiziksel aktivitesi (>3 MET) vardı. Hastalar adım sayısına göre daha az aktifken günlük ortalama MET değerleri daha fazlaydı.

Hipertiroidi hastası insanlarda fiziksel aktivite seviyesinin incelendiği çalışmalar nadirdir. Lee ve arkadaşlarının çalışma protokolünde hipertiroidi hastalarında giyilebilir ticari cihazla gün boyunca kalp atım hızı, fiziksel aktivite ve uyku durumunun izlenmesi planlanmaktadır [96]. Atış ve arkadaşları 40 yeni tanıli hipertiroidi hastasında fiziksel aktivite alışkanlığını frekans sorgulayarak (günlük, haftada birkaç gün, haftada bir gün, nadiren/hiç) değerlendirmişlerdir. Hipertiroidi grubunun fiziksel aktivite frekanslarının sağlıklı kontrol grubu ile benzer olduğu bildirilmiştir. Hipertiroidi hastalarının %12,5'i günlük, %15'i haftada birkaç gün, %37'si haftada bir kez ve %35'i nadiren veya hiç fiziksel aktivite yapmadığını belirtmiştir [95]. Malmstroem ve arkadaşları 55 yeni tanılanmış Graves hastasında Fiziksel Aktivite Skalası ile fiziksel aktivite seviyesini değerlendirmişlerdir ve hipertiroidi hastalarının ötiroid kontrollere göre daha az aktif olduğunu göstermişlerdir. Periferik kas kuvvetindeki zayıflık ile de fiziksel aktivite seviyesinin azalması ilişkilendirilmiştir [11]. Çalışmamız COVID-19 pandemisi koşullarında yapılmıştır, karantina uygulamaları nedeniyle sonuçlarımız etkilenmiş olabilir.

Hipertiroidi hastalarında dispne sık karşılaşılan bir semptomdur [12]. Hipertiroidide görülen solunum kas kuvvet zayıflığı dispne nedeni olabilmektedir [5,9,12,82,83]. Hipertiroidi hastalarının %88,8'inde dispne şikayeti görülmektedir [12]. Çalışmamızda hipertiroidi hastalarının %80'inde eforla, %33,3'ünde istirahatte dispne şikayeti vardı. Aynı zamanda çalışmamızda hipertiroidi grubunun mMRC dispne ölçek puanı sağlıklılardan [ortanca 1 (IQR=0-2) puana karşın ortanca 0 (IQR=0-0) puan] yüksekti. Hipertiroidi hastalarında 5'inin

(%33,3) mMRC dispne ölçek puanı ≥ 2 idi. Ayres ve arkadaşları 11 tirotoksik hastada yaptıkları çalışmalarında dispneyi MRC dispne ölçeği ile değerlendirmişlerdir. Kas zayıflığı şikayeti olan 7 hastanın %85,7'sinde ve kas zayıflığı şikayeti olmayan 4 hastanın %50'sinde dispne tespit edilmiştir. Toplamda ise hastaların %72,7'sinde dispne şikayeti ve bunların %54,6'sında proksimal myopati olduğu belirtilmiştir [149]. Zuhur ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında hipertiroidi hastalarında dispne olduğunu göstermişler ve Graves hastalarının yaklaşık %16'sının ve TMNG hastalarının yaklaşık %14'ünün mMRC dispne ölçek puanının ≥ 2 olduğunu bildirmişlerdir [150]. Yapılan çalışmalarla benzer şekilde çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında hipertiroidi nedenine bakılmaksızın dispne algısı artmıştı. Bu hastalarda dispne yeni tanı döneminden itibaren sorgulanmalı ve pulmoner rehabilitasyon programlarına dahil edilmelidir.

Yorgunluk herhangi bir hastalığı olan bireylerde hastalık izninden sonra işe dönememenin önemli bir nedeni olması gibi nedenlerle önemlidir [151]. Yorgunluk, hipertiroidi hastalığında nadiren ele alınmaktadır fakat sık karşılaşılan semptomlardan biridir. Yorgunluk şiddetini değerlendirdiğimiz çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında yorgunluk şiddeti sağlıklılara göre ($31,60 \pm 14,73$ puana karşın $21,07 \pm 10,98$ puan) artmıştı. Çalışmamızda hipertiroidi hastalarının %40'ında şiddetli yorgunluk vardı. Yapılan mevcut tek bir çalışmada yeni tanılanmış Graves hastalarında yorgunluk şiddeti çalışmamızla benzer şekilde Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile değerlendirilmiş ve yorgunluk puanı sağlıklılara (ortalama YŞÖ 4,4 karşın 2,3 puan) göre artmıştır. Hastaların %65'inde klinik yorgunluk görülmüştür. Hastaların yarısı bilişsel yorgunluktan şikayet etmiştir [14]. Hipertiroidi hastalarında görülen yorgunluk şiddetinin depresyon ile ilişkili, anksiyete, uyku kalitesi ve tirotoksikoz ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir [14]. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında yorgunluk şiddetinin artma nedenini inceleyen çalışma yoktur. Hipertiroidi hastalarında yorgunluk şiddetini artıran nedenler belirlenmelidir.

Hipertiroidi hastalarında rahatsız uyku sık karşılaşılr ve 65 yaş altı bireylerde daha sık karşılaşılmaktadır. Hipertiroidi nedenine bağlı olarak da görülme sıklığı değişmektedir. En sık Graves hastalarında görülmektedir [49]. Tiroid hormon fazlalığındaki sonucu sıklıkla görülen huzursuz bacak sendromunun hastalarda huzursuzluğa neden olarak uyku bozukluğuna sebep olmaktadır [152]. Tiroid hormon fazlalığındaki sonucu sıklıkla görülen huzursuz bacak sendromunun hastalarda huzursuzluğa neden olarak uyku bozukluğuna sebep olmaktadır [153]. Çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının uyku kalitesi

(PUKİ $4,87 \pm 2,13$ puana karşın $2,67 \pm 1,54$ puan) kötüleşmişti. Benzer şekilde Huang ve arkadaşları hipertiroidi hastalarının %88'inde uyku problemi ve %9'unda uyku kalitesinde kötüleşme bildirmişlerdir [15]. Yeni tanılanmış 34 Graves hastasında yapılan diğer bir çalışmada da PUKİ ile uyku kalitesi değerlendirilmiştir. Hipertiroidi hastalarında uyku kalitesi (PUKİ 8,2'ye puana karşın 4,7 puan) sağlıklılara göre kötüleşmiştir [14]. Hipertiroidi hastalarında uyku kalitesindeki kötüleşmenin nedeni ve ötiroid dönemde devam edip etmediği bilinmemektedir, araştırılmalıdır.

Tiroid bez fonksiyonu artmış hastalarda psikolojik etkilenim görülebilmektedir. Depresyon, anksiyete ve stres en sık görülen problemlerdir [110,154]. Hipertiroidi hastalarının üçte birinde depresyon ve anksiyete görülmektedir [17]. Çalışmamızda da yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında depresyon, anksiyete ve stres seviyesi artmıştı. Yapılan bir çalışmada hipertiroidi hastalarında tiroid fonksiyonu normal olan bireylere göre depresyon, anksiyete ve stresli yaşam olaylarının daha fazla görüldüğü belirtilmiştir [109]. Depresyon, anksiyete, stres ve hipomani ile Graves hastalığı arasında ilişkili olabileceği daha önce bildirilmiştir [110,155]. Hipertiroidi nedenine bağlı olarak psikolojik problemin ciddiyeti de değişmektedir. Graves hastalarında görülen depresyon ve anksiyete seviyesi nodüler guatr hastalarındakinden daha fazladır [156]. Graves hastalarında anksiyetenin hastalık durasyonunun artması ile ilişkili olarak arttığı da bilinmektedir [156]. Hipertiroidi hastalarındaki emosyonel bozuklukların görülme nedeni hala henüz tam olarak bilinmemektedir [111]. Hipertiroidi hastalarında stresli yaşam olayları artmıştır ve bu depresyon ve anksiyeteye neden olan etkenler arasında sayılabilmektedir [109]. Lee ve arkadaşları yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında yaptıkları çalışmalarında psikolojik bozukluk şiddeti ile hipertiroidizm şiddeti arasında ilişki göstermişlerdir [109]. Çalışmamız yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında stres varlığını ve seviyesini belirleyen ilk çalışmadır. Çalışmamızda hastaların %20'sinde hafif ve orta seviye stres, %13,3'ünde ileri stres seviye vardı. Hastalar yeni tanı aldıkları için henüz semptomların devam ediyor oluşu hastalarda emosyonel bozukluğa neden olmuş olabilir. Egzersiz fizyolojik ve biyokimyasal mekanizma ile depresyon, anksiyete ve stres gibi ruh hali durumları üzerinde iyileşme sağlayarak psikolojik olarak önemli rol oynamaktadır [68]. Hipertiroidi hastalarında anksiyete, depresyon ve stres gibi emosyonel bozukluklar için uygun egzersiz eğitimi verilmeli ve tanı konulduktan hemen sonra tedavi sürecine dahil edilmelidir.

Hipertiroidi hastalarında yaşam kalitesi olumsuz etkilenmekte ve bu etkilenim tanı döneminden itibaren görülmektedir [18,98]. Hipertiroidi hastalarında yaşam kalitesi değerlendiren çalışmaların çoğunluğu, medikal tedavinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisini araştırmıştır ve çok çeşitli ölçekler kullanılmıştır [98,100,101,157]. Hipertiroidi hastalarında hastalığa özel yaşam kalitesi anketinin kullanılması yaşam kalitesindeki etkilenimi belirlemek için detaylı bilgi vermektedir. Tüm tiroid hastalıklarına ilişkin ve hipertiroidi hastalarında güvenilir geçerliliği kanıtlanmış tek anket ise Tiroid Hastaları Yaşam Kalitesi Ölçeği (ThyPRO)'dur [158]. Ölçeğin alt ölçekleri vardır ve yaşam kalitesi hakkında detaylı bilgi elde edilebilir [102-105]. Nordqvist ve arkadaşları (2021) ThyPRO ölçeği için her bir alt ölçeğin minimal klinik anlamlılıklarını araştırmışlardır. Gruplar arası karşılaştırmada ve bireylerin öncesi sonrası karşılaştırmasında olmak üzere iki farklı minimal klinik anlamlılık belirlemişlerdir [159]. Çalışmamızda hastaların yaşam kalitesi kötüleşmişti ve kozmetik şikayetler hariç, diğer tüm alt ölçeklerdeki kötüleşme klinik olarak anlamlıydı. Mishra ve arkadaşları ThyPRO ile yaşam kalitesini değerlendirdikleri çalışmalarında tiroidektominin hipertiroidide yaşam kalitesini iyileştiren bir faktör olmadığını göstermişlerdir [160]. Törring ve arkadaşları (2019) 1186 Graves hastasında yaptıkları kohort çalışmalarında farklı tedavi yaklaşımlarının SF-36 ve ThyPRO ölçekleri kullanılarak yaşam kalitesine etkisini incelemişlerdir. Tedavi modalitesine bakılmadan Graves hastalarında tanıdan 6-10 yıl sonra halen yaşam kalitesi genel popülasyondan daha kötüdür. RAI tedavisi alan hastaların yaşam kalitesinin antitiroid ilaç tedavisi alan ve cerrahi ile tedavi olan hastalara göre yaşam kalitesi sonuçlarının daha kötü olduğu bildirilmiştir [98]. Hipertiroidi hastalarında yeni tanıdan 6-10 yıl sonra bile yaşam kalitesindeki kötüleşmenin devam etmesi [98] dikkat çekmiştir. Hipertiroidi hastalarında yaşam kalitesinin tanı döneminden itibaren hastalık süresince takip edilmesi önerilir. Tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalarda aerobik egzersiz eğitimi ile yaşam kalitesinin iyileştiği bildirilmiştir [161]. Hipertiroidi hastalarında da yaşam kalitesini iyileştirmek için aerobik egzersiz eğitimine erken dönemden itibaren başlanmalıdır.

Limitasyonlar;

Çalışmamızda hastalar hipertiroidi nedenine bakılmasının (Graves hastalığı, TMNG vs.) dahil edildi. Hipertiroidi nedenine göre semptom şiddetleri farklı olabilir ve bu durum sonuçlarımızın etkilenmesine sebep olmuş olabilir. Çalışmamız COVID-19 pandemisi döneminde yapılmıştır. Pandemide uygulanan karantina tüm bireylerin özellikle fiziksel aktivite ile ilgili sonuçların etkilenmesine sebep olmuş olabilir. Ayrıca çalışmamızda sonuç ölçümlerimizin fazla olmasından dolayı bazı parametreler için örneklem sayısı yetersiz kalmış olabilir.





6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yeni tanılanmış hipertiroidi hastaları ve sağlıklı bireylerin fonksiyonel egzersiz kapasitesi, fiziksel aktivite seviyesi, solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, dispne, yorgunluk, depresyon, anksiyete, stres, uyku ve yaşam kalitesinin güvenilirliği, geçerliliği yüksek değerlendirme yöntemleriyle değerlendirilmesi ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılması hedeflenen çalışmamızın en önemli sonuçları;

Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum (%53,3), alt ve üst ekstremita kas kuvveti, solunum kas enduransı azalmış, uyku ve yaşam kalitesi azalmış, dispne ve yorgunluk algısı artmış, depresyon, anksiyete ve stres seviyesi artmıştır. Hastalarda obstrüktif tip solunum fonksiyon anormalliği yoktu, hastaların %46,7'inde restriktif tip solunum fonksiyon anormalliği vardı. Hipertiroidi hastalarının %60'ı az aktif (MET>1,5) ve 3 MET'in üzerindeki orta dereceli fiziksel aktivite süreleri sağlıklılardan 58,73 dk/gün daha fazlaydı. Fakat adım sayısına göre sağlıklıların % 66,7'si biraz aktif, hastaların ise %6,7'si biraz aktif ve %26,7'si az aktifti. Çalışmamız yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesi, fiziksel aktivite seviyesi, solunum kas enduransı ve periferik kas kuvvetini sağlıklı bireylerle karşılaştıran literatürdeki ilk çalışmadır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre önerilerimiz;

1. Değerlendirme ve egzersiz testleri sırasında yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında herhangi bir komplikasyon görülmedi. Kardiyopulmoner değerlendirilmesi yapılan bu hastaların kardiyopulmoner rehabilitasyon takibine alınması önem taşır.
2. Hipertiroidi hastaları ve sağlıklılar yaş, boy, vücut ağırlığı, cinsiyet ve vücut kütle indeksi açısından benzer dağılım gösterdi. Bu sonuçlar, hipertiroidi hastaları ve sağlıklıların demografik veriler açısından çalışmaya uygun bir örneklem oluşturduğunu göstermektedir.
3. Çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının 6-DYT yürüme mesafesi ve beklenenin yüzdesi ile 6-DST adım sayısı azalmıştı. Hastaların %46,7'sinin 6-DYT mesafesi beklenen değerin %80'inden azdı. Hastaların 6-DYT istirahat kalp hızı ve yorgunluğu sağlıklılardan daha yüksekti. 6-DST istirahat kalp hızı, sistolik kan basıncı, bacak yorgunluğu artmıştı, kalp hızı artışı daha azdı. Hastaların yeni tanılanmalarına

rağmen fonksiyonel egzersiz kapasitesinin azalması tanımı almaları ile beraber düzenli değerlendirme ve aerobik egzersiz kapasitesini arttırmaya yönelik yaklaşımlar gerektiğini göstermektedir. Fonksiyonel egzersiz kapasitesindeki bu azalmanın sebepleri ve ötroid dönemde etkilenip etkilenmediği araştırılmalıdır.

4. Çalışmamızda da yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının solunum fonksiyon parametre ortalamaları normal aralıktaydı fakat, %46,7 hastada restriktif tipte solunum fonksiyon anormallliği vardı. Hipertiroidi hastalarında solunum fonksiyonlarının uzun vadede hastalık durasyonu ile nasıl etkilendiği bilinmemektedir. Solunum fonksiyonlarının hastalık durasyonu ile nasıl etkilendiği incelenmelidir.
5. Çalışmamızda yeni tanılanan hipertiroidi hastalarının solunum kas kuvvetleri etkilenmişti. Hastaların 8'inin (%53,3) %MİP ve %MEP değerleri beklenenin %80'inden azdı. Çalışmamızdaki hastaların %53,4'ünde sigara hikayesi mevcuttu. Sigara maruziyeti hastalarda solunum kas kuvvetini etkilemiş olabilir. Hipertiroidi hastalarında sigara maruziyeti ile solunum kas kuvveti etkilenimi arasındaki ilişki olup olmadığını araştıran çalışma yoktur, araştırılmalıdır.
6. Yeni tanılanan hipertiroidi hastalarının solunum kas enduransları sağlıklılardan azdı. Çalışmamızda solunum kas enduransındaki azalma hipertiroidide dispne, yorgunluk gibi şikayetlerin yaygın görülmesi nedeniyle oluşabilir. Solunum kas enduransının etkileniminin nedenleri araştırılmalıdır.
7. Çalışmamızın sonuçlarına göre hipertiroidi grubunda alt ve üst ekstremitte kas kuvveti azalmıştı. Hipertiroidi hastalarında periferik kas kuvvetinin yeni tanı dönemine göre ötroid dönemde daha iyi olduğu bilinmesine rağmen hastalık durasyonu ile periferik kas kuvveti etkileniminin olup olmadığı bilinmemektedir. Hastalık durasyonu uzun olan hipertiroidi hastalarında periferik kas kuvveti araştırılmalıdır.
8. Çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının %60'ı az aktif (MET>1,5) ve 3 MET'in üzerindeki orta dereceli fiziksel aktivite süreleri sağlıklılardan 58,73 dk/gün daha fazlaydı. Fakat adım sayısına göre sağlıklılarda % 66,7 kişi biraz aktif, hastaların ise %6,7'si biraz aktif %26,7'si az aktifti. Çalışmamız COVID-19 pandemisi koşullarında yapılmıştır, karantina uygulamaları nedeniyle sonuçlarımız etkilenmiş olabilir.
9. Çalışmamızda yeni tanılanan hipertiroidi hastalarının günlük aktiviteler arasındaki dispne algılaması mMRC dispne ölçeği ile değerlendirildi. Hastaların %33,3'ünde günlük yaşam aktiviteleri sırasında nefes darlığı vardı. Çalışmamızın sonucu olarak günlük aktiviteler arasındaki dispne algılamasının hipertiroidi hastalarında erken

dönemde arttığını göstermiştir. Bu hastalarda dispne yeni tanı döneminden itibaren sorgulanmalı ve pulmoner rehabilitasyon programlarına dahil edilmelidir.

10. Çalışmamızda hastaların yorgunluk şiddeti artmıştır. Hastaların %40'ında şiddetli yorgunluk vardı. Yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında yorgunluk şiddetinin artma nedenini inceleyen çalışma yoktur. Hipertiroidi hastalarında yorgunluk şiddetini artıran nedenler belirlenmelidir.
11. Çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarının uyku kalitesi kötüleşmişti. Hipertiroidi hastalarında uyku kalitesindeki kötüleşmenin nedeni ve ötiroid dönemde devam edip etmediği bilinmemektedir, araştırılmalıdır.
12. Çalışmamızda yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında depresyon, anksiyete ve stres seviyesi DASÖ ile değerlendirilmiştir ve hastaların depresyon, anksiyete ve stres puanları artmıştır. Çalışmamız yeni tanılanmış hipertiroidi hastalarında stres varlığını ve şiddetini belirleyen ilk çalışmadır ve hipertiroidide stres artmıştır. Hipertiroidi hastalarında anksiyete, depresyon ve stres gibi emosyonel bozukluklar için uygun egzersiz eğitimi verilmeli ve tanı konulduktan hemen sonra tedavi sürecine dahil edilmelidir.
13. Çalışmamızda hastaların yaşam kalitesi ThyPRO ile değerlendirilmişti ve hastaların yaşam kalitesi kötüleşmişti. Yaşam kalitesindeki kötüleşme klinik olarak anlamlıydı. Hipertiroidi hastalarında yaşam kalitesinin tanı döneminden itibaren hastalık süresince takip edilmesi önerilir. Hipertiroidi hastalarında da yaşam kalitesini iyileştirmek için aerobik egzersiz eğitimine erken dönemden itibaren başlanmalıdır.

Çalışmamızda hipertiroidi hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, dispne, yorgunluk, depresyon, anksiyete, stres, uyku ve yaşam kalitesi etkilenmişti. Hastaların tedavilerinde medikal tedavilerin yanı sıra tanıdan itibaren kişinin iyilik halinin artırılması için belirtilen subjektif sonuç ölçümlerinin de iyileştirilmesi hedeflenmelidir. Klinikte bu değerlendirmeler kullanılmalıdır. Etkilenimi olan bireyler belirlenmeli ve düzenli olarak takip edilmelidir. Hastaların bireysel ihtiyaçlarına göre erken dönemden itibaren kardiyak ve pulmoner rehabilitasyon programlarına yönlendirilmelidir.



KAYNAKLAR

1. Ross, D. S., Burch, H. B., Cooper, D. S., Greenlee, M. C., Laurberg, P., Maia, A. L., and Walter, M. A. (2016). 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*, 26(10), 1343-1421.
2. Garmendia Madariaga, A., Santos Palacios, S., Guillén-Grima, F., and Galofré, J. C. (2014). The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(3), 923-931.
3. Gül, Ö. Ö., Şahin, S., Cander, S., Bülent, G. Ü. L., Ünal, O. K., Akçalı, Ü., ve İmamoğlu, Ş. (2011). Endokrinoloji polikliniğine başvuran hastalarda tiroid fonksiyonlarının yaş ile olan ilişkisinin incelenmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 37(2), 67-70.
4. Ginsberg, J. (2003). Diagnosis and management of Graves' disease. *Cmaj*, 168(5), 575-585.
5. Pino-Garcia, J. M., Garcia-Rio, F., Diez, J. J., Gomez-Mendieta, M. A., Racionero, M. A., Diaz-Lobato, S., and Villamor, J. (1998). Regulation of breathing in hyperthyroidism: relationship to hormonal and metabolic changes. *European Respiratory Journal*, 12(2), 400-407.
6. Ramsay, I. (1968). Thyrotoxic muscle disease. *Postgraduate Medical Journal*, 44(511), 385-397.
7. Kahaly, G. J., Kampmann, C., and Mohr-Kahaly, S. (2002). Cardiovascular hemodynamics and exercise tolerance in thyroid disease. *Thyroid*, 12(6), 473-481.
8. Brennan, M. D., Powell, C., Kaufman, K. R., Sun, P. C., Bahn, R. S., and Nair, K. S. (2006). The impact of overt and subclinical hyperthyroidism on skeletal muscle. *Thyroid*, 16(4), 375-380.
9. Mier, A., Brophy, C., Wass, J. A. H., Besser, G. M., and Green, M. (1989). Reversible respiratory muscle weakness in hyperthyroidism. *American Review of Respiratory Disease*, 139(2), 529-533.
10. Trivalle, C., Doucet, J., Chassagne, P., Landrin, I., Kadri, N., Menard, J. F., and Bercoff, E. (1996). Differences in the signs and symptoms of hyperthyroidism in older and younger patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 44(1), 50-53.
11. Malmstroem, S., Grove-Laugesen, D., Riis, A. L., Bruun, B. J., Ebbelohj, E., Hansen, K. W., and Rejnmark, L. (2019). Muscle performance and postural stability are reduced in patients with newly diagnosed Graves' disease. *Thyroid*, 29(6), 783-789.
12. Goswami, R., Guleria, R., Gupta, A. K., Gupta, N., Marwaha, R. K., Pande, J. N., and Kochupillai, N. (2002). Prevalence of diaphragmatic muscle weakness and dyspnoea in Graves' disease and their reversibility with carbimazole therapy. *European Journal of Endocrinology*, 147(3), 299-303.

13. Valjevac, S., Hadzovic-Dzuvo, A., Valjevac, A., Kucukalic-Selimovic, E., and Lepara, O. (2011). Assessment of lung dysfunction with spirometry in patients with thyroid disorders. *Acta Informatica Medica*, 19(1), 16.
14. Möller, M. C., Bartfai, A., Nygren de Boussard, C., Rådestad, A. F., and Calissendorff, J. (2014). High rates of fatigue in newly diagnosed Graves' disease. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 2(3), 153-162.
15. Fan, L. F., Huang, Y. R., and Wang, G. H. (1997). Study on quality of sleep and mental health in patients with hyperthyroidism. *Zhonghua hu li za zhi Chinese Journal of Nursing*, 32(8), 435-439.
16. Ritchie, M., and Yeap, B. B. (2015). Thyroid hormone: Influences on mood and cognition in adults. *Maturitas*, 81(2), 266-275.
17. Kathol, R. G., and Delahunt, J. W. (1986). The relationship of anxiety and depression to symptoms of hyperthyroidism using operational criteria. *General Hospital Psychiatry*, 8(1), 23-28.
18. Riguetto, C. M., Neto, A. M., Tambascia, M. A., and Zantut-Wittmann, D. E. (2019). The relationship between quality of life, cognition, and thyroid status in Graves' disease. *Endocrine*, 63(1), 87-93.
19. Taylor, P. N., Albrecht, D., Scholz, A., Gutierrez-Buey, G., Lazarus, J. H., Dayan, C. M., and Okosieme, O. E. (2018). Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 301.
20. Türkiye Metabolizma ve Endokrinoloji Derneği, Tiroit Çalışma Grubu. (2020). *Ankara: Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu* (4. Baskı).
21. Kravets, I. (2016). Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *American Family Physician*, 93(5), 363-370.
22. Zöphel, K., Roggenbuck, D., Wunderlich, G., and Schott, M. (2010). Continuously increasing sensitivity over three generations of TSH receptor autoantibody assays. *Hormone and Metabolic Research*, 42(12), 900-902.
23. Chen, C. R., Hubbard, P. A., Salazar, L. M., McLachlan, S. M., Murali, R., and Rapoport, B. (2015). Crystal structure of a TSH receptor monoclonal antibody: insight into Graves' disease pathogenesis. *Molecular Endocrinology*, 29(1), 99-107.
24. Kimura, T., Van Keymeulen, A., Golstein, J., Fusco, A., Dumont, J. E., and Roger, P. P. (2001). Regulation of thyroid cell proliferation by TSH and other factors: a critical evaluation of in vitro models. *Endocrine Reviews*, 22(5), 631-656.
25. Singh, I., and Hershman, J. M. (2011). Pathogenesis of hyperthyroidism. *Comprehensive Physiology*, 7(1), 67-79.
26. Davies, T. F., Ando, T., Lin, R. Y., Tomer, Y., and Latif, R. (2005). Thyrotropin receptor-associated diseases: from adenomata to Graves disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 115(8), 1972-1983.

27. Hanafusa, T., Pujol-Borrell, R., Chiovato, L., Russell R. C., Doniach, D., and Bottazzo, G. F. (1983). Aberrant expression of HLA-DR antigen on thyrocytes in Graves' disease: relevance for autoimmunity. *The Lancet*, 2(8359): p. 1111-5.
28. Paschke R. Molecular pathogenesis of nodular goiter. (2011). *Langenbecks Archivs Surgery*, 396(8), 1127-1136.
29. Parma, J., Duprez, L., Van Sande, J., Cochaux, P., Gervy, C., Mockel, J., and Vassart, G. (1993). Somatic mutations in the thyrotropin receptor gene cause hyperfunctioning thyroid adenomas. *Nature*, 365(6447), 649-651.
30. Hamburger, J. (1983). *The autonomously functioning thyroid adenoma: clinical consideration*. *The New England Journal of Medicine*, 1983. 309(24), 1512-3.
31. Marinò, M., Latrofa, F., Menconi, F., Chiovato, L., and Vitti, P. (2015). Role of genetic and non-genetic factors in the etiology of Graves' disease. *Journal of endocrinological investigation*, 38(3), 283-294.
32. Brix, T. H., and Hegedüs, L. (2012). Twin studies as a model for exploring the aetiology of autoimmune thyroid disease. *Clinical Endocrinology*, 76(4), 457-464.
33. Laurberg, P., Pedersen, K. M., Vestergaard, H., and Sigurdsson, G. (1991). High incidence of multinodular toxic goitre in the elderly population in a low iodine intake area vs. high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland. *Journal of Internal Medicine*, 229(5), 415-420.
34. Connolly, R. J., Vidor, G. I., and Stewart, J. C. (1970). Increase in thyrotoxicosis in endemic goitre area after iodation of bread. *The Lancet*, 295(7645), 500-502.
35. Laurberg, P., Cerqueira, C., Ovesen, L., Rasmussen, L. B., Perrild, H., Andersen, S., and Carlé, A. (2010). Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 24(1), 13-27.
36. Zandman-Goddard, G., Peeva, E., and Shoenfeld, Y. (2007). Gender and autoimmunity. *Autoimmunity reviews*, 6(6), 366-372.
37. Chiovato, L., Lapi, P., Fiore, E., Tonacchera, M., and Pinchera, A. (1993). Thyroid autoimmunity and female gender. *Journal of endocrinological investigation*, 16(5), 384-391.
38. Prabhakar, B. S., Bahn, R. S., and Smith, T. J. (2003). Current perspective on the pathogenesis of Graves' disease and ophthalmopathy. *Endocrine Reviews*, 24(6), 802-835.
39. Chiovato, L., and Pinchera, A. (1996). Stressful life events and Graves' disease. *European Journal of Endocrinology*, 134(6), 680-682.
40. Bagnasco, M., I. Bossert, and Pesce, G. 2006. Stress and autoimmune thyroid diseases. *Neuroimmunomodulation*, 13(5-6): p. 309-17.

41. Dayan, C. M. (2001). Stressful life events and Graves' disease revisited. *Clinical Endocrinology*, 55(1), 13-14.
42. Wiersinga, W. M. (2013). Smoking and thyroid. *Clinical Endocrinology*, 79(2), 145-151.
43. Åsvold, B. O., Bjøro, T., Nilsen, T. I., and Vatten, L. J. (2007). Tobacco smoking and thyroid function: a population-based study. *Archives of Internal Medicine*, 167(13), 1428-1432.
44. Monzani, F., Del Guerra, P., Caraccio, N., Casolaro, A., Lippolis, P. V., and Goletti, O. (1997). Appearance of Graves' disease after percutaneous ethanol injection for the treatment of hyperfunctioning thyroid adenoma. *Journal of Endocrinological Investigation*, 20(5), 294-298.
45. Yasuda, T., Okamoto, Y., Hamada, N., Miyashita, K., Takahara, M., Sakamoto, F., and Shimomura, I. (2012). Serum vitamin D levels are decreased and associated with thyroid volume in female patients with newly onset Graves' disease. *Endocrine*, 42(3), 739-741.
46. Bülow Pedersen, I., Knudsen, N., Carlé, A., Schomburg, L., Köhrle, J., Jørgensen, T., and Laurberg, P. (2013). Serum selenium is low in newly diagnosed Graves' disease: a population-based study. *Clinical Endocrinology*, 79(4), 584-590.
47. Weetman, A. (2009). Immune reconstitution syndrome and the thyroid. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 23(6), 693-702.
48. Boelaert, K., Torlinska, B., Holder, R. L., and Franklyn, J. A. (2010). Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: a large cross-sectional study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(6), 2715-2726.
49. Goichot, B., Caron, P., Landron, F., and Bouée, S. (2016). Clinical presentation of hyperthyroidism in a large representative sample of outpatients in France: relationships with age, aetiology and hormonal parameters. *Clinical Endocrinology*, 84(3), 445-451.
50. Gülseren, S., Gülseren, L., Hekimsoy, Z., Çetinay, P., Özen, C., ve Tokatlioğlu, B. (2006). Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Archives of Medical Research*, 37(1), 133-139.
51. Fatourechi, V. (2012). Thyroid dermopathy and acropachy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 26(4), 553-565.
52. Bartalena, L., and Fatourechi, V. (2014). Extrathyroidal manifestations of Graves' disease: a 2014 update. *Journal of Endocrinological Investigation*, 37(8), 691-700.
53. De Leo, S., Lee, S. Y., and Braverman L. E. (2016). Hyperthyroidism. *Lancet*, 388(10047), 906-918.

54. Edith, T., Starich, G. H., and Mazzaferri, E. L. (1989). Sensitivity, specificity, and cost-effectiveness of the sensitive thyrotropin assay in the diagnosis of thyroid disease in ambulatory patients. *Archives of Internal Medicine*, 149(3), 526-532.
55. Kahaly, G. J., Bartalena, L., Hegedüs, L., Leenhardt, L., Poppe, K., and Pearce, S. H. (2018). 2018 European thyroid association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism. *European Thyroid Journal*, 7(4), 167-186.
56. Van Soestbergen, M. J. M., Van der Vijver, J. C. M., and Graafland, A. D. (1992). Recurrence of hyperthyroidism in multinodular goiter after long-term drug therapy: a comparison with Graves' disease. *Journal of Endocrinological Investigation*, 15(11), 797-800.
57. Cutovic, M., Konstantinovic, L., Stankovic, Z., and Vesovic-Potic, V. (2012). Structured exercise program improves functional capacity and delays relapse in euthyroid patients with Graves' disease. *Disability and Rehabilitation*, 34(18), 1511-1518.
58. Monachini, M. C., Lage, S. G., Rati, M. A., Cardoso, R. H., Medeiros, C., Caramelli, B., and Ramires, J. A. (2004). Hemodynamic and tissue oxygenation responses to exercise and beta-adrenergic blockade in patients with hyperthyroidism. *Clinical Cardiology*, 27(7), 401-406.
59. Bousquet-Santos, K., Vaisman, M., Barreto, N. D., Cruz-Filho, R. A., Salvador, B. A., Frontera, W. R., and Nobrega, A. C. (2006). Resistance training improves muscle function and body composition in patients with hyperthyroidism. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 87(8), 1123-1130.
60. Nazar, K., Chwalbińska-Moneta, J., Machalla, J., and Kaciuba-Uściłko, H. (1978). Metabolic and body temperature changes during exercise in hyperthyroid patients. *Clinical Science and Molecular Medicine*, 54(3), 323-327.
61. Kendrick, A. H., O'Reilly, J. F., and Laszlo, G. (1988). Lung function and exercise performance in hyperthyroidism before and after treatment. *QJM: An International Journal of Medicine*, 68(2), 615-627.
62. Kahaly, G., Hellermann, J., Mohr-Kahaly, S., and Treese, N. (1996). Impaired cardiopulmonary exercise capacity in patients with hyperthyroidism. *Chest*, 109(1), 57-61.
63. Sestoft, L., and Saltin, B. (1988). The low physical working capacity of thyrotoxic patients is not normalized by oral antithyroid treatment. *Clinical Physiology*, 8(1), 9-15.
64. Kimura, H., Kawagoe, Y., Kaneko, N., Fessler, H. E., and Hosoda, S. (1996). Low efficiency of oxygen utilization during exercise in hyperthyroidism. *Chest*, 110(5), 1264-1270.
65. Osman, F., Franklyn, J. A., Holder, R. L., Sheppard, M. C., and Gammage, M. D. (2007). Cardiovascular manifestations of hyperthyroidism before and after antithyroid therapy: a matched case-control study. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(1), 71-81.

66. Da Nobrega, A. C., Vaisman, M. O., and De Araujo, C. G. (1997). Skeletal muscle function and body composition of patients with hyperthyroidism. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 29(2), 175-180.
67. Robinson, M. M., Hamilton, K. L., and Miller, B. F. (2009). The interactions of some commonly consumed drugs with mitochondrial adaptations to exercise. *Journal of Applied Physiology*, 107(1), 8-16.
68. Mikkelsen, K., Stojanovska, L., Polenakovic, M., Bosevski, M., and Apostolopoulos, V. (2017). Exercise and mental health. *Maturitas*, 106, 48-56.
69. Forfar, J. C., Muir, A. L., Sawers, S. A., and Toft, A. D. (1982). Abnormal left ventricular function in hyperthyroidism: evidence for a possible reversible cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*, 307(19), 1165-1170.
70. Wiles, C. M., Young, A., Jones, D. A., and Edwards, R. H. (1979). Muscle relaxation rate, fibre-type composition and energy turnover in hyper-and hypo-thyroid patients. *Clinical science (London, England: 1979)*, 57(4), 375-384.
71. Teasdale, S. L., Inder, W. J., Stowasser, M., and Stanton, T. (2017). Hyperdynamic right heart function in Graves' hyperthyroidism measured by echocardiography normalises on restoration of euthyroidism. *Heart, Lung and Circulation*, 26(6), 580-585.
72. Ramsay, I. (1966). Muscle dysfunction in hyperthyroidism. *The Lancet*, 288(7470), 931-935.
73. Nørrelund, H., Hove, K. Y., Brems-Dalgaard, E., Jurik, A. G., Nielsen, L. P., Nielsen, S., and Møller, N. (1999). Muscle mass and function in thyrotoxic patients before and during medical treatment. *Clinical Endocrinology*, 51(6), 693-699.
74. Coquart, J. B., Lemaître, F., Castres, I., Saison, S., Bart, F., and Grosbois, J. M. (2015). Reproducibility and sensitivity of the 6-minute stepper test in patients with COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 12(5), 533-538.
75. Grosbois, J. M., Riquier, C., Chehere, B., Coquart, J., Béhal, H., Bart, F., and Chenivresse, C. (2016). Six-minute stepper test: a valid clinical exercise tolerance test for COPD patients. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 11, 657.
76. Milla, C. E., and Zirbes, J. (2012). Pulmonary complications of endocrine and metabolic disorders. *Paediatric Respiratory Reviews*, 13(1), 23-28.
77. Kahaly, G. J., Nieswandt, J., Wagner, S., Schlegel, J., Mohr-Kahaly, S., and Hommel, G. (1998). Ineffective cardiorespiratory function in hyperthyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 83(11), 4075-4078.
78. Small, D., Gibbons, W., Levy, R. D., de Lucas, F., Gregory, W., and Cosio, M. G. (1992). Exertional dyspnea and ventilation in hyperthyroidism. *Chest*, 101(5), 1268-1273.

79. Ali, E. R. (2016). Assessment of functional lung impairment in patients with thyroid disorders. *Egyptian Journal of Bronchology*, 10(3), 337-347.
80. Osuna, P. M., Udovcic, M., and Sharma, M. D. (2017). Hyperthyroidism and the Heart. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 13(2), 60.
81. Sin, D. D., Wu, L., and Man, S. P. (2005). The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. *Chest*, 127(6), 1952-1959.
82. Siafakas, N. M., Milona, I., Salesiotou, V., Filaditaki, V., Tzanakis, N., and Bouros, D. (1992). Respiratory Muscle Strength in Hyperthyroidism before and after Treatment1, 2. *The American Review Respiratory Disease*. 146(4):1025-9.
83. McElvaney, G. N., Wilcox, P. G., Fairbairn, M. S., Hilliam, C., Wilkins, G. E., Pare, P. D., and Pardy, R. L. (1990). Respiratory Muscle Weakness and Dyspnea in Thyrotoxic Patients1-3. *The American Review Respiratory Disease*, 141, 1221-1227.
84. Chen, H. I., and Kuo, C. S. (1989). Relationship between respiratory muscle function and age, sex, and other factors. *Journal of Applied Physiology*, 66(2), 943-948.
85. Celsing, F., Westing, S. H., Adamson, U., and Ekblom, B. (1990). Muscle strength in hyperthyroid patients before and after medical treatment. *Clinical Physiology*, 10(6), 545-550.
86. Olson, B. R., Klein, I., Benner, R., Burdett, R., Trzepacz, P., and Levey, G. S. (1991). Hyperthyroid myopathy and the response to treatment. *Thyroid*, 1(2), 137-141.
87. Duyff, R. F., Van den Bosch, J., Laman, D. M., van Loon, B. J. P., and Linssen, W. H. (2000). Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 68(6), 750-755.
88. Caspersen, C. J., Powell, K. E., and Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health reports*, 100(2), 126.
89. Mora, S., Cook, N., Buring, J. E., Ridker, P. M., and Lee, I. M. (2007). Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. *Circulation*, 116(19), 2110.
90. McAllister, R. M., Delp, M. D., and Laughlin, M. H. (1995). Thyroid status and exercise tolerance. *Sports Medicine*, 20(3), 189-198.
91. Jakes, R. W., Day, N. E., Patel, B., Khaw, K. T., Oakes, S., Luben, R., and Wareham, N. J. (2002). Physical inactivity is associated with lower forced expiratory volume in 1 second: European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk Prospective Population Study. *American Journal of Epidemiology*, 156(2), 139-147.
92. Cheng, Y. J., Macera, C. A., Addy, C. L., Sy, F. S., Wieland, D., and Blair, S. N. (2003). Effects of physical activity on exercise tests and respiratory function. *British Journal of Sports Medicine*, 37(6), 521-528.

93. Fuertes, E., Carsin, A. E., Antó, J. M., Bono, R., Corsico, A. G., Demoly, P., and Aymerich, J. G. (2018). Leisure-time vigorous physical activity is associated with better lung function: the prospective ECRHS study. *Thorax*, 73(4), 376-384.
94. Sylvia, L. G., Bernstein, E. E., Hubbard, J. L., Keating, L., and Anderson, E. J. (2014). Practical guide to measuring physical activity. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 114(2), 199-208.
95. Atış, G., Dalkılınç, A., Altuntaş, Y., Atış, A., Gürbüz, C., Ofluoğlu, Y., and Caşkurlu, T. (2011). Hyperthyroidism: a risk factor for female sexual dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*, 8(8), 2327-2333.
96. Lee, J. E., Lee, D. H., Oh, T. J., Kim, K. M., Choi, S. H., Lim, S., and Moon, J. H. (2018). Clinical feasibility of continuously monitored data for heart rate, physical activity, and sleeping by wearable activity trackers in patients with thyrotoxicosis: protocol for a prospective longitudinal observational study. *JMIR Research Protocols*, 7(2), e49.
97. Casiraghi, F., Lertwattanakarak, R., Luzi, L., Chavez, A. O., Davalli, A. M., Naegelin, T., and Folli, F. (2013). Energy expenditure evaluation in humans and non-human primates by SenseWear Armband. Validation of energy expenditure evaluation by SenseWear Armband by direct comparison with indirect calorimetry. *PloS One*, 8(9), e73651.
98. Törring, O., Watt, T., Sjölin, G., Byström, K., Abraham-Nordling, M., Calissendorff, J., and Wallin, G. (2019). Impaired quality of life after radioiodine therapy compared to antithyroid drugs or surgical treatment for Graves' hyperthyroidism: a long-term follow-up with the thyroid-related patient-reported outcome questionnaire and 36-item short form health status survey. *Thyroid*, 29(3), 322-331.
99. Cramon, P., Winther, K. H., Watt, T., Bonnema, S. J., Bjorner, J. B., Ekholm, O., and Rasmussen, Å. K. (2016). Quality-of-life impairments persist six months after treatment of Graves' hyperthyroidism and toxic nodular goiter: a prospective cohort study. *Thyroid*, 26(8), 1010-1018.
100. Al-Adhami, A., Craig, W., and Krukowski, Z. H. (2012). Quality of life after surgery for Graves' disease: comparison of those having surgery intended to preserve thyroid function with those having ablative surgery. *Thyroid*, 22(5), 494-500.
101. Abraham-Nordling, M., Törring, O., Hamberger, B., Lundell, G., Tallstedt, L., Calissendorff, J., and Wallin, G. (2005). Graves' disease: a long-term quality-of-life follow up of patients randomized to treatment with antithyroid drugs, radioiodine, or surgery. *Thyroid*, 15(11), 1279-1286.
102. Watt, T., Bjorner, J. B., Groenvold, M., Rasmussen, Å. K., Bonnema, S. J., Hegedüs, L., and Feldt-Rasmussen, U. (2009). Establishing construct validity for the thyroid-specific patient reported outcome measure (ThyPRO): an initial examination. *Quality of Life Research*, 18(4), 483-496.
103. Watt, T., Hegedüs, L., Groenvold, M., Bjorner, J. B., Rasmussen, Å. K., Bonnema, S. J., and Feldt-Rasmussen, U. (2010). Validity and reliability of the novel thyroid-

- specific quality of life questionnaire, ThyPRO. *European Journal of Endocrinology*, 162(1), 161-167.
104. Watt, T., Cramon, P., Hegedüs, L., Bjorner, J. B., Bonnema, S. J., Rasmussen, Å. K., and Groenvold, M. (2014). The thyroid-related quality of life measure ThyPRO has good responsiveness and ability to detect relevant treatment effects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(10), 3708-3717.
 105. Watt, T., Bjorner, J. B., Groenvold, M., Cramon, P., Winther, K. H., Hegedüs, L., and Feldt-Rasmussen, U. (2015). Development of a short version of the thyroid-related patient-reported outcome ThyPRO. *Thyroid*, 25(10), 1069-1079.
 106. Dittner, A. J., Wessely, S. C., and Brown, R. G. (2004). The assessment of fatigue: a practical guide for clinicians and researchers. *Journal of Psychosomatic Research*, 56(2), 157-170.
 107. Kaltsas, G., Vgontzas, A., and Chrousos, G. (2010). Fatigue, endocrinopathies, and metabolic disorders. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 2(5), 393-398.
 108. Hall, R. C. (1983). Psychiatric effects of thyroid hormone disturbance: psychosomatic illness review: no. 5 in a series. *Psychosomatics*, 24(1), 7-18.
 109. Lee, I. T., Sheu, W. H. H., Liao, Y. J., Lin, S. Y., Lee, W. J., and Lin, C. C. (2003). Relationship of stressful life events, anxiety and depression to hyperthyroidism in an Asian population. *Hormone Research in Paediatrics*, 60(5), 247-251.
 110. Winsa, B., Adami, H. O., Bergstrom, R., Gamstedt, A., Dahlberg, P. A., Adamson, U., and Karlsson, A. (1991). Stressful life events and Graves' disease. *The Lancet*, 338(8781), 1475-1479.
 111. Topçu, C. B., Çelik, O., and Taşan, E. (2012). Effect of stressful life events on the initiation of graves' disease. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 16(4), 307-311.
 112. Matos-Santos, A., Nobre, E. L., Costa, J. G. E., Nogueira, P. J., Macedo, A., Galvão-Teles, A., and De Castro, J. J. (2001). Relationship between the number and impact of stressful life events and the onset of Graves' disease and toxic nodular goitre. *Clinical Endocrinology*, 55(1), 15-19.
 113. World Health Organisation (WHO). (1995). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee, 854, World Health Organization technical report series, 1-452.
 114. Quanjer, P. H., Tammeling, G. J., Cotes, J. E., Pedersen, O. F., Peslin, R., and Yernault, J. C. (1993). Lung volumes and forced ventilatory flows. *European Respiratory Journal*, 6(16), 5-40.
 115. Miller, A. (1992). Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. *American Review of Respiratory Disease*, 146(5), 1368-1369.

116. Pellegrino, R., Viegi, G., Brusasco, V., Crapo, R. O., Burgos, F., and Casaburi, R. (2005). Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*, 26(5), 948-968.
117. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. (2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(7), 111-117.
118. Gibbons, W.J., Fruchter, N., Sloan, S., and Levy, R.D. (2001). Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 21(2), 87-93.
119. Borel, B., Fabre, C., Saison, S., Bart, F. and Grosbois, J.M. (2010). An original field evaluation test for chronic obstructive pulmonary disease population: The six-minute stepper test. *Clinical Rehabilitation*, 24(1), 82–93.
120. Lee, J.A. and Laurson, K.,R. (2015) Validity of the SenseWear armband step count measure during controlled and free-living conditions. *Journal Exercise Science & Fitness*, 13(1), 16-23.
121. Patel, S.A., Benzo, R.P., Slivka, W.A. and Sciurba, F.C. (2007). Activity monitoring and energy expenditure in COPD patients: a validation study. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 4(2), 107–112.
122. Tudor-Locke, C. and Bassett, D.R. (2004). How many steps/day are enough? *Sports Meicine*, 34(1), 1–8
123. Ainsworth, B.E., Haskell, W.L., Herrmann, S.D., Meckes, N., Bassett, D.R., Tudor-Locke, C., Greer, J.L., Vezina, J., Whitt-Glover, M.C. and Leon, A.S. (2011). 2011 compendium of physical activities: A second update of codes and MET values. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(8), 1575–1581.
124. Whitelaw, W. (2002). ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(4), 518–624.
125. Evans, J. and Whitelaw, W. (2009). The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. *Respiratory Care*, 54(10), 1348–1359.
126. Troosters, T., Gosselink, R. and Decramer, M. (2005). *Respiratory muscle assessment*. In *Lung Function Testing* (pp. 57–71). European Respiratory Society.
127. Laveneziana, P., Albuquerque, A., Aliverti, A., Babb, T., Barreiro, E., Dres, M., Dubé, B. P., Fauroux, B., Gea, J., Guenette, J. A., Hudson, A. L., Kabitz, H. J., Laghi, F., Langer, D., Luo, Y., Neder, J.A., O'Donnell, D., Polkey, MI., Rabinovich, RA., Rossi, A., Series, F., Similowski, T., Spengler, C.M., Vogiatzis, I., Verges, S. (2019). ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *European Respiratory Journal*. 13; 53(6), 1801214.
128. Bohannon, R.W. (1997). Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 78(1), 26–32.

129. Neslihan İlkaz, R. N., Emine Iyigun, R. N., Ozturk, E., Aydogdu, A., & Gorgulu, S. (2018). The Turkish Version of the Thyroid-Specific Quality of Life Questionnaire, ThyPRO: A Validity and Reliability Study. *International Journal of Caring Sciences*, 11(2), 800-811.
130. Armutlu, K., Korkmaz, N. C., Keser, I., Sumbuloglu, V., Akbiyik, D. I., Guney, Z., & Karabudak, R. (2007). The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research*, 30(1), 81-85.
131. Wilson, R. C. and Jones, P. W. (1989). A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnoea during exercise. *Clinical Science*, 76(3), 277-282.
132. Mahler, D. A. and Wells, C. K. (1988). Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest*, 93(3), 580-586.
133. Stenton, C. (2008). The MRC breathlessness scale. *Occupational Medicine*, 58(3), 226-227.
134. Agargun, M. Y. (1996). Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin gecerligi ve guvenirligi. *Turk Psikiyatri Dergisi*, 7, 107-115.
135. Buysse, D. J., Reynolds III, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*, 28(2), 193-213.
136. Akın, A. and Çetin, B. (2007). Depresyon anksiyete stres ölçeği (DASÖ): Geçerlik ve güvenirlik çalışması. *Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri*, 7(1), 241-268.
137. Lovibond, P. F., & Lovibond, S. H. (1995). The structure of negative emotional states: Comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behaviour research and therapy*, 33(3), 335-343.
138. Klein, I., Trzepacz, P. T., Roberts, M., & Levey, G. S. (1988). Symptom rating scale for assessing hyperthyroidism. *Archives of Internal Medicine*, 148(2), 387-390.
139. Devereaux, D., & Tewelde, S. Z. (2014). Hyperthyroidism and thyrotoxicosis. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 32(2), 277-292.
140. Pichon, R., Couturaud, F., Mialon, P., Le Ber-Moy, C., Péran, L., Lochon, C., & Beaumont, M. (2016). Responsiveness and minimally important difference of the 6-minute stepper test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*, 91(5), 367-373.
141. Alkinany, A. J. (2013). Relationship between hyperthyroidism and pulmonary function tests in female patients. *University of Thi-Qar Journal of Science*, 4(1), 59-62.
142. Terzano, C., Romani, S., Paone, G., Conti, V., & Oriolo, F. (2014). COPD and thyroid dysfunctions. *Lung*, 192(1), 103-109.

143. Bhandari, L., Tyagi, R., Gaur, N., Singh, K., Timilsina, P., & Singhal, S. (2019). Pulmonary function tests in thyroid disorders. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 9(8), 719-722.
144. Short, K. R., Nygren, J., Barazzoni, R., Levine, J., & Nair, K. S. (2001). T3 increases mitochondrial ATP production in oxidative muscle despite increased expression of UCP2 and-3. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 280(5), E761-769.
145. Parle, J. V., Maisonneuve, P., Sheppard, M. C., Boyle, P., & Franklyn, J. A. (2001). Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: a 10-year cohort study. *The Lancet*, 358(9285), 861-865.
146. Riis, A. L. D., Jørgensen, J. O. L., Gjedde, S., Nørrelund, H., Jurik, A. G., Nair, K. S., & Møller, N. (2005). Whole body and forearm substrate metabolism in hyperthyroidism: evidence of increased basal muscle protein breakdown. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 288(6), E1067-1073.
147. Snitker, S., Tataranni, P. A., & Ravussin, E. (2001). Spontaneous physical activity in a respiratory chamber is correlated to habitual physical activity. *International Journal of Obesity*, 25(10), 1481-1486.
148. Levine, J. A., Nygren, J., Short, K. R., & Nair, K. S. (2003). Effect of hyperthyroidism on spontaneous physical activity and energy expenditure in rats. *Journal of Applied Physiology*, 94(1), 165-170.
149. Ayres, J., Rees, J., Clark, T. J. H., & Maisey, M. N. (1982). Thyrotoxicosis and dyspnoea. *Clinical Endocrinology*, 16(1), 65-71.
150. Zuhur, S. S., Baykiz, D., Kara, S. P., Sahin, E., Kuzu, I., & Elbuken, G. (2017). Relationship among pulmonary hypertension, autoimmunity, thyroid hormones and dyspnea in patients with hyperthyroidism. *The American Journal of the Medical Sciences*, 353(4), 374-380.
151. Åkerstedt, T., Kecklund, G., & Selén, J. (2010). Disturbed sleep and fatigue as predictors of return from long-term sickness absence. *Industrial Health*, 48(2), 209-214.
152. Sridhar, G. R., Putcha, V., & Lakshmi, G. (2011). Sleep in thyrotoxicosis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 15(1), 23.
153. Pereira Jr, J. C., Pradella-Hallinan, M., & Pessoa, H. D. L. (2010). Imbalance between thyroid hormones and the dopaminergic system might be central to the pathophysiology of restless legs syndrome: a hypothesis. *Clinics*, 65, 547-554.
154. Watt, P. T., McCue, M., Klein, I., Levey, G. S., & Greenhouse, J. (1988). A psychiatric and neuropsychological study of patients with untreated Graves' disease. *General Hospital Psychiatry*, 10(1), 49-55.
155. Trzepacz, P. T., McCue, M., Klein, I., Greenhouse, J., & Levey, G. S. (1988). Psychiatric and neuropsychological response to propranolol in Graves' disease. *Biological Psychiatry*, 23(7), 678-688.

156. Bové, K. B., Watt, T., Vogel, A., Hegedüs, L., Bjoerner, J. B., Groenvold, M., & Feldt-Rasmussen, U. (2014). Anxiety and depression are more prevalent in patients with Graves' disease than in patients with nodular goitre. *European Thyroid Journal*, 3(3), 173-178.
157. Watt, T., Cramon, P., Frendl, D. M., Ware Jr, J. E., & Group, T. (2014). Assessing health-related quality of life in patients with benign non-toxic goitre. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 28(4), 559-575.
158. Wong, C. K., Lang, B. H., & Lam, C. L. (2016). A systematic review of quality of thyroid-specific health-related quality-of-life instruments recommends ThyPRO for patients with benign thyroid diseases. *Journal of Clinical Epidemiology*, 78, 63-72.
159. Nordqvist, S. F., Boesen, V. B., Rasmussen, Å. K., Feldt-Rasmussen, U., Hegedüs, L., Bonnema, S. J., & Bjorner, J. B. (2021). Determining minimal important change for the thyroid-related quality of life questionnaire ThyPRO. *Endocrine Connections*, 10(3), 316-324.
160. Mishra, A., Sabaretnam, M., Chand, G., Agarwal, G., Agarwal, A., Verma, A. K., & Mishra, S. K. (2013). Quality of life (QoL) in patients with benign thyroid goiters (pre- and post-thyroidectomy): a prospective study. *World Journal of Surgery*, 37(10), 2322-2329.
161. Werneck, F. Z., Coelho, E. F., Almas, S. P., Garcia, M. M. D. N., Bonfante, H. L. M., Lima, J. R. P. D., & Vaisman, M. (2018). Exercise training improves quality of life in women with subclinical hypothyroidism: a randomized clinical trial. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 62(5), 530-536.





EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı



Sayı : 24074710-604.01.01-
Konu : Toplantı Kararları

Sayın *Doç.Dr. Nural Başrol Göçk*
Proje Yürütücüsü

Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 13 Ocak 2020 tarihinde yapmış olduğu toplantı kararları ekte sunulmuştur.
Bilgilerinizi rica ederim.

EK-1. (devam) Etik Kurul Onayı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU						
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu				
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara				
	TELEFON	0312 202 69 58				
	FAKS	0312 202 46 73				
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr				
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hipertiroidli bireylerin egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite seviyelerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırılması				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Sağlık Bilimleri Fakültesi. / G.Ü.				
	YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR					
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Egzersiz gibi vücut fizyolojisi ile ilgili araştırmalar -Yüksek lisans tezi				
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	03.01.2020	2	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	13.11.2019	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒				
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐				
	DİĞER	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 14 Toplantı tarihi: 13.01.2020					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.					
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişki		Katılım *
Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN BAŞKAN	Anest. ve Rea. AD. Farmako. BİDr.	G.Ü.T.F	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Gülten TAÇOY BAŞKAN YARD.	Kardiyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. İlyas OKUR BİLDİRİMDEN SORUMLU ÜYE	Çocuk Sağ. ve Hast. AD Ç.Met. Bes BD	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Nevzat YÖKSEL ÜYE	Psikiyatri AD.	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

EK-1. (devam) Etik Kurul Onayı

Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Nuriye ÖZDEMİR ÜYE	İç Hast. AD. Tıbbi Onkoloji BD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL ÜYE	Tıbbi Biyokimya AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Hasan BOSTANCI ÜYE	Genel Cerrahi AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Murat UÇAR ÜYE	Radyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Gökçe S. ÖZTÜRK FİNCAN ÜYE	Tıbbi Farmakoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Dr. Öğr. Üyesi A. Meltem SEVGİLİ ÜYE	Tıbbi Fizyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Uzm Dr. Emine AVCI ÜYE	Halk Sağlığı	Halk Sağlığı Genel Müd.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Araş. Gör. Dr. Fahri Erdem KAŞAK ÜYE	Hukukçu	Hacı Bayram Veli Univ.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
İ. Nüket EKŞİ ÜYE	Sivil Temsilci	-	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐

* :Araştırma ile İlişki

** :Toplantıda Bulunma

EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
“GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR”
İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: Hipertiroidli bireylerin egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite seviyelerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırması
Sorumlu Araştırmacının Adı: Doç. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ
Diğer Araştırmacıların Adı: Arş. Gör. Fidan YILMAZ, Prof. Dr. İlhan YETKİN, Uzm. Dr. Tuncer SEL
Destekleyici (varsa):

“Hipertiroidli bireylerin egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite seviyelerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırması” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde hipertiroid hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümünde, Doç. Dr. Meral Boşnak Güçlü’nün sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu çalışmanın amacı tanı konulduktan sonra hipertiroid hastalarının sağlıklı bireylere göre egzersiz kapasitesi, yaşam ve uyku kalitesi, fiziksel aktivite seviyesi, kas kuvveti, solunum fonksiyonları, nefes darlığı, yorgunluk, anksiyete, stres, depresyonun karşılaştırılmasıdır. Elde edilen veriler, bu hastalara uygulanacak fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımları konusunda yol gösterici olacaktır. Çalışmamıza Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalında teşhisi konulmuş 15 erişkin yeni tanı almış hasta ve 15 sağlıklı erişkin alınacaktır.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Çalışma kapsamında sizlerden bazı anketleri doldurmanız, yürüme ve basamak testlerini yapmanız, kolunuza takılacak cihazı 2 gün 24 saat boyunca kolunuzda (sadece banyo yaparken çıkarmanız) takmanız ve daha sonra teslim etmeniz, solunum ile ilgili testleri uygun komutlar ile tamamlamanız ve kas kuvvet ölçümüne katılmanız istenecektir. Değerlendirmeler tanı konulduktan sonra ve ötiroid döneme geçildiğinde olmak üzere iki kez yapılacaktır. Değerlendirmeler 2 ayrı günde tamamlanacaktır. İsteddiğiniz herhangi bir zamanda dinlenmenize olanak sağlanacaktır.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

Çalışmanın beklenen herhangi bir rahatsızlığı bulunmamaktadır. Ancak, olası bir rahatsızlıkta gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır.

Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?

Hipertiroidi hastalarında tanı sonrası uygulanabilecek fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımları konusunda kanıta dayalı çok az uygulama vardır. Bu çalışmada yapılan değerlendirme sonucuna göre zayıf noktalar belirlenip, hastaya uygun rehabilitasyon yaklaşımları seçmek konusunda yol gösterecektir.

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Meral BOŞNAK GÜÇLÜ
GÖREVİ : Öğretim Üyesi
TELEFON : 0505 383 80 86

ADI : Fidan YILMAZ
GÖREVİ : Araştırma Görevlisi
TELEFON : 0551 207 29 54

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümünde, Doç. Dr. Meral Boşnak Güçlü tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

BGOF-Girişimsel olmayan-Erişkin

Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
29.05.2013/01	2/3

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Doç. Dr. Meral Boşnak Güçlü' yü Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'nde 0312 216 26 03' dan ve Prof. Dr. İlhan Yetkin' i Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalında 0312 202 58 18' den arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

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

BGOF-Girişimsel olmayan-Erişkin	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	3/3

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
"GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR"
İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: Hipertiroidli bireylerin egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite seviyelerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırması
Sorumlu Araştırmacının Adı: Doç. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ
Diğer Araştırmacıların Adı: Arş. Gör. Fidan YILMAZ, Prof. Dr. İlhan YETKİN, Uzm. Dr. Tuncer SEL
Destekleyici (varsa):

"Hipertiroidli bireylerin egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite seviyelerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırması" isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde hipertiroid hastalığının görülmemiş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümünde, Doç. Dr. Meral Boşnak Güçlü'nün sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu çalışmanın amacı tanı konulduktan sonra hipertiroid hastalarının sağlıklı bireylerle egzersiz kapasitesi, yaşam ve uyku kalitesi, fiziksel aktivite seviyesi, kas kuvveti, solunum fonksiyonları, nefes darlığı, yorgunluk, anksiyete, stres, depresyonun karşılaştırılmasıdır. Elde edilen veriler, bu hastalara uygulanacak fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımları konusunda yol gösterici olacaktır. Çalışmamıza Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalında teşhisi konulmuş 15 erişkin yeni tanı almış hasta ve 15 sağlıklı erişkin alınacaktır.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Çalışma kapsamında sizlerden bazı anketleri doldurmanız, yürüme ve basamak testlerini yapmanız, kolunuza takılacak cihazı 2 gün 24 saat boyunca kolunuzda (sadece banyo yaparken çıkarmanız) takmanız ve daha sonra teslim etmeniz, solunum ile ilgili testleri uygun komutlar ile tamamlamanız ve kas kuvvet ölçümüne katılmanız istenecektir. Değerlendirmeler bir kez iki ayrı günde tamamlanacaktır. İsteddiğiniz herhangi bir zamanda dinlenmenize olanak sağlanacaktır.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

BGOF-Girişimsel olmayan-Erişkin

Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
29.05.2013/01	1/3

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

Çalışmanın beklenen herhangi bir rahatsızlığı bulunmamaktadır. Ancak, olası bir rahatsızlıkta gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır.

Çalışmada yer almamın yararları nelerdir?

Hipertiroidi hastalarında tanı sonrası uygulanabilecek fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımları konusunda kanıta dayalı çok az uygulama vardır. Bu çalışmada yapılan değerlendirme sonucuna göre zayıf noktalar belirlenip, hastaya uygun rehabilitasyon yaklaşımları seçmek konusunda yol gösterecektir.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Meral BOŞNAK GÜÇLÜ
GÖREVİ : Öğretim Üyesi
TELEFON : 0505 383 80 86

ADI : Fidan YILMAZ
GÖREVİ : Araştırma Görevlisi
TELEFON : 0551 207 29 54

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümünde, Doç. Dr. Meral Boşnak Güçlü tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Doç. Dr. Meral Boşnak Güçlü' yü Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'nde 0312 216 26 03' dan ve Prof. Dr. İlhan Yetkin' i Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalında 0312 202 58 18 ' den arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

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

BGOF-Ginşimsel olmayan-Erişkin	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	3/3

EK-3. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) izni

13.11.2019

Gmail - İZİN TALEBİ



Fidan YILMAZ <f>



İZİN TALEBİ

2 İleti

Fidan YILMAZ

21 Ekim 2019 10:00

Alıcı: n

Hocam merhabalar,

Ben Gazi Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü yüksek lisans öğrencisi, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi araştırma görevlisi Fidan Yılmaz, Yüksek lisans'ta tez dönemindeyim ve tezimde kullanmak üzere Türkçe uyarlamasını yaptığınız 'Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'ni kullanmak istiyorum. Kullanabilmek adına sizden izninizi rica etmekteyim.

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu

Arş. Gör. Fidan YILMAZ

Mehmet Yücel AĞARGÜN



21 Ekim 2019 11:25

Alıcı: Fidan YILMAZ

Ölçeği çalışmanızda kullanabilirsiniz.

Selamlar

Gönderen: Fidan YILMAZ

Gönderildi: 21 Ekim 2019 Pazartesi 10:00:00

Kime: Mehmet Yücel AĞARGÜN

Konu: İZİN TALEBİ

[Alınan mesaj gizlendi]

EK-4. Depresyon Anksiyete ve Stres Ölçeği (DASÖ) izni

13.11.2019

Gmail - İZİN TALEBİ



Fidan YILMAZ



İZİN TALEBİ

2 İleti

Fidan YILMAZ

Alıcı: a

26 Eylül 2019 11:24

Merhabalar,
Ben Gazi Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü yüksek lisans öğrencisi ve Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Fizik Tedavi Yüksekokulu araştırma görevlisi Fidan Yılmaz. Yüksek lisans tezde birinci dönemimdeyim. Tezimi hipertiroid hastalarında yapmayı planlamaktayım. Depresyon, anksiyete, stres parametrelerini izniniz olursa Türkçe güvenilirlik ve geçerliliğini yapmış olduğunuz Depresyon, Anksiyete ve Stres Ölçeği ile yapmak istemekteyim. Çalışmamda kullanmak üzere izninizi rica etmekteyim.

Arş. Gör. Fidan YILMAZ

Ahmet Akın <a

Alıcı: Fidan YILMAZ

26 Eylül 2019 18:04

Prof. Dr. Ahmet Akın
İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Eğitim Bilimleri Fakültesi
Psikolojik Danışmanlık ve Rehberlik Anabilim Dalı

26 Eyl 2019 Per 11:20 tarihinde Fidan YILMAZ

şunu yazdı:

[Ayrıntıdan metin gizlendi]



6.Türkish DASS (DEPRESYON ANKSİYETE STRES ÖLÇEĞİ) Akın.doc

66K

EK-5. Tiroid Hastalarında Yaşam Kalitesi Ölçeği (ThyPRO) izni

13.11.2019 Gmail - İZİN TALEBİ

 Gmail Fidan YILMAZ

İZİN TALEBİ
3 ileti

Fidan YILMAZ 28 Eylül 2019 11:55
Alıcı: Neslihan İLKAZ <...>

Hocam merhabalar,
Ben Gazi Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon yüksek lisans öğrencisi ve Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi araştırma görevlisi Fidan Yılmaz. Yüksek lisans tez dönemindeyim ve tezimde kullanmak üzere Türkçe uyarlamasını yapmış olduğunuz "Thyroid-Specific Quality of Life Questionnaire" ı kullanmak istiyorum. Kullanabilmek adına izninizi rica etmekteyim.

Arş. Gör. Fidan Yılmaz

Neslihan İLKAZ <...> 28 Eylül 2019 20:36
Alıcı: Fidan YILMAZ

Sayın Fidan Yılmaz,

Tabiki kullanabilirsiniz. Ekte ölçekle ilgili tüm bilgileri, madde hesaplama yöntemlerini ve ters dönen ifadeleri gönderiyorum. Ölçekle ilgili sormak istediğiniz herhangi bir şey olursa iletişime geçebilirsiniz. Başarılar dilerim.

İyi çalışmalar

[Alınan metin gizlendi]

3 eklenti

 Tiroid Hastalarında Yaşam Kalitesi Ölçeği (1) (6).docx
1240K

 Tiroid Hastalarında Yaşam Kalitesi Ölçeği Puan Hesaplama (7).docx
2140K

 TİROID Ölçeği ThyPRO (2).docx
28K

Fidan YILMAZ <...> 30 Eylül 2019 09:37
Alıcı: Neslihan İLKAZ <...>

Çok teşekkür ederim. İyi günler dilerim..

Neslihan İLKAZ <...> **Çmt, 20:38 tarihinde şunu yazdı:**
[Alınan metin gizlendi]

EK-6. Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ) izni

13.11.2019

Gmail - İZİN TALEBİ



Fidan YILMAZ

İZİN TALEBİ

2 ileti

Fidan YILMAZ

28 Eylül 2019 11:37

Alıcı:

Hocam merhabalar,
Ben Gazi Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü yüksek lisans öğrencisi ve Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi araştırma görevlisi Fidan Yılmaz. Yüksek lisans tez dönemindeyim ve tezimde kullanmak üzere Türkçe uyarlamasını yaptığınız "Yorgunluk Şiddet Ölçeği"ni kullanmak istiyorum. Kullanabilmek adına sizden izninizi rica etmekteyim.

Arş. Gör. Fidan YILMAZ

Kadriye Armutlu

28 Eylül 2019 11:40

Alıcı: Fidan YILMAZ

Sayın Fidan Yılmaz,
"Yorgunluk şiddet ölçeğini" kullanabilirsiniz.

Prof. Dr. Kadriye Armutlu

[Ayrıntıların metin gizlendi]

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : Fidan YILMAZ,
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri :
 Medeni hali : Bekâr
 Telefon :
 e-mail :

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Lisans	Gazi Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	2018
Lise	Aydınlıkevler Anadolu Lisesi	2014

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2019-devam ediyor	Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi	Araştırma Gör.
2018	Özel Yunus Bulbul Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi	Fizyoterapist

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Yılmaz, F., Boşnak, Güçlü, M., Babayeva, A., ve Yetkin, İ. (2021, 8-9 Mayıs) *Yeni Tanılı Hipertiroidi Hastalarının Egzersiz Kapasitesi Solunum Kas Kuvveti Yorgunluk ve Dispne Algılarının Sağlıklı Bireylerle Karşılaştırılması*. 8. Ulusal Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Kongresi (Online).
2. Yılmaz, F., Büyükturan, B., ve Büyükturan, Ö. (2021, 8-9 Mayıs) *Nöropatik Ağrısı Olan Medulla Spinalis Yaralanmasında Kinezyo-bantlamanın Etkileri: Olgu Sunumu*. 8. Ulusal Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Kongresi (Online).

3. Barđı, G., Kayagil, Kolsuz Y., Yılmaz, F., Turgut, T., B y kdoğan E., Karahan G., ve Nalcioğlu G. (2021). *Palyatif Bakım Hastalarına Bakım Veren Bireylerin Palyatif Bakımda Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Uygulamaları Hakkındaki Bilgi ve Farkındalık D zeyleri*. *Turkiye Klinikleri Journal Health Science*, DOI: 10.5336/healthsci.2020-80853
4. Barđı, G., Kayagil, Kolsuz Y., Yılmaz, F., Turgut, T., B y kdoğan E., Karahan G., ve Nalcioğlu G. (2021). *Investigation of Relationship between Accessibility Status to a Physiotherapist and Physiotherapy Services and Awareness and Knowledge Levels about Physiotherapy and Rehabilitation Practices in Palliative Rehabilitation of Palliative Caregivers*. 2. Uluslararası Palyatif Bakım Kongresi (Online).





GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..