TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ

FİTOFARMASİ UZMANLIK PROGRAMI

TRABZON İLİNDE ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR SAĞLIK KURULUŞUNDA ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDA BİTKİSEL ÜRÜN/TAKVİYE EDİCİ GIDA KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ: TANIMLAYICI BİR ANKET ÇALIŞMASI

İçim GÖKKAYA

UZMANLIK TEZİ

Danışman

Doç. Dr. Gülin RENDA

TRABZON-2022

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ

FİTOFARMASİ UZMANLIK PROGRAMI

TRABZON İLİNDE ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR SAĞLIK KURULUŞUNDA ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDA BİTKİSEL ÜRÜN/TAKVİYE EDİCİ GIDA KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ: TANIMLAYICI BİR ANKET ÇALIŞMASI

İçim GÖKKAYA

UZMANLIK TEZİ

Danışman

Doç. Dr. Gülin RENDA

TRABZON-2022

ONAY

Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Fitofarmasi Uzmanlık Programı öğrencisi İçim GÖKKAYA'NIN hazırladığı "Trabzon İlinde Üçüncü Basamak Bir Sağlık Kuruluşunda Endokrinoloji Kliniğine Başvuran Hastalarda Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımının Değerlendirilmesi: Tanımlayıcı Bir Anket Çalışması" başlıklı çalışma Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 12.12.2022

Doç. Dr. Gülin RENDA
(Danışman) _____

Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN _____

Prof. Dr. Gülçin SALTAN İŞCAN _____

Fitofarmasi Uzmanlık Programı yöneticisine 15/11/2022 tarihinde teslim edilen bu tez Uzmanlık Eğitimi Akademik Komisyonu 13/12/2022 tarih ve 12 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN
Program Yöneticisi

BEYAN

Bu tez çalışmasının akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

15/11/2022
İçim GÖKKAYA

İthaf

Bu tez çalışmasını, aramızdaki kilometrelerce mesafeye rağmen varlıklarını her daim yanımda hissettiğim; sevgi, şefkat ve müthiş enerjileri ile beni hayata bağlayan canım aileme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Tıbbi bitkilerin halk arasında kullanımı gün geçtikçe artmakta ve artan popülarite bitkisel ürünlerin bilinçsiz ve kontrolsüz bir şekilde kullanımını yaygınlaştırmaktadır. Ülkemizde, hekim-eczacı işbirliği çerçevesinde tıbbi bitkilerin akılcı kullanımı, bitkisel ürünlere bağlı advers etkiler, bitki-ilaç etkileşimleri ve zehirlenmeler gibi toksik etkilerin önlenmesi, toplumun bitkisel ürünler konusunda bilinçlendirilmesi ve toplumsal farkındalığın oluşturulması amacıyla eczacılık fakültelerinde "Fitofarmasi Uzmanlık Programları" açılmaya başlanmıştır. Bu araştırma, Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Eczacılık Fakültesi'nde Fitofarmasi Uzmanlık Programı kapsamında klinik ortamda hekim-eczacı işbirliği içerisinde hasta odaklı yürütülen ilk çalışmalardan birisidir.

Uzmanlık eğitimim sürecinde, eczacılık fakültesinde teorik/pratik eğitim aşamasında ve tıp fakültesinde klinik ortam eğitimlerinde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım; uzmanlık alanım ile ilişkili bilgi, beceri ve yetkinliklerimin şekillenmesinde ve bu tez çalışmasının gerçekleştirilmesinde emek ve katkıları olan hocalarıma ne kadar teşekkür etsem azdır.

Öncelikle, öğrencisi olduğum için kendimi her zaman şanslı hissettiğim ve hissedeceğim, uzmanlık eğitimim süresince hem ders aşamasında hem klinik ortam eğitimlerinde değerli bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren; tez çalışmamın her aşamasında akademik katkı ve yorumlarıyla çalışmanın zenginleşmesini sağlayan ve eğitim sürecinde sabrı, ilgisi, özellikle motive edici tavırlarıyla her zaman yanımda olduğunu hissettiğim; akademik performansını ve duruşunu örnek aldığım çok kıymetli hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Gülin RENDA'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalanma imkanı bulduğum; fakültemizde fitofarmasi uzmanlık programının açılmasına ve böylelikle KTÜ Eczacılık Fakültesi'nin bir mensubu olmama vesile olan; programın yürütülmesi ve eğitim sürecindeki verdiği emek ve katkılarından dolayı dekanımız ve Fitofarmasi Uzmanlık Programı Yöneticimiz Sayın Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN'e teşekkürlerimi borç bilirim.

Veri toplama formunun oluşturulmasından, uygulanmasına ve yorumlanmasına kadar geçen her aşamada çok değerli katkıları olan, klinik ortam eğitimimde katıldığım vizitlerinden çok değerli bilgiler kazandığım ve yanına gittiğimde her zaman beni güler yüzle karşılayan KTÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'nda görev yapan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Hülya COŞKUN'a teşekkürlerimi sunarım.

KTÜ Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğinde tez çalışmamı gerçekleştirmeme imkan tanıyan ve tez çalışmama verdiği katkılardan dolayı klinik ortam eğiticimiz ve KTÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Mustafa KOÇAK'a teşekkürlerimi borç bilirim.

Tez çalışmamın "Lojistik regresyon" analizleri aşamasında verdiği öneriler ve desteğinden dolayı KTÜ Farabi Hastanesi İstatistik Birimi'nde görev yapmakta olan Tuğba KURT hocama çok teşekkür ederim.

Benimle beraber Fitofarmasi Uzmanlık Programı'nda eğitimine devam eden, eğitim sürecinin tüm aşamalarında aynı heyecanı, sevinçleri, mutlulukları ve zaman zaman aynı kaygıları yaşadığım ama tüm bu süreçlerden beraber çıktığım dönem arkadaşım, meslektaşım ve iş arkadaşım Arş. Gör. Ecz. Tuğba SUBAŞ'a çok teşekkür ederim.

Trabzon'a alışmama ve sevmeme vesile olmasından, bu şehirde yaşadığım zorluklarda desteğini hiç esirgememesinden, ayrıca tez çalışmamın hasta dosyalarına erişim ve anamnez bilgilerinin kaydedilme aşamalarında gösterdiği katkı ve emekten dolayı enerjisini ve dürüstlüğünü her zaman örnek aldığım arkadaşım Dr. Rabia ELMALI'ya ve biricik kardeşi, meslektaşım Ecz. Ayten ELMALI'ya çok teşekkür ederim.

Bana kızkardeş eksikliği yaşatmayan, aramızdaki mesafelere rağmen bir telefon kadar yakınımda olan beraber ağlayıp beraber güldüğüm; hayatımın her aşamasında hep desteğini ve sevgisini hissettiğim; aynı mesleğe mensup olmaktan ve aynı sektörde çalışmaktan gurur duyduğum biricik Ayşegül KOÇYİĞİT'e çok teşekkür ederim.

Son olarak, aldığım her kararda bana güvenip arkamda duran; başaracağıma inandıkları için Trabzon'a gelme kararımı da hiç düşünmeden kabul eden ve destekleyen; beni bu günlere getiren ve en zor anlarımda bile ufacık tebessümleri ile kalbimi ısıtan ve günümü güzelleştiren çekirdek ailemin üyeleri biricik annem Ferah GÖKKAYA, canım babam Burhan GÖKKAYA ve evimizin miniği Gürçim GÖKKAYA'ya varlıklarından dolayı sonsuz sevgimi, saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

İçim GÖKKAYA

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK SAYFASI	
ONAY	
BEYAN	
İthaf	
TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	**vii**
TABLOLAR DİZİNİ	**x**
KISALTMALAR DİZİNİ	**xiii**
ÖZET	**xvi**
ABSTRACT	**xvii**
1. GİRİŞ ve AMAÇ	**1**
2. GENEL BİLGİLER	**4**
2.1. Diyabetes Mellitus	4
2.1.1. Diyabetes Mellitus Tanımı ve Epidemiyolojisi	4
2.1.2. Diyabetes Mellitus Sınıflandırılması	5
2.1.3. Diyabetes Mellitus Semptomları ve Tanısı	6
2.1.4. Diyabetes Mellitus Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	6
2.1.5. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları	9
2.1.6. Diyabetes Mellitus ve Dislipidemi	10
2.1.7. Diyabetes Mellitus ve Hipertansiyon	11
2.2. Tiroid Fonksiyon Bozuklukları	11
2.2.1. Hipotiroidizm	11
2.2.2. Tirotoksikoz ve Hipertiroidizm	13
2.2.3. Tiroidit	15
2.2.4. Tiroid nodülleri	16
2.2.5. Guatr	17
2.2.6. Tiroid kanseri	18
2.3. Hipofiz Bezi Hastalıkları	19
2.3.1. Hiperprolaktinemi ve Prolaktinoma	19
2.3.2. Akromegali	20

2.3.3. Hiperkortizolemi ve Kortikotrof Adenom 21
2.3.4. Non-fonksiyonel Adenom 22
2.3.5. Hipopituitarizm 23
2.4. Adrenal Bez Hastalıkları 23
2.4.1. ACTH-Bağımsız Cushing Sendromu 23
2.4.2. Primer Hiperaldosteronizm 24
2.4.3. Feokromositoma ve Paraganglioma 25
2.4.4. Adrenal İnsidentalomalar ve Adenomlar 25
2.4.5. Addison Hastalığı 26
2.5. Endokrin Sistem Hastalıklarında Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı 27
3. GEREÇ ve YÖNTEM 32
3.1. Araştırma Popülasyonu 32
3.2. Veri Toplama Aracı 32
3.2.1. Sosyodemografik ve Kişisel Özellikler 33
3.2.2. Hastalığa Yönelik Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı 33
3.2.3. Hastalığa Yönelik Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımına Yönelik Düşünce ve Tutum 37
3.3. Çalışma İzni 37
3.4. İstatistiksel Analiz 38
4. BULGULAR 39
4.1. Bitkisel Ürün Kullanımı ve Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi 39
4.1.1. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğinde Takipli Hastaların Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı 39
4.1.2. Tiroid Fonksiyon Bozuklukları ile Takipli Hastalarda Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı 46
4.1.3. Diyabetes Mellitus ile Takipli Hastalarda Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı 52
4.1.4. Diğer Endokrin Sistem Hastalıklarında Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı 63
4.2. Katılımcıların Kullandıkları Bitkisel Ürünlerin Çeşitliliği, Kullanım Nedenleri, Bilgi Kaynakları ve Temin Ettikleri Yerler 67

4.3. Katılımcıların Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıdalara Yönelik Düşünce ve Tutumları 70
5. TARTIŞMA ve SONUÇ 74
5.1. Katılımcıların Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanım Sıklıkları 74
5.2.Katılımcıların Sosyodemografik ve Kişisel Özellikleri ile Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı Arasındaki İlişki 75
5.3. Katılımcıların Hastalık ve Tedavilerine İlişkin Özellikleri ile Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı Arasındaki İlişki 79
5.4. Endokrin Sistem Hastalıklarında Kullanılan Bitkisel Ürün Çeşitliliği 84
5.5. Kullanılan Ürünler ile İlgili Bilgi Alınan Kaynaklar 90
5.6. Kullanılan Ürünlerin Temin Edildiği Yerler 90
5.7. Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımıyla İlişkilendirilen Vaka Raporları ve Bitki-İlaç Etkileşimleri 93
6. KAYNAKLAR 96
EKLER 112
EK 1. Veri Toplama Formu 113
ÖZGEÇMİŞ 121

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo No		Sayfa
Tablo 1.	Laboratuvar bulgularının referans aralıkları	35
Tablo 2.	Katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özellikleri (n=506)	40
Tablo 3.	Katılımcıların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili özellikleri (n=506)	42
Tablo 4.	Katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları (n=506)	43
Tablo 5.	Katılımcıların hastalıkları ve tedavilerine ilişkin özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları	44
Tablo 6.	Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı üzerinde etkili olan veya etkili olabileceği düşünülen olası tüm faktörlerin birlikte etkilerinin incelenmesine ilişkin lojistik regresyon analizi sonuçları	45
Tablo 7.	Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özellikleri	46
Tablo 8.	Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili özellikleri (n=221)	47
Tablo 9.	Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların laboratuvar bulguları (n=221)	48
Tablo 10.	Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları (n=221)	49
Tablo 11.	Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların hastalıkları ve tedavilerine ilişkin özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları (n=221)	50
Tablo 12.	Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların laboratuvar bulgularına göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları (n=221)	51
Tablo 13.	Diyabetes Mellitus ile takipli katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özellikleri (n=200)	52
Tablo 14.	Diyabetes Mellitus ile takipli katılımcıların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili özellikleri (n=200)	54

Tablo 15. Diyabetes Mellitus ile takipli katılımcıların laboratuvar bulguları (n=200) 56

Tablo 16. Diyabetes Mellitus ile takipli katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı (n=200) 57

Tablo 17. Diyabetes Mellitus ile takipli katılımcıların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı (n=200) 58

Tablo 18. Diyabetes Mellitus ile takipli katılımcıların laboratuvar bulgularına göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı (n=200) 60

Tablo 19. Diyabetes Mellitus ile takipli katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı üzerinde etkili olan veya etkili olabileceği düşünülen olası tüm faktörlerin birlikte etkilerinin incelenmesine ilişkin lojistik regresyon analizi sonuçları (n=200) 62

Tablo 20. Diğer endokrin sistem hastalıkları ile takipli katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özellikleri (n=85) 63

Tablo 21. Diğer endokrin sistem hastalıkları ile takipli katılımcıların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili özellikleri (n=85) 64

Tablo 22. Diğer endokrin sistem hastalıkları ile takipli katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı (n=85) 65

Tablo 23. Diğer endokrin sistem hastalıkları ile takipli katılımcıların hastalık ve tedavilerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı (n=85) 66

Tablo 24. Katılımcıların kullandıkları bitkisel ürün/takviye edici gıdalar 67

Tablo 25. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım nedenleri 68

Tablo 26. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıdalarla ilgili bilgi aldıkları kaynaklar 69

Tablo 27. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıdaları temin ettikleri yerler 69

Tablo 28. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımına ilişkin düşünce ve tutumları (n=506) 70

Tablo 29. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımına ilişkin düşünce ve tutumlarının bu ürünlerin kullanımına göre karşılaştırılması 72

Tablo 30. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıdalarla ilişkili bir problem yaşadıklarında danışılabilecekleri kaynaklar (n=506) 73

KISALTMALAR DİZİNİ

Kısaltmalar

ACE	Anjiyotensin dönüştürücü enzim
ACTH	Adrenokortikotropik hormon
AGİ	*α*-glukozidaz inhibitörleri
AH	Addison hastalığı
AKŞ	Açlık kan şekeri
Anti-TPO	Anti-tiroid peroksidaz
APG	Açlık plazma glukozu
ARB	Anjiyotensin reseptör bloker
BKİ	Beden kitle indeksi
BT	Bilgisayarlı tomografi
CH	Cushing hastalığı
CRP	C-reaktif protein
CS	Cushing sendromu
DA	Dopamin agonist
DBH	Diyabetik böbrek hastalığı
DKA	Diyabetik ketoasidoz
DM	Diyabetes Mellitus
DPP-IV	Dipeptidil peptidaz-IV
DRP	Diyabetik retinopati
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DST	Deksametazon supresyon testi
FP	Feokromositoma ve paraganglioma
GBTÜ	Geleneksel bitkisel tıbbi ürün
GH	Büyüme hormonu
GIP	Gastrik inhibitör polipeptit
GİS	Gastrointestinal sistem
GLP-1	Glukagon benzeri peptit-1
HbA1c	Glikozillenmiş hemoglobin A1c
HDL-k	Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolestrol
HHS	Hiperosmolar hiperglisemik durum

HOMA-IR	Homeostasis model assessment of insulin resistance (İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi)
IDF	International Diabetes Federation (Uluslararası Diyabet Federasyonu)
IGF-1	İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
IL-23	İnterlökin-23
KTÜ	Karadeniz Teknik Üniversitesi
KVH	Kardiyovasküler hastalık
LDL-k	Düşük yoğunluklu lipoprotein kolestrol
LT4	Levotiroksin
MDA	Malondialdehit
MRI	Manyetik rezonans görüntüleme
NFHA	Non-fonksiyonel hipofiz adenom
NHANES-III	National Health and Nutrition Examination Survey (Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi)
NHIS	National Health Interview Survey (Ulusal Sağlık Görüşme Anketi
NSAİİ	Nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlar
OGTT	Oral glukoz tolerans testi
OR	Odds ratio (Odds oranı)
PG	Plazma glukozu
PH	Primer hiperaldosteronizm
PPAR-*y*	Peroksizom proliferatör aktive reseptör-gama
PRL	Prolaktin
PTK	Papiller tiroid kanseri
PURE	The Prospective Urban Rural Epidemiology
RAI	Radyoaktif iyot
SGLT-2	Sodyum glukoz ko-transporter-2
SPSS	Statistical Package for Social Sciences Version
sT4	Serbest tiroksin
TFT	Tiroid fonksiyon testi
TG	Trigliserit
TİİAB	Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi

TK	Total kolestrol
TRH	Tirotropin salgılatıcı hormon
TSH	Tiroid stimülan hormon
TURDEP	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışmaları
VCAM-1	Vasküler hücre adhezyon molekülü

ÖZET

Trabzon İlinde Üçüncü Basamak Bir Sağlık Kuruluşunda Endokrinoloji Kliniğine Başvuran Hastalarda Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımının Değerlendirilmesi: Tanımlayıcı Bir Anket Çalışması

Diyabetes mellitus, tiroid kanseri, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi endokrin hastalıkları da içeren kronik hastalıklarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları kliniğine başvuran hastalarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını bütüncül olarak değerlendiren bir araştırmaya literatürde rastlanmamıştır. Tanımlayıcı nitelikteki bu çalışma, 01.11.2021-01.05.2022 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Farabi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği'ne başvuran hastalarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım oranını ve kullanımı etkileyen faktörleri araştırmayı amaçlanmaktadır. Çalışma sonucunda veri kalitesine uygun 506 anket çalışmaya dahil edilmiştir. Verilerin analizi için SPSS 23.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Katılımcıların %49.4'ünün bitkisel ürün/takviye edici gıda kullandığı belirlenmiştir. Bitkisel ürün kullanımını etkileyen temel faktörlerin yaş, hastalık tanısı ve tedavi uyunç problemi olduğu bulunmuştur. En fazla kullanılan ürünlerin sırasıyla limon, tarçın, çörek otu, zencefil, zerdeçal ve dereotu olduğu gösterilmiştir. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıdalarla ilgili en fazla bilgi aldıkları kaynakların sırasıyla arkadaş/akraba, internet/sosyal medya ve televizyon olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıdaları en sık temin ettikleri yerler sırasıyla aktar, market ve doğadan doğrudan toplamadır. Bitkisel ürün kullanan katılımcıların %74.8'i bu ürünleri kullandığına dair doktor/eczacısına bilgi vermemektedir. Bitkisel ürün/takviye edici gıda kullandığına dair doktoruna/eczacısına bilgi vermeyen katılımcıların %81.8'i ise ürünlerle ilgili bu meslek gruplarından bilgi talep etmektedir. Sonuç olarak, toplum sağlığının korunması ve iyileştirilmesi için endokrin sistem hastalarında, bitkisel ürün izleminin fitofarmasi uzmanı eczacılarla iş birliği içerisinde yapılması, hastaların bitkisel ürün kullanımının sorgulanması ve hastalara danışmanlık hizmetinin verilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Tıbbi bitki, takviye edici gıda, endokrin hastalıklar, bitki-ilaç etkileşimi, eczacı

ABSTRACT

Evaluation of Herbal Product/Dietary Supplement Use in Patients Applying to the Endocrinology Clinic in a Tertiary Health Institution in Trabzon: A Descriptive Survey

The use of herbal products/dietary supplement is increasing day by day in chronic diseases including endocrine diseases such as diabetes mellitus, thyroid cancer, hypertension, and hyperlipidemia. A study evaluating the use of herbal products/dietary supplement in a holistic manner in patients applying to the endocrinology and metabolic diseases clinic has not been found in the literature. This descriptive study aims to investigate the rate of herbal product/dietary supplement use and the factors affecting the use in patients who applied to Karadeniz Technical University (KTU) Farabi Hospital Endocrinology and Metabolism Diseases clinic between 01.11.2021 and 01.05.2022. As a result of the study, 506 questionnaires suitable for data quality were included in the study. SPSS 23.0 statistical package program was used for the analysis of the data. It was determined that 49.4% of the participants used herbal products/dietary supplement. It was found that the main factors affecting the use of herbal products are age, diagnosis of the disease and treatment compliance problem. It was showed that the most used products were lemon, cinnamon, black cumin, ginger, turmeric and dill, respectively. The sources from which the participants get the most information about herbal products/dietary supplements are friends/relatives, internet/social media and television, respectively. The places where herbal products/dietary supplements are most frequently obtained are herbalist, market and direct collection from nature, respectively. 74.8% of the participants who use herbal products do not inform their doctor/pharmacist that they use these products. 81.8% of the participants, who did not inform their doctor/pharmacist about using herbal products/dietary supplements, request information from these occupational groups about the products. As a result, in order to protect and improve public health, herbal product monitoring in endocrine system patients should be carried out in cooperation with pharmacists specialized in the field of phytopharmacy, the use of herbal products should be questioned and counseling services should be provided to patients.

Key Words: Medicinal plant, dietary supplement, endocrine diseases, herb-drug interaction, pharmacist

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları, diyabetes mellitus (DM), tiroid fonksiyon bozuklukları, hipertansiyon, dislipidemi, osteoporoz/metabolik kemik hastalıkları, hipofiz, adrenal ve gonadal hastalıkları içeren geniş bir hastalık yelpazesi üzerinde çalışmaktadır. DM prevalansı, özellikle düşük ve orta gelirli ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada artış göstermektedir. 2021 yılında yayımlanmış olan diyabet atlasında, diyabet prevalansının %10.5 olduğu raporlanmıştır (IDF, 2021). Türkiye'de Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yapılan bir epidemiyolojik araştırmanın sonuçları, diyabet prevalansının %10.4 olduğunu ortaya koymuştur (Nuhoğlu ve ark., 2022). Endokrin sistem hastalıklarından bir diğeri olan tiroid fonksiyon bozuklukları başlığı altında hipotiroidizm, tiroid nodülleri ve guatr ön plana çıkmaktadır. ABD'de yürütülen bir çalışmada, genel popülasyonda primer ve subklinik hipotiroidizm prevalanslarının sırasıyla %0.3 ve %4.3 olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise, primer ve subklinik hipotiroidizm prevalanslarının sırasıyla %1.6 ve %2.7 olduğu belirlenmiştir (Hollowell ve ark., 2002; Kutluturk ve ark., 2013). Yapılan çalışmalarda genel popülasyonda tiroid nodülü görülme sıklığının %65'e kadar çıkabileceği bulunmuştur (Durante ve ark., 2018). Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yapılan bir araştırmada bu oranın %35.2 olduğu gösterilmiştir (Koçak ve ark., 2013). Dünya'da genel popülasyonda yapılan epidemiyolojik araştırmaların sonuçları guatr prevalansının ortalama %15.8 olduğunu bildirmiştir. Türkiye'de Doğu Karadeniz Bölgesi'nde bu oran %26.5'a kadar çıkabilmektedir (Gebremichael ve ark., 2020; Koçak ve ark., 2013). Bu hastalık gruplarıyla karşılaştırıldığında adrenal bez hastalıkları, hipofiz bezi hastalıkları, izole hipertansiyon gibi diğer endokrin sistem hastalıklarının prevalanslarının çok daha düşük olduğu kayıtlıdır (TEMD, 2020a; TEMD, 2022).

Tıbbı bitkilerin hastalıkları tedavi etmek, hastalıklardan korunmak, genel sağlık durumunu iyileştirmek ve bağışıklık sistemini kuvvetlendirmek gibi çeşitli amaçlarla kullanımı insanlık tarihi kadar eskiye dayanmaktadır. Günümüzde farmasötik ürünlere erişim zorluğu, tıbbi tedavilerin ortaya çıkardığı istenmeyen etkiler, konvansiyonel ilaçlara olan güvenin azalması, doğadan gelen ürünlerin zararsız olduğu düşüncesi ve medyanın bu ürünleri kullanmayı teşvik edici tavrı DM, tiroid kanseri, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi endokrin hastalıkları da içeren kronik hastalıklarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımının artmasına yol açmıştır (Ali-Shtayeh ve ark., 2012; Rosen ve ark., 2013; Kalkan, 2017; Renda ve ark., 2018; Hashempur ve ark., 2018; Terkeş ve ark., 2021).

Bitkisel ürünlerin artan popülaritesine paralel olarak uygun olmayan şekillerde kullanımı da yaygınlaşmaktadır. Bitkisel ürünlerin bilinçsiz ve kontrolsüz kullanımı, istenmeyen etkileri bildiren vaka raporlarının sayısını gün geçtikçe artırmaktadır. Hastalar çoğu kez bitkisel ürünleri reçete edilmiş ilaçlarıyla eşzamanlı kullanmakta, bu durum bitki-ilaç etkileşimi riskini ortaya çıkarmaktadır. Bitkisel ürün-ilaç etkileşimine bağlı olarak ilaçların farmakolojik etkilerinin artması toksik etkilerle sonuçlanabilmekte ya da etkinin azalmasına bağlı olarak tedavide istenen yanıt alınamamaktadır (Dişli ve Yeşilada, 2019; Kalkan, 2017). Bu doğrultuda, kliniklerde takipli hastaların bitkisel ürün kullanım eğilimlerinin, kullanılan bitkisel ürünlerin çeşitliliğinin, bitkisel ürün kullanım nedenlerinin ve bireylerin bu ürünleri kullanma eğilimi göstermesinin altında yatan faktörlerin tespit edilmesi hekim/eczacı işbirliği içerisinde bu ürünlerden kaynaklı oluşabilecek advers etkilerin, bitki-ilaç etkileşimlerinin ve tedavi sürecinde ortaya çıkabilecek diğer olası problemlerin önüne geçilmesi açısından oldukça önem taşımaktadır.

Dünyada ve Türkiye'de endokrin sistem hastalıklarında bireylerin bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım alışkanlıklarını ve kullanımını etkileyen faktörleri değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalar incelendiğinde, araştırmaların DM, dislipidemi ve hipertansiyon gibi hastalıklarda yoğunlaştığı görülmektedir (Ali-Shtayeh ve ark., 2012; Rosen ve ark., 2013; Hashempur ve ark., 2018; Terkeş ve ark., 2021). Tiroid fonksiyon bozuklukları, adrenal ve hipofizer bez hastalıkları gibi hastalıklarda bireylerin bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım alışkanlıklarını ve kullanımlarını etkileyen faktörleri inceleyen bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Ayrıca, endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları kliniğine başvuran hastalarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını bütüncül olarak değerlendiren bir araştırma da bulunmamaktadır. Bu çalışmada, 01.11.2021-01.05.2022 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Farabi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği'ne başvuran hastalarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım oranının ve kullanımını etkileyen faktörlerin belirlenmesi; bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanan hastalarda bu ürünlerin kullanım çeşitliliği, kullanım nedenleri, ürünler ile ilgili bilgi alınan kaynaklar, bu ürünlerin temin edildiği yerler ve hastaların hekim/eczacısına bu ürünleri kullandıklarına dair bilgi verip vermediklerinin tespit edilmesi amaçlanmaktadır. Ayrıca, çalışmada her bir hastalık grubuna yönelik bitkisel ürün/takviye edici gıdaların kullanım oranı, kullanım çeşitliliği ve bu ürünlerin kullanımını etkileyen klinik faktörlerin ortaya konulması planlanmıştır. Daha önceki araştırmalar incelendiğinde, bu ürünlerin kullanımını etkileyebilecek klinik faktörlerin ayrıntılı bir

şekilde değerlendirilmediği gözlemlenmiştir. Bu doğrultuda, hastalığa spesifik laboratuvar bulgularının hastalığın şiddeti ile ilişkilendirilerek bitkisel ürün kullanımını etkileyen bir faktör olabileceği hipotezinden hareketle, anket formuna hastalığa spesifik laboratuvar bulguları, kullanılan ilaçlar, hastalığın şiddetini gösteren ve tedavi uyuncunu ortaya koyan sorular eklenmiştir. Özellikle tiroid fonksiyon bozuklukları, adrenal ve hipofiz bezi hastalıkları gibi hastalıklarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım alışkanlıklarını ve kullanımı etkileyen faktörleri inceleyen bir araştırma bulunmadığı göz önüne alındığında, bu çalışma bu hastalık gruplarında bu ürünlerin kullanım oranını ve kullanımını etkileyen faktörleri değerlendiren ilk çalışma olacaktır. Elde edilen bulgulardan hareketle endokrin hastalıklarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımına yönelik bilimsel verilerin sunulması ve literatüre katkıda bulunulması planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus

2.1.1. Diyabetes Mellitus Tanımı ve Epidemiyolojisi

DM, insülin eksikliği ve/veya insülin etkisindeki defektler sonucu ortaya çıkan, pek çok organı etkileyerek multisistemik tutuluma neden olan hiperglisemi ile karakterize, kronik ve geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğu olarak tanımlanır (Petersmann ve ark., 2019; TEMD, 2020b; ADA, 2016).

DM prevalansı, özellikle düşük ve orta gelirli ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada artış göstermektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (IDF) 2021 yılında yayımlamış olduğu diyabet atlasının 10. baskısında, dünya çapında 20-79 yaş aralığında 537 milyon yetişkinin (prevalans: %10.5) diyabetli olduğu raporlanmıştır. Bu yaş grubundaki yetişkinlerde diyabetli kişi sayısının 2030 yılında 643 milyon (prevalans: %11.3) ve 2045 yılında 783 milyona (prevalans: %12.2) ulaşacağı tahmin edilmektedir (IDF, 2021).

Ülkemizde diyabet prevalansını belirlemek amacıyla Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışmaları (TURDEP) yürütülmüştür. 1997-1998 yılları arasında 24 788 yetişkin (≥20 yaş) ile yürütülen kesitsel araştırma TURDEP-1'in sonuçları, Türkiye'de diyabet prevalansının %7.2 olduğunu göstermiştir. 2010 yılında toplum temelli 26 499 (≥20 yaş) katılımcı ile gerçekleştirilen kesitsel tasarımlı TURDEP-II de ise, diyabet prevalansının %13.7 olduğu ortaya konulmuştur. 2008-2015 yılları arasında toplam 4056 katılımcı ile yürütülen prospektif, kohort "The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE)-Türkiye" çalışmasında ülkemizdeki diyabet prevalansının %13.7'den %21'e çıktığı bulunmuştur. Türkiye'de Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yapılan bir epidemiyolojik araştırmada ise, diyabet prevalansının %10.4 olduğu bildirilmiştir (Nuhoğlu ve ark., 2022). IDF'nin 20-79 yaş aralığındaki bireyler üzerinden yaptığı tahminlerde, Türkiye'de 2021 yılında DM prevalansının %15.9 olduğu belirtilmektedir. 2045 yılında bu yaş aralığında diyabetli yetişkin sayısının 13.4 milyona ulaşması ve ülkemizin dünyada diyabetin en sık görüldüğü dokuzuncu ülke olması beklenmektedir (Satman ve ark., 2013; Oğuz ve ark., 2018; IDF, 2021).

2.1.2. Diyabetes Mellitus Sınıflandırılması

DM; tip 1 DM, tip 2 DM, gestasyonel DM ve diğer spesifik tipleri içeren dört klinik formda sınıflandırılır (TEMD, 2020b).

Önceden "insüline bağımlı diyabet" veya "juvenil diyabet" olarak isimlendirilen tip 1 DM, tüm olguların %5-10'unu oluşturur. Tip 1 DM, mutlak insülin eksikliği ile karakterize olup hastaların %90'ında otoimmün (tip 1A), %10'unda ise non-otoimmün (tip 1B) pankreatik β-hücre yıkımı söz konusudur. İmmun aracılı tip 1 DM'de genetik yatkınlığı bulunan kişilerde virüs, toksin, stres gibi çevresel faktörlerin etkisi ile otoimmunite indüklenir ve ilerleyici β-hücre hasarı başlar. İmmün aracılı diyabet genellikle çocukluk ve ergenlik döneminde ortaya çıkar. Hastalar tipik olarak obez olmasalar da obezite tanıyı engellememelidir. İdiyopatik tip 1 DM'nin (tip 1B) tanımlanmış bir etiyolojisi bulunmamakla birlikte bu hastalarda insülinopeni mevcuttur ve β-hücre otoimmunitesine dair bir kanıt yoktur (ADA, 2016; Hoogwerf, 2020).

Eskiden "insüline bağımlı olmayan diyabet" veya "yetişkin başlangıçlı diyabet" olarak adlandırılan tip 2 DM, tüm diyabet vakalarının %90-95'ini oluşturur. İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defektinin eşlik ettiği bu formda, inkretin hormon yetersizliği, pankreas adacık hücrelerinden glukagon salınımının artması, lipolizin artması, glukoz geri emiliminin artması ve nörotransmitter disfonksiyonu patofizyolojide rol oynayan mekanizmalardır. Tip 2 DM, genellikle 30 yaş ve üzeri bireylerde görülse de son yıllarda obezite artışına bağlı olarak çocukluk veya adolesan çağlarda da ortaya çıktığı bilinmektedir. Tip 2 DM gelişme riski yaş, obezite ve fiziksel aktivite eksikliği ile artar. Gestasyonel DM öyküsü olan kadınlarda, belirli ırksal/etnik alt gruplarda, hipertansiyon ve dislipidemisi olan bireylerde daha sık görülür (ADA, 2016; Hoogwerf, 2020; TEMD 2020b).

Gestasyonel DM, ilk kez hamilelikle fark edilen ve doğumla düzelen glukoz intoleransı olarak tanımlanır. Patofizyolojiyi hamileliğe bağlı insülin direnci ve genetik yatkınlık oluşturur. Genellikle asemptomatik seyreden gestasyonel diyabet, sonraki hamileliklerde tekrarlayabilir ve ilerleyen yıllarda tip 2 DM'ye dönüşebilir (TEMD, 2020b).

Diyabetin sekonder formları olarak tanımlanan dördüncü grupta, ekzokrin pankreas hastalıkları, endokrinopatiler, ilaç veya kimyasal ajanlar, β-hücre fonksiyonlarının genetik defekti (MODY), insülinin etkisindeki genetik defektler, diyabet ile ilişkili olabilecek genetik sendromlar, enfeksiyonlar ve immun aracılıklı nadir diyabet formları bulunur (Petersmann ve ark., 2019).

2.1.3. Diyabetes Mellitus Semptomları ve Tanısı

Hastalar genellikle kliniğe poliüri, polidipsi, polifaji, iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, ağız kuruluğu ve noktüriyi içeren diyabetin klasik semptomları ile başvurur. Bazı olgularda, daha nadir olmakla birlikte bulanık görme, açıklanamayan kilo kaybı, tekrarlayıcı ve iyileşmesi zor enfeksiyonlar, kaşıntı ve cilt kuruluğu gibi şikayetlerde görülebilir (ADA, 2016; Petersmann ve ark., 2019; TEMD, 2020b).

DM tanısı plazma glukoz (PG), açlık plazma glukozu (APG), 75 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonrası 2 saatlik plazma glukozu (2.st PG) veya glikozillenmiş hemoglobin A1c (HbA1c) kriterlerine göre konulur. Bu testler diyabeti taramak, teşhis etmek veya prediyabetli bireyleri belirlemek için de kullanılır. Amerikan Diyabet Derneği'ne göre, aşikar DM tanısının konulabilmesi için aşağıda belirtilen dört kriterden herhangi birinin sağlanması yeterlidir:

- APG≥126 mg/dl (7.0 mmol/L)
- OGTT sonrası 2.st PG≥200mg/dl (11.1 mmol/L);
- HbA1c≥%6.5 (48 mmol/mol) veya
- Diyabet semptomları ile birlikte rastgele PG ≥200mg/dl'yi (11.1 mmol/L) (ADA, 2016).

DM tanısı alan hastalarda hastalık seyri boyunca rutin kontrollerde glisemik durum (APG, tokluk plazma glukozu, HbA1c), lipid profili [total kolesterol (TK), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolestrol (HDL-k), düşük yoğunluklu lipoprotein kolestrol (LDL-k), trigliserit (TG)], üriner albümin atılımı, serum kreatinin ve glomerüler filtrasyon hızını içeren biyokimyasal parametrelerin ve antropometrik ölçümlerin (boy, vücut ağırlığı, beden kitle indeksi (BKİ), bel çevresi) takibi istenir (Altun, 2010).

2.1.4. Diyabetes Mellitus Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

DM tedavisi, hastalıkla ilişki semptom ve klinik bulguların düzeltilmesi, glisemik kontrolün sağlanması, hastalığın progresyonunun yavaşlatılması, komplikasyonların önlenmesi ve tedavi edilmesi, hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi, yaşam süresinin uzatılması ve diyabete eşlik eden metabolik sendrom, hipertansiyon, dislipidemi gibi hastalıkların tedavi edilmesini amaçlar. Diyabetin medikal tedavisinde insülinler ve insülin dışı antihiperglisemikler (oral antidiyabetik ilaçlar ve insülinomimetik ilaçlar) kullanılır (Holman ve ark., 2014; Dinçoğlu, 2020).

İnsülin tedavisinde amaç, eksik olan insülini yerine koymak ve insülin desteği sağlamaktır. İnsülinler etki profiline göre kısa/hızlı etkili, orta etkili, uzun etkili ve karışım insülinler olarak sınıflandırılır. Kısa etkili insülin human regüler (kristalize insan insülini); hızlı etkili aspart, lispro, glulisin; orta etkili nötral protamin insülin (NPH) ve uzun etkili olanlar detemir ve glarjin'dir. Karışım insülin analogları arasında ise regüler+NPH, lispro+nötral protamin lispro, aspart+nötral protamin aspart bulunur. İnsülinler genel olarak *s.c.* yolla uygulanır. Kısa/hızlı etkili insülinler *i.m.* ve *i.v.* infüzyon şeklinde de kullanılabilir. İnsülin tedavisinin en sık görülen yan etkileri hipoglisemi, kilo alımı, ödem, lipohipertrofi-atrofi, kanama, sızma ve ağrıdır (Çakır, 2012; TEMD, 2020b).

İnsülin dışı antihiperglisemik ilaçlar; insülin sekretagogları, biguanidler, insülin duyarlılaştırıcılar,α-glukozidaz inhibitörleri (AGİ), inkretin mimetikler (insülinomimetikler) ve sodyum glukoz ko-transporter-2 (SGLT-2) inhibitörleridir (Padhi ve ark., 2020).

İnsülin sekretagogları, uzun etkili sülfonilüreler ve kısa etkili meglitinidler olmak üzere iki gruba ayrılır. Her iki ilaç grubu da, β-hücresi plazma membranı üzerindeki ATP'ye duyarlı potasyum kanalını glukozdan bağımsız bir şekilde kapatıp pankreastan endojen insülin salgılanmasını artırarak etki gösterir. Sülfonilüreler, birinci ve ikinci kuşak olmak üzere iki grupta sınıflandırılır. Tedavide yüksek potens, hızlı etki başlangıcı, kısa plazma yarı ömrü ve uzun etki süresi nedeniyle glibenklamid, glipizid, glimepirid, gliklazid, glibornurid ve glikuidonu içeren ikinci kuşak sülfonilüreler kullanılır. Meglitinid grubunda tedavide etkin olarak kullanılan ilaçlar repaglinid ve nateglinid'dir. İnsülin sekretagoglarının hipoglisemi, kilo artışı, alerjik reaksiyonlar, hepatotoksisite ve hematolojik toksisiteye yol açabileceği bildirilmiştir (Tan ve ark., 2019; Padhi ve ark., 2020; TEMD, 2020b).

Biguanid grubu ilaçlar, hücresel düzeyde 5'-adenozin monofosfat aktive protein kinazın aktivasyonu ve gliserofosfat dehidrogenazın inhibisyonu ile etki gösterir. Biguanidlerin karaciğerde glukoneogenezi azaltarak ve glikolizi uyararak hepatik glukoz çıkışını azalttığı, karaciğer düzeyinde insülin duyarlılığını artırdığı, bağırsaktan glukoz absorbsiyonunu azalttığı ve iştahı kısmen baskıladığı öne sürülmüştür. Bu grupta klinikte aktif olarak kullanılan etkin madde metformindir. Metformin gastrointestinal (GİS) şikayetler, B12 eksikliği ve laktik asidoza neden olabilir (TURKDİAB, 2019; Padhi ve ark., 2020).

"Tiazolidindion" veya "glitazonlar", peroksizom proliferatör aktive reseptör-gama (PPAR-*y*) aktivasyonu ile adipositlerde, kalp kaslarında ve karaciğerde insülin duyarlılığını

artırarak etki gösterir. Bu sınıfta pioglitazon, rosiglitazon ve ciglitazon molekülleri bulunur. Ülkemizde piyasada yalnızca pioglitazon mevcuttur. Tiazolidindionların ödem, kilo alımı ve kalp yetmezliğine yol açtığı raporlanmıştır (Tan ve ark., 2019; TEMD, 2020b).

AGİ'ler, kompetitif olarak intestinal α-glukosidaz enzimini inhibe ederek karbohidrat sindirimini yavaşlatır ve emilimini geciktirir. Böylelikle gıdalardan gelen glukoz kan dolaşımına yavaş girer ve postprandiyal kan glukozu azaltılır. Bu grupta akarboz, vogliboz ve miglitol olmak üzere üç etkin madde olmakla birlikte ülkemizde yalnızca akarboz piyasada vardır. AGİ'ler GİS şikayetleri, karaciğer enzimlerinde artış ve nadiren demir eksikliği yapabilir (Ecemiş ve Atmaca, 2012).

Glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) ve gastrik inhibitör polipeptit (GIP), inkretin etkiden sorumlu iki hormon olup bu hormonların yıkımında dipeptidil peptidaz-IV (DPP-IV) enzimi rol oynar. Tip 2 DM'de, inkretin hormon seviyelerinde ve/veya etkilerinde azalma ve glukagon sekresyonunun inhibe edilememesi durumları görülür. Tedavide kullanılan inkretin mimetik ilaçlar, GLP-1 reseptör agonistleri (GLP-1 RA) ve DPP-IV inhibitörleridir. GLP-1 RA, inkretin hormonları taklit eder. Bu grupta *s.c* yolla uygulanan eksenatid, liksisenatid, dulaglutid, liraglutid molekülleri mevcuttur. DPP-IV inhibisyonu, inkretin hormonların inaktivasyonunu geciktirir. Bu gruptaki etkin maddeler, oral yolla kullanılan sitagliptin, vildagliptin, saksagliptin, linagliptin, alogliptin, gemigliptin, anagliptin, teneligliptin, trelagliptin ve omarigliptindir. GLP-1 RA'nın olası yan etkilerinin sıklıkla bulantı, kusma ve diyareyi içeren GİS şikayetler, nadiren akut böbrek yetmezliği; DPP-IV inhibitörlerinin ise enflamatuvar bağırsak, miyalji, kas zayıflığı, kas spazmları ve anafilaksi, anjiyoödem, Stevens-Johnson sendromu gibi alerjik cilt reaksiyonları olduğu bildirilmiştir. Her iki grup ilaçla ilişkilendirilen akut pankreatit vakaları mevcuttur (Tan ve ark., 2019; Padhi ve ark., 2020; TEMD, 2020b; Gilbert, 2020).

"Glukoretikler" ya da "gliflozinler" olarak da bilinen SGLT-2 inhibitörleri, proksimal kıvrımlı tübüllerde SGLT-2'yi inhibe ederek böbrekten glukoz reabsorpsiyonunu önler ve idrarla glukoz atılımını artırır. Bu grupta kanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ipragliflozin, luseogliflozin ve tofogliflozin molekülleri bulunur. SGLT-2 inhibitör kullanımı üriner sistem enfeksiyonu, poliüri, volüm deplesyonu ve normoglisemik ketoasidoza yol açabilir (TURKDİAB, 2019; Karadeniz ve Babayiğit, 2021).

2.1.5. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları

DM, yeterli glisemik kontrol sağlanamadığında vücutta birçok bölgeyi etkileyen, hastanede yatışa ve erken ölümlere sebebiyet veren komplikasyonlara neden olur. 2021 yılında diyabet ve/veya komplikasyonlarına bağlı ölüm sayısının 20-79 yaş aralığında 6.7 milyon olduğu raporlanmıştır. Bu sayı, bu yaş aralığındaki tüm küresel ölümlerin %12.2'sinden sorumludur (IDF, 2021).

Diyabet komplikasyonları "akut" ve "kronik" olmak üzere iki grupta sınıflandırılır. Akut komplikasyonlar diyabetik ketoasidoz (DKA), hiperosmolar hiperglisemik durum (HHS), laktik asidoz ve hipoglisemidir. Kronik komplikasyonlar kendi içerisinde "mikrovasküler" ve "makrovasküler" olmak üzere ikiye ayrılır. Makrovasküler komplikasyonlar kardiyovasküler hastalıklar (KVH), serebrovasküler hastalıklar ve periferik arter hastalığı; mikrovasküler komplikasyonlar ise diyabetik böbrek hastalığı (diyabetik nefropati, DBH), diyabetik retinopati (DRP) ve diyabetik nöropatidir (TURKDİAB, 2019; TEMD, 2020).

DKA, HHS, laktik asidoz ve hipoglisemi diyabetin hızlı tanıma, teşhis ve tedavi gerektiren ciddi komplikasyonlarıdır. DKA ve HHS insülinopeni ve şiddetli hiperglisemi ile karakterize, klinik farklılıkları dehidratasyon derecesi ve metabolik asidozun şiddetinden kaynaklanan durumlardır. DKA'da ön plandaki sorun insülin eksikliği iken HHS'de dehidratasyondur. Laktik asidoz, arteriyel kan laktat düzeylerinin 5 mmol/L'nin üzerinde ve kan pH'sının 7.35'in altında olduğu, dokulara oksijen dağılımı ve kullanımının yetersizliği ile sonuçlanan anyon açıklı ağır bir metabolik asidozdur. Hipoglisemi, antidiyabetik tedavinin en sık görülen ve ciddi yan etkilerinden biridir. Her yıl tip 1 DM'li hastaların %30-40'ında ve insülin ile tedavi edilen tip 2 DM'li hastaların %10-30'unda şiddetli hipoglisemi atakları oluşur. Hipoglisemi ataklarının, en sık insülin ve insülin sekretogogları ile tedavi edilen hastalarda görüldüğü bildirilmiştir (Umpierrez ve Korytkowski, 2016; Di Mauro ve ark., 2022).

Makrovasküler komplikasyonların gelişiminde vücuttaki arter duvarlarının daralmasına yol açan ateroskleroz süreci rol oynar. Diyabetli bireylerde KVH, ciddi mortaliteyle ilişkilidir ve diyabete bağlı ölümlerin birincil nedenini oluşturur. KVH, tip 1 DM'deki ölümlerin %44'ünden, tip 2 DM'dekilerin ise %52'sinden sorumludur. Diyabetli hastalarda koroner arter hastalığına benzer şekilde miyokard enfarktüsü, serebrovasküler

hastalık ve periferik arter hastalığı gelişme riski de oldukça fazladır (Fowler, 2008; Huang ve ark., 2017).

DBH, sıklıkla albüminüri ile birlikte ortaya çıkan hiperglisemiye bağlı böbrek fonksiyonunun azalmasıyla ilişkili progresif bir hastalıktır. Tip 1 veya tip 2 DM'nin mikrovasküler komplikasyonu olarak %30-40 prevalans oranı ile gelişir. Son dönem böbrek yetmezliği vakalarının %30-47'sinin DBH ile ilişkili olduğu saptanmıştır. DRP, retinanın mikrovasküler endotel hücreleri ve perisit hücrelerindeki işlev bozukluğu sonucu ortaya çıkar. Hastaların yaklaşık %20'sinde tanı anında DRP bulguları mevcutken %40-45'inde ise hastalık seyri süresince DRP gelişir. Hiperglisemi, retinadaki kan damarlarında ilerleyici hasara neden olarak kanamaya, retina dekolmanına ve körlüğe yol açabilir. Diyabetik nöropati, özellikle alt ekstremiteleri innerve eden periferal sinirlerin tutulumu olarak tanımlanır. Ağrı, yanma, karıncalanma hissi ve uyuşmaya neden olur. Hastalık ilerledikçe alt ekstremitelerdeki motor sinir uçları hasar görerek his kaybı ile birlikte denge kaybı ortaya çıkar. Diyabet hastalarında yaşam boyu %15-25 oranında ayak ülseri oluşma riski vardır. Diyabetik olmayan bireylerle kıyaslandığında, diyabetli hastalarda alt ekstremite amputasyonu riskinin 15 kat arttığı tespit edilmiştir (Cole ve Florez, 2020; Demir ve ark., 2021).

2.1.6. Diyabetes Mellitus ve Dislipidemi

Dislipidemi, DM'de KVH riskinin en önemli etiyolojilerindendir. Aterojenik dislipidemi olarak da bilinen diyabetik dislipidemide; düşük HDL-k, yüksek TG ve LDL-k seviyelerine küçük yoğun LDL partiküllerinin baskınlığı eşlik eder (Gupta ve ark., 2019; Bahiru ve ark., 2021; Tomlinson ve ark., 2021).

Tip 2 DM'li hastalarda diyabetik dislipidemi görülme sıklığı oldukça yüksek olup prevalans %72-85 arasında değişir. Küresel bir araştırma, diyabetli hastaların %65'inde tanı anında LDL-k düzeylerinin 100 mg/dL'den fazla olduğunu ve hastaların dislipidemi için ilaç tedavisi almaları gerektiğini göstermiştir. Yapılan çalışmaların sonuçları, diyabetik dislipidemi ile DM'nin insidans ve prevalanslarının eşdeğer olduğunu ortaya koymuştur (Athyros ve ark., 2018).

Diyabetik dislipidemide tedavi yaklaşımları yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedaviyi içerir. Lipid profil yönetiminin birincil hedefi olarak kabul edilen LDL-k seviyesini azaltmak için önerilen medikal tedavinin temelini statin grubu ilaçlar oluşturur. Bu grupta atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin, pravastatin, lovastatin, fluvastatin ve pitavastatin

molekülleri yer alır. Diyabetik dislipidemi tedavisinde tek başına veya statinlerle kombine olarak kullanılan diğer etkin maddeler ezetimib, proprotein konvertaz subtilisin kexin tip 9 inhibitörleri (alirozumab ve evolozumab), fibratlar, safra asit sekestranları (kolesevelam), niasin ve omega-3 yağ asitleridir. DM tanılı hastalarda tanı anında ilk değerlendirmede ve sonrasında yılda en az bir kez lipid profili takibi önerilir (Warraich ve Rana, 2018; Lazarte ve Hegele, 2020; Tomlinson ve ark., 2021; TEMD, 2021).

2.1.7. Diyabetes Mellitus ve Hipertansiyon

Hipertansiyon, diyabetli hastalarda mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların insidansını artırır. Diyabet ve hipertansiyonu olan hastaların, nondiyabetik normotansif olanlara kıyasla KVH için dört kat daha fazla risk altında olduğu raporlanmıştır (Pavlou ve ark., 2018).

Hipertansiyon diyabetli hastalarda, diyabet de hipertansif hastalarda genel popülasyona göre daha yaygındır. 45-65 yaş aralığında 12 250 yetişkin ile yürütülen prospektif, kohort bir araştırmanın sonuçları, hipertansiyonu olan hastalarda normal kan basıncına sahip olanlara kıyasla tip 2 DM'nin gelişme olasılığının yaklaşık 2.5 kat daha fazla olduğunu göstermiştir. Hipertansiyonun ise tip 2 DM'li hastaların %50-80'inde, tip 1 DM'li hastaların ise yaklaşık %30'unda görüldüğü bildirilmiştir (Jia ve Sowers, 2021).

DM'li hastalarda hipertansiyon tedavi yaklaşımı, yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedaviden oluşur. Diyabetli hastalarda hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB'ler), kalsiyum kanal blokerleri, diüretikler, α- ve β-blokerlerdir (Ferdinand ve Nasser, 2017; Pavlou ve ark., 2018).

2.2. Tiroid Fonksiyon Bozuklukları

2.2.1. Hipotiroidizm

Hipotiroidizm, tiroid bezinin yeterli seviyede hormon üretememesi durumunda ortaya çıkan metabolik yavaşlama ile karakterize klinik bir durumdur. Primer, sekonder ve tersiyer hipotiroidizm olmak üzere üç gruba ayrılır. Hormon eksikliği tiroid bezi yetersizliğine bağlı ise primer, hipotalamus/hipofiz bezi kaynaklı tiroid stimülan hormon (TSH) yetersizliğine bağlı ise sekonder ve tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) yetersizliğine bağlı olarak gelişmişse tersiyer hipotiroidizm olarak tanımlanır. Yapılan çalışmalarda,

olguların %99'unda primer hipotiroidizm varlığı tespit edilmiştir (TEMD, 2020c; Hughes ve Eastman, 2021).

ABD'de yürütülen Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi'nin (NHANES-III) sonuçları, genel popülasyonda primer ve subklinik hipotiroidizm prevalanslarının sırasıyla %0.3 ve %4.3 olduğunu ortaya koymuştur. Avrupa'da primer hipotiroidizmin prevalansının %0.2-5.3 arasında değiştiği bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise, primer ve subklinik hipotiroidizm prevalanslarının sırasıyla %1.6 ve %2.7 olduğu belirlenmiştir. Yapılan araştırmaların sonuçları, hipotiroidizm görülme sıklığının kadınlarda erkeklere kıyasla 5-8 kat daha fazla olduğunu ve yaşla arttığını göstermiştir (Hollowell ve ark., 2002; Kutluturk ve ark., 2013; Chiovato ve ark., 2019; TEMD, 2020c).

Dünyanın az gelişmiş bölgelerinde hipotiroidizm oluşumunun ana nedeni, yiyeceklerden yeterli iyot alınamaması iken yeterince iyot alınan bölgelerde en yaygın neden Hashimoto tiroidit'tir. Tiroidektomi, radyoaktif iyot (RAI) tedavisi, baş/boyun kanserleri için radyoterapi veya bazı ilaçların (amiodaron, interferon ve lityum gibi) kullanımı primer hipotiroidizme yol açabilir. Nadiren, tiroid disgenezisi veya tiroid dishormonogenezisinden kaynaklanan konjenital primer hipotiroidizm de gelişebilir (Chiovato ve ark., 2019).

Semptomlar nonspesifik olup kilo alımı, soğuk intoleransı, yorgunluk, konsantrasyon bozuklukları, depresyon, yaygın kas ağrısı, konstipasyon, cilt kuruluğu, saç dökülmesi ve menstrüel düzensizlikleri; tedavi edilmeyen veya yetersiz tedavi edilen olgularda ise KVH, miksödem ve artan mortaliteyi içerir. Tanı, tiroid fonksiyon testleri (TFT) ile konulur. Biyokimyasal olarak yüksek TSH düzeylerine normal tiroksin (sT4) seviyesi eşlik ediyorsa subklinik, düşük sT4 konsantrasyonu eşlik ediyorsa primer hipotiroidizm varlığı söz konusudur. Hipotiroidizm olgularında hastalığın seyri ve kontrolü için belirli zaman aralıklarında TFT kontrolü istenir (Bensenor ve ark., 2012; Chiovato ve ark., 2019; Hughes ve Eastman, 2021).

Primer hipotiroidizm tedavisinde altın standart levotiroksin (LT4) replasman tedavisidir. Kılavuzlar, LT4 dozlarının artırılmasına rağmen normal TSH seviyelerine ulaşılamayan hastalarda LT4 ile birlikte liyotironin kullanımını destekler. LT4'ün yan etkileri oldukça az olmakla birlikte, doz aşımında kardiyak yan etkiler, kemik metabolizma bozukluğu ve duygudurum bozukluğu yaptığı bildirilmiştir (Bensenor ve ark., 2012; Chiovato ve ark., 2019; TEMD, 2020c).

2.2.2. Tirotoksikoz ve Hipertiroidizm

Tirotoksikoz, kaynağına bakılmaksızın tiroid hormon fazlalığını ifade etmek için kullanılan bir terminolojidir. Hipertiroidizm, tiroid hormonlarının artan sentezi, önceden oluşturulmuş tiroid hormonlarının aşırı salınımı veya endojen/eksojen bir ekstratiroidal kaynağın neden olduğu dokularda tiroid hormon konsantrasyonunun artmasıyla karakterize klinik bir durum olarak tanımlanır (Kravets, 2016; TEMD, 2020c).

Dünyanın iyot bakımından yeterli bölgelerinde primer hipertiroidizm prevalansının %0.2-1.3 arasında değiştiği raporlanmıştır. NHANES III çalışmasında, genel popülasyonda subklinik ve primer hipertiroidizm prevalanslarının sırasıyla %0.7 ve %0.5 olduğu tespit edilmiştir. Avrupa'da yapılan araştırmalar primer hipertiroidizm prevalansının %0.75, insidansının yılda 100 000 kişi başına 51 vaka olduğunu göstermiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise, primer ve subklinik hipertiroidizm prevalanslarının sırasıyla %0.5 ve %4.9 olduğu bulunmuştur. Hipertiroidizm görülme sıklığının iyot eksikliği olan bölgelerde, sigara içenlerde, kadınlarda ve yaşlılarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Hollowell ve ark., 2002; Taylor ve ark., 2018; Kutluturk ve ark., 2013; TEMD, 2020c).

Hipertiroidizmin en yaygın nedeni Graves hastalığıdır. Graves, TSH reseptörlerine karşı gelişen antikorların reseptörlere bağlanıp hormon oluşumunu artırmasına ve diffüz guatr oluşumuna neden olan otoimmun bir hastalıktır. Toksik multinodüler guatr, toksik adenom, tiroiditler ve bazı ilaçlar (amiodaron, lityum, interferon, antiretrovirallar gibi) hipertiroidizme yol açabilir (Hughes ve Eastman, 2021).

Hipertiroidizmin klinik prezentasyonu asemptomatik durumdan tiroid fırtınasına kadar şiddetlenebilir. Tiroid hormon seviyelerinin yükselmesi, hücre yüzeylerindeki β-adrenerjik reseptör sayının artmasına yol açarak katekolamin sinyalini indükler. Bununla ilişkili olarak çarpıntı, sıcak intoleransı, terleme, titreme, göz bulguları gibi adrenerjik semptomlar ortaya çıkar. İştah artışına rağmen kilo kaybı, proksimal kas zayıflığı, kaygı ve psikoz, uzun süre tedavi edilmeyen kişilerde atriyal fibrilasyon ve kalp yetmezliği görülebilir. Graves hastalığı için patognomonik olan belirtiler ekzoftalmi veya periorbital ödemle kendini gösteren orbitopati, pretibial miksödem (tiroid dermopatisi) ve tiroid akropakisidir (Kravets, 2016; Doubleday ve Sippel, 2020).

Hipertiroidizmin klinik bulgularını taşıyan hastalarda tanıyı kesinleştirmek için TFT'ye bakılır. Baskılanmış TSH ile birlikte normal referans aralığında sT3 ve sT4

seviyeleri subklinik hipertiroidizme, yüksek sT4 ve/veya sT3 düzeyleri primer hipertiroidizme işaret eder (Kravets, 2016).

Hipertiroidizmde tedavi yaklaşımlarını ilaç tedavisi, tiroid bezinin RAI ablasyonu ve/veya tiroidektomi oluşturur. Medikal tedavide tiyonamit türevi metimazol ve propiltiourasil kullanılır. Antitiroidal ilaçlar, tiroid peroksidazı inhibe ederek etki gösterirler. Sonuçta, iyot organifikasyonu ve iyodotirozinlerin bağlanma işlemi gerçekleşemez ve buna bağlı olarak tiroid hormon sentezi bloke edilir. Metimazol günde tek doz uygulanabilmesi ve majör yan etkilerinin az olması nedeniyle antitiroidal tedavide ilk seçenek ilaçtır. Propiltiourasil, gebeliğin ilk trimesterinde ve tiroid fırtınasının tedavisinde tercih edilir. Antitiroidal ilaç tedavisi alan hastalarda cilt reaksiyonları, artralji, GİS şikayetler, tat alma duyusunda değişiklikler, sialadenit ve lenf nodlarında büyüme gibi minör yan etkiler görülebilir. Bunun yanı sıra, majör yan etkiler olarak tanımlanan agranülositoz, toksik hepatit, kolestatik sarılık, vaskülit, hematolojik anormallikler ve insülin otoimmun sendromu gibi daha ciddi yan etkiler de ortaya çıkabilir. Hipertiroidizmin adrenerjik semptomlarının kontrolünde β-blokerler (özellikle propranolol) kullanılır. β-blokerlerin kontraendike olduğu durumlarda, ACE inhibitörleri veya kalsiyum kanal blokerleri (diltiazem, verapamil) de kullanılabilir. β-blokerler dışında semptomatik tedavide nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve şiddetli vakalarda steroitler de tercih edilebilir (Abdi ve ark., 2019; Doubleday ve Sippel, 2020).

Uzun süreli veya tekrarlayan tiyonamit tedavisine rağmen kalıcı remisyon sağlanamayan, tirotoksikoz nüksü olan, antitiroidal tedaviye uyunç problemi yaşayan ve yan etkiler nedeniyle ilaçlarını tolere edemeyen kişilerde RAI uygulanır. RAI tedavisi tiroid dokusunun destrüksiyonunu sağlayacak I-131 verilmesi esasına dayanır. Tedaviyi takiben, tirotoksikoz ciddi şekilde kötüleşebilir ve/veya tiroid fırtınası meydana gelebilir. Diğer yan etkiler önceden var olan Graves oftalmopatisinin alevlenmesi, sialadenit, radyasyon tiroiditi ve kanser mortalitesinin artışıdır. Hastaların çoğunda RAI ablasyonundan 2-6 ay sonra hipotiroidi geliştiği ve tiroid replasman tedavisinin gerekliğinin ortaya çıktığı raporlanmıştır (Kahaly, 2020).

Tiroidektomi, tiroid bezinin çıkarılmasıdır. Kalıcı hipertiroidizm, RAI veya tiyonamitlere karşı kontrendikasyon, tiroid malignitesi şüphesi, bası semptomları, nodüler guatr ve aktif Graves oftalmopatisi, eşzamanlı hiperparatiroidizm varlığı durumlarında, 6-12 ay içinde hamilelik düşüncesi olanlarda ve hamile (ikinci trimester) kadınlarda endikedir.

Potansiyel yan etkileri laringeal ödem, tekrarlayan laringeal sinir hasarı, hipokalsemi, kanama ve hipoparatiroidizmdir. Tiroidektomi sonrası post operatif hipotiroidizm gelişir ve LT4 replasmanı gerekir (Kahaly, 2020; Doubleday ve Sippel, 2020).

2.2.3. Tiroidit

Tiroidit, tiroid bezinin enflamasyonu sonucu folikül hücrelerinin hasarı ile sonuçlanan bir hastalıktır. Hastalık seyri hasarlı tiroid folikül hücrelerinden önceden oluşturulmuş tiroid hormonlarının salınmasından kaynaklanan tirotoksikoz dönemi, tiroid depoları tükendiğinde hipotiroidizm dönemi ve normal tiroid fonksiyonlarının sağlandığı iyileşme dönemini içeren üç fazdan oluşur. Klinik özelliklerine göre tiroiditler akut, subakut granülomatöz (De Quervain), sessiz (ağrısız, postpartum), Hashimoto, Riedel ve diğer tiroiditler olmak üzere altı grupta sınıflandırılır. En yaygın karşılaşılan formları postpartum, subakut ve Hashimoto tiroidittir (TEMD, 2020c; Martinez ve ark., 2021).

Postpartum tiroidit doğum, düşük veya tıbbi düşükten sonraki bir yıl içinde ortaya çıkan geçici veya kalıcı tiroid işlev bozukluğu ile sonuçlanan otoimmun aracılı destrüktif tiroidittir. Postpartum tiroidit prevalansının %1-18 arasında değiştiği (ortalama: %5) ve doğum sonrası dönemde 20 kadından en az 1'ini etkilediği bildirilmiştir. Klinik semptomlar hastalığın fazına göre değişkenlik göstermekle birlikte tirotoksikoz fazında genelde hafiftir. Hasta tirotoksik fazda ise, düşük doz β-bloker tedavisi ile adrenerjik semptomlar kontrol edilir. Hipotiroidizm semptomatik ise LT4 tedavisi uygulanır (Nguyen ve Mestman, 2019; Martinez ve ark., 2021).

"Subakut granülomatöz tiroidit" veya "De Quervain tiroidit" olarak bilinen subakut tiroidit, tiroid foliküllerinin enflamatuvar destrüksiyonundan kaynaklanan bir hastalıktır. İnsidansı yılda 100 000 kişi başına 4.9 vaka olup kadınların ve 40-50 yaş aralığındaki bireylerin etkilenme olasılığı daha yüksektir. Koksaki, Epstein-Barr, adeno, influenza ve SARS-CoV-2 virüslerinin yol açtığı üst solunum yolu enfeksiyonlarını takiben gelişir. Hastalar kliniğe ön boyun ağrısı, disfaji, miyalji, ateş ve farenjit gibi şikayetlerle, hipertiroidizm veya hipotiroidizm bulguları ile başvurur. Tirotoksik faz sırasında şiddetli semptomların kontrolü için β-bloker tedavisi, ağrı kontrolü için ise yüksek doz asetilsalisilik asit, NSAİİ veya kortikosteroitler önerilir (Hennessey, 2018; Martinez ve ark., 2021).

"Kronik lenfositik" veya "otoimmün tiroidit" olarak da adlandırılan Hashimoto tiroidit, artmış tiroid hacmi, parankim lenfosit infiltrasyonu ve tiroid antijenlerine özgü antikorların varlığı ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Prevalansın %5-10 arasında

değiştiği ve insidansın 1000 kişide 0.3-1.5 vaka olduğu bildirilmiştir. Kadın cinsiyet ve yaşla görülme sıklığı artar. Hastalar başlangıçta asemptomatik olup, semptomatik dönemde hipotiroidizm bulguları ile kliniğe başvurur. Tanıda klinik semptomlar ve tiroid antijenlerine karşı serum otoantikorlarının pozitifliği (antitiroid peroksidaz ve antitiroglobulin) esas alınır. Ötiroid hastalarda tedavi gerekmezken; subklinik olgularda gereklilik olduğunda ve primer hipotiroidizmli hastalara LT4 replasman tedavisi verilir (Ralli ve ark., 2020; Martinez ve ark., 2021).

2.2.4. Tiroid nodülleri

Tiroid nodülleri, çevre tiroid parankiminden farklı olan, radyolojik olarak sınırları ayrılabilen küresel veya ovoid lezyonlar olarak tanımlanır. Nodüllerin yaklaşık %90'ı iyi huylu olup asemptomatikken; malign olan, bası semptomlarına veya tiroid disfonksiyonuna yol açan alt tipleri de bulunmaktadır (TEMD, 2020c).

Nodüller, tiroid fonksiyon bozuklukları arasında en sık rastlanan hastalık grubunu oluşturur. Yapılan çalışmalarda, genel popülasyonda tiroid nodülü görülme sıklığının %65'e kadar çıkabileceği gösterilmiştir. ABD'de 16 milyon kişinin palpabl; 219 milyonunun ise ultrasonla saptanabilir bir nodülü olduğu tahmin edilmektedir. Türkiye'de, 18-65 yaş aralığında bireylerde ultrasonografik nodül prevalansının %23.5; 65 yaş üzerinde ise %37.4 olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ultrasonografik nodül prevalansının %45'e kadar çıkabileceği bildirilmiştir (TEMD, 2020c; Durante ve ark., 2018; Kutluturk ve ark., 2013; Atmis ve ark., 2021).

Klinik semptomların varlığı nodül büyüklüğü ve konumuyla ilişkili olup hastalar genellikle globus, disfaji, disfoni, ses kısıklığı ve ağrıyı içeren şikayetlerle kliniğe başvurur. Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi TSH ölçümleri ve ultrasonografi ile başlar. Malignite şüphesi olan nodüllerde, tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) ile sitolojik değerlendirme yapılır (Durante ve ark., 2018; Wong ve ark., 2018).

Tedavide, malignite riski ve kompresif semptomların varlığı/ciddiyetine göre basit gözlem, RAI ablasyonu veya tiroidektomi tercih edilir. Son yıllarda, benign tiroid nodüllerinin tedavisinde ultrasonografi eşliğinde minimal invaziv tekniklerin (perkütan etanol ablasyonu, radyofrekans, lazer, mikrodalga ablasyonu ve yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason) kullanımının da etkili olduğu gösterilmiştir (Durante ve ark., 2018).

2.2.5. Guatr

Guatr, tiroid bezinin hastanın yaşı ve cinsiyeti için normal olarak tanımlanmış boyutlarından büyük olmasıdır. Tiroid bezi, intrinsik glandüler defektler veya eksojen faktörlerin indüklediği hormon salgılama aktivitesindeki değişikliklere uyum sağlamak için genişler. Morfolojik özelliklerine göre "diffüz guatr" veya "nodüler guatr" olmak üzere iki grupta incelenir. Bunlar da toksik veya nontoksik olarak alt bölümlere ayrılabilir. "Basit guatr" ya da "ötiroid diffüz guatr" olarak da bilinen nontoksik diffüz guatrda, hasta ötiroid olup; tiroid bezinde büyüme nodül oluşumu, malignite ya da otoimmünite eşlik etmeksizin diffüz olarak gerçekleşir. Zamanla, guatrojenik uyaranların indüksiyonu devam ederse TSH artışına bağlı bez içerisinde nodül/ler oluşur, bu durum "ötiroid diffüz nodüler guatr" olarak adlandırılır. Nodüller otonomi kazanırsa hastalar ötiroid durumundan "toksik nodüler guatr" olarak tanımlanan hipertiroidi durumuna geçer (TEMD, 2020c; Knobel, 2016a).

Dünya'da genel popülasyonda yapılan epidemiyolojik araştırmalar guatr prevalansının ortalama %15.8 olduğunu göstermiştir. Amerika'da bu oranın %4.7, Afrika'da %28.3 olduğu belirlenmiştir. Türkiye'de Ankara'da genel guatr prevalansının %12.5 olduğu saptanmıştır. Batı Karadeniz'de yapılan bir çalışmada ise, genel guatr prevalansının %31'e kadar çıkabileceği bildirilmiştir. Bu araştırmada, multinodüler guatr ve nodüler guatr sıklıklarının sırasıyla %42 ve %14.6 olduğu ve nodüler tiroid hastalıklarının kaba prevalansının yaklaşık %56.6 olduğu saptanmıştır. Tokat'ta gerçekleştirilen bir epidemiyolojik araştırmanın sonuçları, multinodüler ve nodüler guatr sıklığının sırasıyla %32.1 ve %13.8 olduğunu göstermiştir. Türkiye'de Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yürütülen başka bir epidemiyolojik araştırmada ise, guatr prevalansının %26.5 olduğu ifade edilmiştir. Guatrın prevalansını etkileyen temel faktörler iyot eksikliği ve cinsiyettir. Hafif iyot eksikliği olan bölgelerde insidansın %5-20 arasında, orta derecede eksiklik olan bölgelerde %20-30 arasında değiştiği ve şiddetli eksikliğin olduğu bölgelerde ise %30'a kadar çıkabileceği raporlanmıştır. Yapılan çalışmaların sonuçları kadınlarda görülme sıklığının erkeklere kıyasla belirgin derecede yüksek olduğunu ortaya koymuştur (Koçak ve ark., 2013; Kutluturk ve ark., 2013; Aydin ve ark., 2014; Atmis ve ark., 2021; Gebremichael ve ark., 2020; Can ve Rehman, 2022).

Guatr, estetik şikayetler veya tiroid bezinin göğüs boşluğuna doğru büyüdüğü durumlar dışında herhangi bir belirti ve semptom vermeyebilir. Büyük guatrlar veya hızla büyüyen guatrlar boğulma hissi, efor dispnesi, stridor, disfaji ve ses kısıklığı gibi obstrüktif

veya kompresif semptomlara yol açabilir. Tanıda fizik muayene, anamnez, laboratuvar testleri ve görüntüleme çalışmalarından, endikasyon sağlanıyorsa TİİAB'den faydalanılır. Hastalığın izleminde yıllık TSH düzeylerinin kontrolü, tiroid ultrasonografisi ve düzenli fizik muayenelerin alınması gereklidir (Hoang ve Trinh, 2020; Can ve Rehman, 2022).

Non-toksik diffüz guatrda hasta asemptomatikse basit gözlem önerilir. Tedavi seçenekleri arasında medikal tedavi (iyot, iyot+LT4), RAI ablasyonu ve tiroidektomi bulunur. Non-toksik nodüler guatrda ise basit izlem, LT4 ile TSH supresyon tedavisi, tek başına ya da öncesinde rekombinant insan TSH'sı ile RAI ablasyonu ve cerrahi tedavi seçenekleri arasındadır. Toksik guatrlı hastalarda ise tedavi tiroidektomi, RAI ablasyonu veya antitiroid ilaç kullanımını içerir. Hipertiroidizm semptomlarını hafifletmek için β-blokerlerle semptomatik kontrol de önerilir (Can ve Rehman, 2022; Knobel, 2016b; Hoang ve Trinh, 2020).

2.2.6. Tiroid kanseri

Tiroid kanseri, folliküler hücrelerin veya nöroendokrin C hücrelerinin farklılaşmasıyla oluşur. Folliküler hücrelerden köken alan tiroid kanserleri papiller tiroid kanseri (PTK, %80-85), folliküler tiroid kanseri (%10-15), kötü diferansiye tiroid kanseri (<%2) ve anaplastik tiroid kanseri (<%2) olmak üzere dört histolojik tipte sınıflandırılır. PTK, en sık görülen alt tiptir ve en iyi genel prognoza sahiptir. Parafolliküler nöroendokrin hücrelerden kaynaklanan medüller tiroid kanseri, genelde servikal lenf nodlarına metastaz ile karakterize olup tiroid kanserlerinin %1-2'sini oluşturur (Cabanillas ve ark., 2016; Lana ve ark., 2020).

Tiroid kanseri görülme sıklığı güngeçtikçe artmakla birlikte ölüm oranı düşük olan kanser türlerinden birisidir. GLOBOCAN 2020 yılında yayınladığı verilerde 586 202 kişide yeni tiroid kanseri vakası tespit edildiğini ve 43 646 kişide ise tiroid kanseri ile ilişkilendirilen ölüm meydana geldiğini bildirmiştir. Ayrıca bu verilerde, beş yıllık prevalansın 100 000 kişi başına 25.46 vaka olduğu kayıtlıdır. GLOBOCAN'a göre dünyada kadınlar arasında en sık görülen beşinci kanserdir. Türkiye'de ise dünyadaki duruma benzer şekilde kadınlarda insidans daha yüksek olup en fazla görülen ikinci kanserdir. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'nun yayınladığı 2016 kanser istatistik verilerinde, kadın ve erkeklerde tiroid kanser insidansının sırasıyla 22.4 ve 6.2 olduğu belirtilmiştir. Yaş perspektifinde değerlendirildiğinde, tiroid maligniteleri genç popülasyonu daha çok etkilemektedir. Ortalama tanı yaşı 51 olup vakaların %43'ünün 45-64 yaş aralığındaki bireylerde ortaya

çıktığı raporlanmıştır. Tiroid kanseri genel olarak %98.1'lik tahmini beş yıllık bir sağkalım oranına sahiptir. Bu oran lokalize hastalıkta %99.9'a kadar çıkabilirken metastatik hastalıkta %55.5'lere düşebilir (Türkiye Halk Sağlığı İstatistik Kurumu, 2016; Seib ve Sosa, 2019; GLOBOCAN, 2020).

Tiroid kanserlerinde tanı süreci genellikle palpe edilebilir veya raslantısal olarak belirlenen tiroid nodülünün tespitiyle başlar. Kapsamlı anamnez, fizik muayene, laboratuvar testleri, boyun ultrasonografisi ile değerlendirilen hastalarda asıl tanı ultrason eşliğinde TİİAB yapılarak sitoloji ile konulur (Cabanillas ve ark., 2016).

Diferansiye tiroid kanserlerinde genel tedavi yaklaşımı cerrahidir. RAI ablasyonu en etkili adjuvan tedavi olarak PTK'da kullanılır. Cerrahi sonrası gelişen post operatif hipotiroidizm için LT4 replasman tedavisi uygulanır. Kötü diferansiye tiroid kanserlerinde ve dirençli olgularda doksorubisin ve sisplatini içeren sistemik kemoterapi verilebilir (Cabanillas ve ark., 2016; Laha ve ark., 2020).

2.3. Hipofiz Bezi Hastalıkları

2.3.1. Hiperprolaktinemi ve Prolaktinoma

Hiperprolaktinemi, dolaşımda prolaktin (PRL) yüksekliği ile karakterize klinik bir durumdur. Prolaktinoma, hiperprolaktineminin en yaygın etiyolojisidir (Capozzi ve ark., 2015; Molitch, 2017).

Epidemiyolojik çalışmaların sonuçları, hipofiz bezi adenomlarının genel popülasyonda prevalansının 100 000 kişi başına 76-116 vaka; insidansının ise yılda 100 000 kişi başına 3.9-7.4 vaka arasında değiştiğini ortaya koymuştur. Prolaktinomalar, tüm hipofiz adenomlarının yaklaşık %40'ını oluşturur. Tahmini prevalansı 1 milyon popülasyonda 100 hasta olmakla birlikte 20-50 yaş aralığındaki genç kadınlarda görülme sıklığı daha yüksektir. Ülkemizde hipofiz adenom tanısı ile takipli hastalarda yürütülen tek merkezli bir araştırmada, fonksiyonel adenomlu hastaların %29.5'inde prolaktinoma görüldüğü ve prolaktinomanın en sık rastlanan fonksiyonel adenom tipi olduğu raporlanmıştır (Capozzi ve ark., 2015; Molitch, 2017; Daly ve Beckers, 2020; Özdemir Yavuz ve ark., 2020).

Yüksek PRL seviyeleri hipotalamus-hipofiz-gonadal ekseni baskılayarak kadınlarda menstrüal düzensizlikler, galaktore, disparoni, hirsutizm, anksiyete, depresyon; erkeklerde erektil disfonksiyon, jinekomasti ve her iki cinsiyette libido kaybı, infertilite, osteoporoz ve ateroskleroza yol açabilir. Belirtiler adenom boyutuna göre de değişkenlik göstermekle

birlikte mikroprolaktinomalar asemptomatik seyredebilirken; makroprolaktinoma varlığında baş ağrıları, görme alanı kusurlarının eşlik ettiği optik kiazma basısı, diplopi, sella genişlemesi gibi belirtiler ortaya çıkabilir (Capozzi ve ark., 2015; Molitch, 2017).

Tanıda laboratuvar normal üst sınırının üzerindeki PRL konsantrasyonları hiperprolaktinemiye, ≥250 µg/L PRL seviyeleri prolaktinomaya, 500 µg/L 'den yüksek PRL seviyeleri ise makroprolaktinomaya işaret eder. Hiperprolaktinemi doğrulandıktan sonra, hipofiz adenom ile uyumlu bir lezyonun varlığını tanımlamak için manyetik rezonans (MRI) veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile görüntüleme çalışmaları yapılır (Capozzi ve ark., 2015).

Asemptomatik mikroprolaktinomalı hastalarda herhangi bir tedavi verilmeksizin düzenli takip önerilir. Prolaktinomalı hastaların büyük çoğunluğunda medikal tedavi ilk seçenektir. Birinci basamak tedavide hipofiz bezinden PRL üretimini sınırlandıran dopamin agonistleri (DA) kullanılır. En yaygın olarak kullanılan DA'lar kabergolin, bromokriptin, pergolid ve kinagolittir. DA kullanımı ile GIS şikayetler, yorgunluk, baş ağrısı, baş dönmesi ve nörolojik yan etkiler ilişkilendirilmiş, ayrıca hipofiz apopleksisi, kardiyak valvülopati, dürtü kontrol bozuklukları, psikoz, fibroz, beyin omurilik sıvısı rinoresi gibi daha ciddi yan etkilerin de ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. Uzun süreli farmakolojik tedaviyi reddeden veya medikal tedaviye yanıt vermeyen olgularda transsfenoidal cerrahi rezeksiyonu tercih edilir. Medikal tedavi ve cerrahi işlemin başarısız olması durumunda ise radyoterapi uygulanır (Inder ve Jang, 2022; Haider ve ark., 2022).

2.3.2. Akromegali

Akromegali, büyüme hormonu (GH) salgılayan bir hipofiz adenomundan kaynaklanan, artan GH ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) seviyeleri ile karakterize, yavaş ilerleyen nadir görülen kronik bir hastalıktır (Colao ve ark., 2019).

Avrupa'da akromegali prevalansının 100 000 kişi başına 2.8-13.7 vaka; ABD'de ise 100 000 kişi başına 7.10-8.78 vaka arasında değiştiği bildirilmiştir. Prevalans cinsiyetten bağımsız 55-64 yaş aralığındaki kişilerde daha yüksektir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise, fonksiyonel adenomlar arasında GH-salgılayan adenom oranının %29 olduğu gösterilmiştir (Ambrosio ve ark., 2020; Özdemir Yavuz ve ark., 2020).

GH'nın fazla salgılanması özellikle el ve ayaklarda olmak üzere akral kemiklerde ve yumuşak dokularda büyümeye yol açar. Akromegali hastaları prognatizm, dil, dudak ve burun büyümesi ve alın çıkıntısını içeren yüz görünümünde karakteristik bulgular taşır. Tanı,

OGTT'de baskılanmayan yüksek serum GH seviyeleri ve IGF-1 konsantrasyonlarının saptanmasıyla biyokimyasal olarak doğrulanır (Molitch, 2017; Colao ve ark., 2019).

Akromegalide tedavi yaklaşımı, birinci basamakta transsfenoidal cerrahi olmakla birlikte medikal tedavi ve radyoterapiyi içerir. Medikal tedavide somatostatin analogları (oktreotid, lanreotid ve pasireotid), GH reseptör antagonistleri (pegvisomant) ve dopamin agonistleri (kabergolin) kullanılır. Somatostatin analoglarının yan etkileri safra kesesi taşları ve çamur, karında kramp, gaz ve diyareyi içeren GİS şikayetlerdir. Pegvisomant tedavisinin olası yan etkileri ise enjeksiyon alanında cilt reaksiyonları ve lipohipertrofi/lipoatrofilerdir (Molitch, 2017; Melmed ve ark., 2018; Ambrosio ve ark., 2020).

2.3.3. Hiperkortizolemi ve Kortikotrof Adenom

Cushing sendromu (CS) dolaşımdaki kortizolün uzun süreli suprafizyolojik düzeylerinden kaynaklanan klinik bir durum olarak tanımlanır. CS, adrenal bezlerden kortizolün aşırı üretimi (endojen) ya da glukokortikoid kullanımı (eksojen, iyatrojenik) sonucu ortaya çıkabilir. Cushing hastalığı (CH), kortikotrop hipofiz tümörü tarafından aşırı adrenokortikotropik hormon (ACTH) üretimi ve buna bağlı olarak adrenal bezler tarafından aşırı kortizol salgılanması ile sonuçlanan nadir görülen ve ciddi bir endokrin bozukluktur. CH, endojen CS'nin en yaygın etiyolojisi olup vakaların yaklaşık %70-80'ininden sorumludur (Lonser ve ark., 2016; Pivonello ve ark., 2020; TEMD, 2022).

CH ile ilişki epidemiyolojik veriler sınırlı olup, birkaç toplum temelli çalışma prevalansın milyonda 39.1 vaka ve insidansın ise yılda milyonda 1.2-2.4 vaka arasında değiştiğini ortaya koymuştur. Görülme sıklığı kadın cinsiyet ve 30-60 yaş aralığındaki bireylerde daha fazladır. Türkiye'de yapılan bir çalışmada, fonksiyonel adenomlar arasında ACTH salgılayan adenomların oranının %12.7 olduğu saptanmıştır (Lonser ve ark., 2016; Nishioka ve Yamada, 2019; Özdemir Yavuz ve ark., 2020).

Hastalar santral obezite, aydede yüzü, pletora, bufalo hörgücü, stria rubrae, ekimoz, supraklaviküler ve dorsal yağ yastıkçıkları gibi spesifik klinik bulgularla başvurur. CS'nin klinik bulgularını taşıyan hastalarda tanı için 24 saatlik idrarda en az iki kez serbest kortizol ölçümü, gece geç saatlerde en az iki defa tükürük kortizol ölçümü ve düşük doz deksametazon supresyon testi (DST, gece boyunca 1 mg ve 48 saat boyunca 2 mg/gün) yapılması önerilir (Molitch, 2017; Nishioka ve Yamada, 2019; Pivonello ve ark., 2020).

CH'de birinci basamak tedavi selektif adenomektomi olmakla birlikte cerrahinin başarısız olduğu, uygun olmadığı ve tekrarlayan hipofiz cerrahisi gereken vakalarda medikal tedavi, radyoterapi, bilateral adrenalektomi ikinci basamak veya alternatif birinci basamak tedavi olarak kabul edilir. Medikal tedavide steroidogenez inhibitörleri (ketokonazol, metirapon ve mitotan), kortikotropa yönelik ACTH salınımını azaltan ilaçlar (pasireotid ve kabergolin) ve glukokortikoid reseptör antagonistleri (mifepriston) kullanılır. Agresif veya malign kortikotrop tümörlerde temozolomid tercih edilebilir. Radyoterapi rezidüe tümör agresif ve/veya invaziv olduğunda, tümör büyümesini kontrol etmek ve hormonal sekresyonu normalleştirmek için cerrahiye ve/veya ilaca yeterince yanıt verilemeyen olgularda kullanılır. Bilateral adrenalektomi ise, özellikle diğer tedavi seçenekleri başarısız olduğunda dirençli olgularda tercih edilir (Lonser ve ark., 2016; Pivonello ve ark., 2020; Nishioka ve Yamada, 2019).

2.3.4. Non-fonksiyonel Adenom

Non-fonksiyonel hipofiz adenomları (NFHA), adenohipofizer hücrelerden kaynaklanan ve genellikle hormonal aktivite göstermeyen iyi huylu hipofiz neoplazmlarıdır. Epidemiyolojik çalışmaların sonuçları, NFHA prevalansının 100 000 kişi başına 7.0-41.3 vaka, insidansının 100 000 kişi başına 0.65-2.34 vaka arasında değiştiğini ve 40-80 yaş aralığında görülme sıklığının arttığını ortaya koymuştur. Ülkemizde hipofiz adenom tanılı hastalarda yapılan bir araştırmada ise NFHA'nın tüm adenomların %27'sini oluşturduğu bulunmuştur (Ntali ve Wass, 2018; Özdemir Yavuz ve ark., 2020).

Klinik bulgular asemptomatikten, hipotalamus/hipofiz disfonksiyonuna ve görme alanı bozulmasına kadar değişebilen geniş bir skalaya sahiptir. Hastalar baş ağrısı, görme alanı kusurları, oftalmoplejiler ve hipopitüitarizm gibi kitle etkisi semptomları ile kliniğe başvurur. NFHA düşünülen bir hastada sellar bölgenin MRI görüntülenmesi, laboratuvar değerlendirmeleri, hormon hipersekresyonu ve hipopitüitarizm için tarama ve lezyon optiğe bitişikse görme alanı incelemesi istenir (Molitch, 2017; Ntali ve Wass, 2018).

NFHA'nın birinci basamak tedavisi transsfenoidal cerrahi olmakla birlikte radyoterapi ve ilaç tedavisi de diğer tedavi seçenekleri arasında yer alır. Medikal tedavide etkinliği kanıtlanmış bir ilaç molekülü bulunmasa da literatürde DA'ların (özellikle kabergolin) ve somatostatin analoglarının (oktreotid ve pasireotid) NFHA üzerinde etkinliğini araştıran klinik çalışmalar kayıtlıdır (Chanson ve ark., 2015; TEMD, 2022).

2.3.5. Hipopituitarizm

Hipopitüitarizm (hipofizer yetmezlik), hipofiz bezinin ön ve/veya nadiren arka lobunun hormon salgılama yeteneğinin kısmen veya tamamen bozulmasıyla ortaya çıkan klinik tablodur. Tüm hipofiz hormonlarının eksikliği söz konusuysa "panhipopituitarizm" olarak adlandırılır. Hipopitüitarizm, ACTH eksikliğinin neden olduğu merkezi veya sekonder adrenal yetmezlik, TSH eksikliğinin neden olduğu sekonder hipotiroidizm, gonadotrop hormonların (luteinleştirici hormon ve folikül uyarıcı hormon) eksikliğinden kaynaklanan sekonder hipogonadizm, GH eksikliği ve antidiüretik hormon (arginin vazopressin) eksikliğinin yol açtığı diyabetes insipidus durumlarını içerir (Alexandraki ve Grossman, 2019).

Hipopituitarizm sıklığını değerlendiren İspanyol popülasyonu üzerinde yapılmış ve 2001 yılında yayımlanmış tek bir epidemiyolojik bulgu bulunmaktadır. Bu araştırmada, hipopituitarizm insidansının yılda 100 000 kişi başına 4.2 vaka; prevalansının ise 100 000 kişi başına 45.5 vaka olduğu bildirilmiştir (Garmes ve ark., 2021).

Hipopitüitarizmin klinik semptomları etiyoloji, hastanın yaşı, hastalığın başlangıç hızı, etkilenen hipofiz hormonları ve hormon eksikliğinin büyüklüğüne bağlı olarak değişkenlik gösterir. Tanı konulmasında kapsamlı klinik öykü ve fizik muayene, başlangıç biyokimyasal testleri, ardından gerekirse uygun stimülasyon testleri ve görüntüleme teknikleri kullanılır (Yeliosof ve Gangat, 2019; Garmes ve ark., 2021).

Hipopitüitarizmde tedavi yaklaşımı hedef hormonun replasmanıdır. ACTH eksikliğinde ilk seçenek ilaç hidrokortizondur. Hidrokortizonun verilemediği durumlarda ise eşdeğer dozda diğer glukokortikoidler kullanılabilir. GH eksikliğinde rekombinant GH; TSH eksikliğinde LT4; hipogonadizm varlığında erkeklerde testosteron ve kadınlarda östrojen preparatları; santral diyabetes insipidus varlığında ise desmopressin tedavide tercih edilir (Alexandraki ve Grossman, 2019).

2.4. Adrenal Bez Hastalıkları

2.4.1. ACTH-Bağımsız Cushing Sendromu

Endojen CS, ACTH bağımlı ve ACTH'dan bağımsız hiperkortizolizm olmak üzere iki grupta incelenir. ACTH-bağımlı Cushing hastalığında etiyoloji yüksek oranda hipofiz bezinde ACTH üreten adenom iken, ACTH'den bağımsız olgularda etken sporadik olarak

veya nadiren genetik zeminde ortaya çıkabilen primer kortizol üreten adrenokortikal lezyonlardır (Feelders ve ark., 2010; Duan ve ark., 2014).

CS kliniği ile başvuran hastalarda birinci basamak testlerden (24 saatlik idrar kortizolü, 1 mg DST, gece tükürük kortizolü, gece serum kortizolü) en az ikisinin pozitif sonuç vermesi durumunda ayırıcı tanı için ACTH seviyelerine bakılır. En az iki ölçüm sonucu plazma ACTH düzeyinin <5 pg/mL olması ACTH-bağımsız CS tanısını koydurur. ACTH-bağımsız CS düşünülen bir hastada görüntüleme çalışmaları (MRI, BT) yapılarak da tanı konulabilir (TEMD, 2020a).

Adrenal CS'de birinci basamak tedavi adrenalektomi olup cerrahiyi takiben glukokortikoid replasman tedavisi uygulanabilir. Cerrahinin endike olmadığı durumlarda, adrenal steroidogenez inhibitörleri, GnRH analogları, somatostatin agonistleri ve glukokortikoid reseptör antagonistlerini içeren farklı ilaçlar tedavide kullanılabilir. Metirapon ve ketokonazol, adrenal CS'de birinci basamak medikal tedavilerdir (Feelders ve ark., 2010; Duan ve ark., 2014; Braun ve Reincke, 2020).

2.4.2. Primer Hiperaldosteronizm

Primer hiperaldosteronizm (PH), aldosteron salgılanmasının artması ve renin baskılanması ile karakterize klinik tablo olarak tanımlanır. Aldosteron üreten adenom, idiyopatik bilateral adrenal hiperplazi, adrenokortikal karsinom ve ailesel hiperaldosteronizm PH'nın en yaygın etiyolojileridir (Lee ve Elaraj, 2019; Hundemer ve Vaidya, 2019).

PH'nın genel prevalansının hipertansif hastalarda %6 olduğu tespit edilmiştir. Hastalığın prevalansı dirençli hipertansiyonu olan olgularda daha yüksektir. Hafif hipertansiyonu olan hastalarda prevalansın yaklaşık %4 olduğu, dirençli olgularda ise %20'ye kadar çıkabileceği raporlanmıştır (Hundemer ve Vaidya, 2019).

Hastaların kliniğinde çoklu antihipertansif ilaçlara dirençli duruma gelen hipertansiyon ve genellikle buna eşlik eden hipokalemi öyküsü bulunmaktadır. Semptomlar hipokalemi ve aldosteron düzeylerinin yükselmesiyle ilişkili kas-iskelet spazmları, halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı, poliüri ve polidipsidir. PH düşünülen hastada ilk basamak değerlendirmede plazma aldosteron seviyesinin plazma renin aktivitesine oranına bakılır. Şüpheli olgularda *i.v.* serum fizyolojik supresyon testi ve oral tuz yükleme testini içeren dinamik testler uygulanır (Lee ve Elaraj, 2019; Hundemer ve Vaidya, 2019; TEMD, 2020a).

Tedavi, adrenalektomi ve mineralokortikoid reseptör antagonistlerini (spironolakton, eplerenon) içeren medikal tedaviden oluşur. Mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin olası yan etkilerinin hiperkalemi ve böbrek yetmezliği olduğu, ayrıca spironolakton kullanan erkek hastalarda jinekomasti ile birlikte bazı antiandrojen etkilerinin ortaya çıktığı bildirilmiştir (El-Asmar ve ark., 2021).

2.4.3. Feokromositoma ve Paraganglioma

Feokromositomalar ve paragangliomalar (FP), kromaffin hücrelerden köken alan ve katekolamin salgılayan endokrin tümörlerdir. Feokromositomalar adrenal medullada, paragangliomalar karın, göğüs, pelvis, boyun gibi adrenal dışı bölgelere yerleşir (Jain ve ark., 2020).

FP, yıllık insidansı 300 000 kişi başına 1 vaka olan nadir görülen tümörler olup, feokromositomalar (milyonda 2-8 insidans), paragangliomalara (milyonda 0.5 insidans) kıyasla daha sık teşhis edilir. Genel polikliniklerde takipli hipertansiyonlu erişkinlerde FP prevalansının %0.2-%0.6 arasında değiştiği saptanmıştır (Jain ve ark., 2020).

Hastaların klinik prezentasyonu tümörün dopamin, epinefrin ve norepinefrin sekresyonuna göre değişkenlik göstermekle birlikte, hastalarda katekolamin fazlalığı ile ilişkili hipertansiyonla birlikte epizodik terleme, baş ağrısı ve çarpıntı (klasik üçleme) mevcuttur. Tanıda plazma ve 24 saatlik idrarda serbest metanefrin ve katekolamin düzeylerine bakılır. Katekolamin fazlalığının doğrulanmasını takiben görüntüleme teknikleri uygulanır (Farrugia ve ark., 2017; Jain ve ark., 2020; TEMD, 2020a).

Tedavinin temelini cerrahi oluştururken kan basıncı kontrolü medikal tedavi ile sağlanır. Preoperatif dönemde kan basıncı dalgalanmalarını önlemek için hastaya öncelikle α-adrenerjik blokerlerle antihipertansif tedavi başlatılır. Bunun yanı sıra, kalsiyum kanal blokerleri, α-metiltirozin ve gerekirse α+β-bloker kombinasyonu tercih edilebilir. Postoperatif gelişebilecek hipotansiyon, sıvılar veya vazopressör ajanlarla; post operatif gelişebilecek hipertansiyon ise *i.v.* veya oral antihipertansif ilaçlarla yönetilir. Bilateral adrenalektomi uygulanan vakalarda ise, yaşam boyu glukokortikoid ve mineralokortikoid replasmanı gereklidir (Farrugia ve ark., 2017; TEMD, 2020a).

2.4.4. Adrenal İnsidentalomalar ve Adenomlar

İnsidentalomalar, görüntüleme çalışmalarında rastlantısal olarak belirlenen 1 cm'den büyük adrenal kitleleri tanımlamak için kullanılan bir terimdir. İnsidentalomların büyük

çoğunluğunun non-fonksiyonel adenomlar oluştururken nadir de olsa bazı kitleler malign özellik taşır (Elbanan ve ark., 2020).

Epidemiyolojik araştırmaların sonuçları adrenal insidentaloma prevalansının %1.05-8.7 arasında değiştiğini ortaya koymuştur. Otopsi serilerinde yapılan çalışmalarda adrenal kortikal adenom görülme sıklığının %5'e kadar çıkabileceği bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir araştırmada, rastlantısal adrenal kitle ile başvuran hastaların %85.6'sının adrenal adenom tanısı aldığı ve adenomların ise %73.5'inin non-fonksiyonel olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, adrenokortikal karsinom oranının %0.26 olduğu raporlanmıştır (Sherlock ve ark., 2020; Comlekci ve ark., 2010).

Rastlantısal olarak görüntüleme çalışmaları yapılırken saptanan bu kitlelerde hastalar asemptomatik olabileceği gibi tümörün büyüklüğüne ve hormon hipersekresyonuna göre spesifik klinik özellikler de ortaya çıkabilir. İnsidentalomalı hastada semptom varlığına ya da yokluğuna bakılmaksızın tümörün fonksiyonel aktivitesini belirlemek için laboratuvar çalışmaları yapılır (Sherlock ve ark., 2020; TEMD, 2020a).

Tedavi yaklaşımı non-fonksiyonel adenomlarda yıllık izlem, fonksiyonel adenomlarda adrenalektomidir. Karsinomlu olgularda ise tedavi cerrahi, radyoterapi, kemoterapi (adriamisin, sisplatin, etoposid, taksol, 5-florourasil gibi) ve mitotan kullanımını içerir (Sherlock ve ark., 2020; TEMD, 2020a).

2.4.5. Addison Hastalığı

Addison hastalığı (AH) veya primer adrenal yetmezlik, adrenal korteks yetmezliğine bağlı olarak kronik glukokortikoid ve/veya mineralokortikoid eksikliği olarak tanımlanır (Barthel ve ark., 2019).

AH nadir görülen bir tablo olup, 1968-2009 yılları arasında yapılan epidemiyolojik çalışmaların sonuçları prevalansın 39-144 vaka/milyon arasında değiştiğini göstermiştir. En yüksek prevalans 2016 yılında 221 vaka/milyon ile İzlanda'da raporlanmıştır. Avrupa'da AH insidansının farklı çalışmalarda 4.4-6.2 yeni vaka/milyon/yıl arasında değiştiği ve özellikle kadınlarda görülme sıklığının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Betterle ve ark., 2019).

Klinik tablo halsizlik, yorgunluk, kilo kaybı, ortostatik hipotansiyon, hiperpigmentasyon, tuz açlığı, kas-eklem ağrıları ve GİS şikayetlerini içerir. Klinik bulgulara hiponatremi, hiperkalemi, hiperkalsemi gibi elektrolit bozukluğu eşlik eder. ACTH normal aralığın üst sınırının iki katından fazla ise ve buna düşük kortizol seviyeleri

eşlik ediyorsa (<5 µg/dL veya 138 nmol/L) "olası AH" kabul edilir. ACTH testi, kosintropin testi veya Synacthen testi olarak da adlandırılan kortikotropin stimülasyon testi AH tanısı ve adrenal fonksiyonların değerlendirilmesinde altın standarttır. Hipofizer-adrenal aksın değerlendirilmesinde ise, insülin tolerans testi kullanılabilir (Barthel ve ark., 2018; Betterle ve ark., 2019; TEMD, 2020a).

Tedavinin esasını, adrenal korteks tarafından salgılanan hormonların replasmanı oluşturur. Kısa etkili hidrokortizon, bu amaçla kullanılan ilk tercih edilen ilaçtır. Uzun etkili prednizolon tedavide kullanılabilse de yan etkilerinden dolayı önerilmemektedir. Mineralokortikoid replasmanında ise fludrokortizon tercih edilir (Barthel ver ark., 2018; Betterle ve ark., 2019; TEMD, 2020a).

Bu hastalık grupları dışında, endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları kliniğinde takip edilen diğer hastalıklar arasında obezite/metabolik sendrom, hipertansiyon, dislipidemi, osteoporoz/metabolik kemik hastalıkları ve gonadal hastalıklar yer almaktadır.

2.5. Endokrin Sistem Hastalıklarında Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı

Tıbbi bitkilerin dünya genelinde hastalıkları tedavi etme, hastalıklardan korunma ve/veya genel sağlık durumunun iyileştirilmesi gibi farklı amaçlarla kullanımı insanlık tarihi kadar eskiye dayanır. Günümüzde bilinen tedavi yöntemlerine rağmen hastalıklarda tam remisyon sağlanamaması, konvansiyonel ilaçların yan etkileri, doğadan gelen ürünlerin tamamen zararsız olduğu algısı ve sosyal medyanın doğal ürünlerin kullanımına yönelik teşvik edici yaklaşımı kronik hastalıklarda bitkisel ürün kullanım sıklığını gün geçtikte artırmaktadır (Mosihuzzaman ve Choudhary, 2008; İstanbulluoğlu ve Çeliker, 2018).

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre bitkisel ürün terimi bütün, parçalanmış veya toz haline getirilmiş bitki kısımlarını, bitkisel materyalleri, bitkisel preparatları ve bitmiş bitkisel ürünleri içerir (WHO, 2018). Türkiye'de belirli bir farmasötik formulasyona sahip ürünler, Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılarak sadece eczaneler kanalıyla piyasaya sunulan "Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler (GBTÜ)" ve Tarım Orman Bakanlığı tarafından onaylanarak piyasaya çıkan "takviye edici gıdalar" olarak sınıflandırılır (Dişli ve Yeşilada, 2019). Ülkemizde 2010 yılında yayınlanan Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliğinde GBTÜ'ler "*bileşiminde yer alan tıbbi bitkilerin başvuru tarihinden önce Türkiye'de veya Avrupa Birliği üye ülkelerinde en az on beş yıldır, diğer ülkelerde ise otuz yıldır kullanılıyor olduğu bibliyografik olarak kanıtlanmış; terkip ve kullanım amaçları itibarıyla, hekimin teşhis için denetimi ya da reçetesi ya da tedavi takibi olmaksızın*

kullanılması tasarlanmış ve amaçlanmış olan, geleneksel tıbbi ürünlere uygun özel endikasyonları bulunan, sadece spesifik olarak belirlenmiş doz ve pozolojiye uygun özel uygulamaları olan, oral, haricen uygulanan veya inhalasyon yoluyla kullanılan müstahzarlar" olarak tanımlanmıştır (Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliği, 2010). Farmasötik formülasyonlu bir diğer ürün grubu takviye edici gıdalar ise, 2013 yılında yayımlanan Türk Gıda Kodeksi Takviye Edici Gıdalar Tebliği'nde "*normal beslenmeyi takviye etmek amacıyla, vitamin, mineral, protein, karbonhidrat, lif, yağ asidi, amino asit gibi besin öğelerinin veya bunların dışında besleyici veya fizyolojik etkileri bulunan bitki, bitkisel ve hayvansal kaynaklı maddeler, biyoaktif maddeler ve benzeri maddelerin konsantre veya ekstraktlarının tek başına veya karışımlarının kapsül, tablet, pastil, tek kullanımlık toz paket, sıvı ampul, damlalıklı şişe ve diğer benzeri sıvı veya toz formlarda hazırlanarak günlük alım dozu belirlenmiş ürünler*" olarak ifade edilmektedir (Türk Gıda Kodeksi Takviye Edici Gıdalar Tebliği, 2013).

Dünyada ve ülkemizde bireylerin bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım alışkanlıklarını inceleyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. DSÖ, bitki ve bitkisel ürünlerin tıbbi amaçlarla kullanılma oranının gelişmiş ülkelerde yaklaşık %50, Hindistan ve Çin'de %65 ve Afrika ülkelerinde %80 oranında olduğunu raporlamıştır (Renda ve ark., 2018) ABD'de 31 044 yetişkin ile gerçekleştirilen Ulusal Sağlık Görüşme Anketinde (NHIS) 5787 kişinin bitkisel ürün/takviye edici gıda kullandığı saptanmıştır. Bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanan katılımcıların %57.3'ü bu ürünleri hastalıklarını tedavi etmek amacıyla kullandıklarını belirtmiştir. En fazla kullanılan ürünlerin ise ekinezya, ginseng, ginkgo, sarımsak ve glukozamin-kondroitin olduğu saptanmıştır (Kennedy, 2005). Türkiye'de 927 katılımcı ile yürütülen bir çalışmada ise, bitkisel ürün kullanım sıklığı %48.8 olarak bulunmuştur. En fazla kullanılan ürünlerin çay, biberiye ve zencefil olduğu gösterilmiştir (Soner ve ark., 2013).

Literatürde endokrin sistem hastalıklarında bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım oranlarını ve alışkanlıklarını değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalar incelendiğinde, araştırmaların DM, hipertansiyon ve dislipidemi hastaları üzerinde yoğunlaştığı görülmektedir. DM takipli hastalar ile yürütülen çalışmalar, bireylerin farklı nedenlerle geleneksel tedavilere başvurduğunu ve geleneksel tedavi yöntemleri arasında ise en fazla yer edinen uygulamanın tıbbi bitki/bitkisel ürün kullanımı olduğunu ortaya koymaktadır. İsrail'de tip 2 DM tanılı hastalar (n=1883) üzerinde gerçekleştirilen bir anket

çalışmasında, katılımcıların %51.9'unun bitkisel ürün kullandığı ve en fazla kullanılan ürünlerin sırasıyla çemen, biberiye, zeytin, tüylü kısamahmut ve tarçın olduğu raporlanmıştır. Mısır'da tip 2 DM tanılı hastalarda (n=1100) yapılan bir araştırmanın sonuçları, hastaların bitkisel ürün kullanım oranının %41.7 olduğunu göstermiştir. En fazla tercih edilen ürünlerin ise acı bakla, çemen, soğan ve içeriği bilinmeyen karışımlar olduğu bildirilmiştir (Khalil ve ark., 2013). Suudi Arabistan'da tip 2 DM hastalarında (n=289), bitkisel ürün kullanım sıklığının %68 olduğu ve en sık kullanılan ürünlerin tarçın, zencefil ve çemen olduğu tespit edilmiştir (Alqathama ve ark., 2020). Fas'ta yürütülen bir araştırmada, tip 2 DM hastalarının (n=1021) %34.8'inin bitkisel ürün kullandığı saptanmıştır. En fazla kullanılan ürünlerin çemen ve zeytin olduğu belirlenmiştir (Chetoui, 2021). Damnjanovic ve ark., Sırbistan'da yürüttükleri bir anket çalışmasında (n=519), cinsiyete göre bitkisel ürün kullanım sıklığı ve çeşitliğini incelemişlerdir. Bu çalışmada, kadınların %94.57'si erkeklerin ise %82.30'u tip 2 DM tedavisinde reçete edilen ilaçlarla birlikte bitkisel ürün kullanmıştır. Erkek katılımcıların en fazla kullandığı ürünlerin ginseng ve tarçın; kadınların sarımsak ve sarı kantaron olduğu bulunmuştur (Damnjanovic ve ark., 2015). Ülkemizde Konya'da yapılan anket çalışmasının sonuçları, tip 2 DM hastalarının (n=400) %36.7'sinin bitkisel ürün kullandığını ve en fazla kullanılan ürünlerin sırasıyla çörek otu, çörek otu yağı ve tarçın olduğunu göstermiştir (Yıldırım ve Marakoğlu, 2018). İzmir'de 455 tip 2 DM hastası ile yürütülen araştırmada, bitkisel ürün kullanım sıklığının %57.6 olduğu ve en sık kullanılan ürünlerin tarçın, adaçayı, kekik, zerdeçal ve ginseng olduğu ortaya konulmuştur (Karaman ve ark., 2018). Yapılan çalışmalarda bitkisel ürünler hastalığın tedavisi, kan şekerinin düşürülmesi, progresyonunun yavaşlatılması, semptomların hafifletilmesi, komplikasyonların önlenmesi, medikal tedavi yetersizliği, ilaç yan etkisinin azaltılması ve genel sağlık durumunun iyileştirilmesi amaçlarıyla kullanılmıştır (Ali-Shtayeh ve ark., 2012; Khalil ve ark., 2013; Karaman ve ark., 2018; Yıldırım ve Marakoğlu, 2018).

İsrail'de yapılan bir araştırmada hipertansiyon hastalarında (n=4575) geleneksel tedavi yöntemlerinin kullanımı değerlendirilmiştir. Katılımcıların %85.7'sinin geleneksel tedaviler uyguladığı ve geleneksel tedavi uygulayanların %62.1'inin tıbbi bitki kullandığı saptanmıştır. En yaygın kullanılan tıbbi bitkinin ise, sarımsak olduğu belirlenmiştir (Ali-Shtayeh ve ark., 2013). Malezya'da yürütülen başka bir araştırmada, hipertansiyon hastalarının (n=294) %30.6'sının bitkisel ürün kullandığı, en sık kullanılan ürünlerin ise gotu kola, kudret narı ve papaya olduğu bulunmuştur (Joachimdass ve ark., 2021). Türkiye'de

yapılan bir araştırmanın sonuçları ise, hipertansiyon hastalarında (n=313) bitkisel ürün kullanım sıklığının %57.5 olduğunu ve en fazla kullanılan ürünlerin limon, sarımsak ve zeytinyağı olduğunu göstermiştir (Terkeş ve ark., 2021). Hipertansiyon hastalarında bitkisel ürün kullanım nedenlerinin tedaviyi desteklemek, hastalığın semptomlarını hafifletmek, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak, medikal tedavinin yan etkilerimi gidermek, bitkisel ürünlere erişilebilirliğin kolay olması, yakın çevrenin/fayda gören diğer hastaların tavsiyesi, geleneksel inanç ve kültürel nedenler olduğu bildirilmiştir (Ali- Shtayeh ve ark., 2013; Joachimdass ve ark., 2021; Terkeş ve ark., 2021).

İran'da dislipidemi ile takipli hastalarda (n=195) bitkisel ürün kullanım sıklığını belirlemek amacıyla tanımlayıcı bir anket çalışması yürütülmüştür. Sonuçta, dislipidemili hastalarda bitkisel ürün kullanım sıklığı %77.4 olarak belirlenmiştir. En çok kullanılan ürünlerin kekik, tarçın ve zencefil olduğu bulunmuştur (Hashempur ve ark., 2019). Türkiye'de hiperlipidemi tanılı 389 hasta ile gerçekleştirilen çalışmada ise, hastaların %51'inin ilaç tedavisi yerine bitkisel ürün kullandığı ve en sık kullanılan ürünlerin ceviz, limon ve sarımsak olduğu raporlanmıştır (Fidancı ve Öztürk, 2017).

Literatürde tiroid fonksiyon bozuklukları, hipofiz bezi ve adrenal bez hastalıklarında bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Yalnızca, ABD'de yürütülen tiroid kanseri tanılı hastalarda (n=1327) tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemi kullanım durumunu inceleyen web tabanlı bir araştırma, katılımcıların %35'inin bitkisel çay kullandığını göstermiştir. Bu çalışmanın ana amacı tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerinin (masaj, kayropraktik, dua, yoga vb.) kullanımının tespit edilmesi olduğundan bitkisel ürünlerle ilgili ayrıntılı bir değerlendirme yapılmamış, sadece bitkisel çayların kullanım oranı verilmiştir (Rosen ve ark., 2013).

Bitkiler ve insanlar arasındaki etkileşim, etnobotanik çalışmaların temelini oluşturmuştur. Dünya genelinde 4.22 milyon çiçekli bitki olduğu ve bunların 50 000'inden fazlasının tıbbi amaçlar için kullanıldığı kayıtlıdır. Etnobotanik, bitkiler ve insanlar arasındaki zaman ve mekandaki etkileşimleri ve ilişkileri inceleyen bilimdir. 2004 yılında yayımlanan bir makalede, etnobotanik genel olarak "evrim süreci içerisinde insan-bitki ilişkileri", daha dar olarak "bir yörede yaşayan halkın yakın çevresinde bulunan bitkilerden çeşitli gereksinimlerini karşılamak için yararlanma bilgisi ve o bitkiler üzerine etkileri" olarak tanımlanmıştır (Yıldırımlı, 2004; Rahman ve ark., 2019). Etnobotanik çalışmalarda ve halk ilacı çalışmalarında halk arasında kullanılan bitkiler arazi çalışmalarıyla tespit

edilmekte, daha sonra tür tayin yapılarak ve herbaryum örneği hazırlanarak kayıt altına alınmaktadır. Literatürde hastalık temelinde bitkisel ürün kullanım sıklığını araştıran çalışmalarda ise tür tayini yapılmamaktadır. Çalışmamızda hastalardan örnek istenmemiş ve tür tayini yapılmamıştır bu nedenle etnobotanik verilere burada değinilmemiştir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırma Popülasyonu

Tanımlayıcı nitelikteki bu araştırma, 15.11.2021-15.05.2022 tarihleri arasında KTÜ Farabi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğinde yürütülmüştür. Çalışmanın evrenini endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları kliniğine başvuran 18 yaş ve üstü bireyler oluşturmuştur. Kliniğe başvuran ortalama hasta sayısının 6 ay içerisinde yaklaşık 15 000 hasta olduğu daha önceki hastane verilerinde görülmüştür. Çalışmada örneklem seçimi yapılmaksızın bu verilere dayanarak ulaşılması planlanan katılımcı sayısı OpenEpi Version 3.01 programı kullanılarak %95 güven aralığında en az 375 kişi olarak belirlenmiştir (OpenEpi). Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları kliniğinde takipli, tanısından itibaren en az 3 ay geçmiş, 18 yaş ve üzeri çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar araştırmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, yeni tanı almış, araştırma hastaları ve 18 yaş altı bireyler çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmada toplam 530 hastaya ulaşılmıştır. Veri toplama formunda eksik, çelişkili veya uygun olmayan cevaplar veren katılımcıların anket formu analiz dışı bırakılmıştır. Toplanan veriler araştırmacılar tarafından kontrol edilmiş ve uygun veri kalitesine sahip 506 (%95.5) anket analiz edilmiştir.

3.2. Veri Toplama Aracı

Veri toplama formu literatür taraması sonucunda araştırmacılar tarafından geliştirilmiştir. Veriler, yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak toplanmıştır. Araştırmaya başlamadan önce hastalara araştırmanın içeriği ve amacıyla ilgili bilgilendirme yapılmıştır ve katılmaya istekli olup olmadığı sorulmuştur. Böylelikle her katılımcıdan bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Her hastayla yapılan görüşme ortalama 25 dakika sürmüştür. Veriler toplanmaya başlamadan önce anket formu 15 kişiye uygulanarak ön test yapılmıştır. Geri bildirimler doğrultusunda anlaşılmayan ifadeler ve eksiklikler düzeltilerek anket formu son haline getirilmiştir.

Veri toplama formu “sosyodemografik ve kişisel özellikler”, “hastalığa yönelik bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı” ve “bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımına yönelik düşünce ve tutum” olmak üzere üç ana bölüm içermektedir. Anket formunun soru tiplerini iki seçenekli, çoktan seçmeli ve açık uçlu sorular oluşturmuştur. Bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımına yönelik düşünce ve tutum bölümünde, katılımcıların düşüncelerini “katılıyorum”, “fikrim yok” ve “katılmıyorum” şeklinde belirtebilecekleri üçlü Likert ölçeklendirme kullanılmıştır.

3.2.1. Sosyodemografik ve Kişisel Özellikler

Sosyodemografik ve kişisel özellikler bölümünde cinsiyet, yaş, boy, kilo, eğitim durumu, ikamet yeri, gelir getirici bir işte çalışma durumu, aylık sabit gelir varlığı ve sosyal güvence varlığı sorgulanmıştır. Cinsiyet "kadın-erkek", ikamet yeri "il/ilçe-belde/köy", gelir getirici bir işte çalışma durumu "çalışıyor-çalışmıyor", aylık sabit gelir varlığı ve sosyal güvence varlığı ise "var-yok" olarak seçeneklendirilmiştir. Yaş açık uçlu olarak sorulmuş, analiz aşamasında ortalama değerden hareketle gruplandırma yapılmıştır. Eğitim durumu "okuryazar değil-okuryazar-ilkokul-ortaokul-lise-yüksekokul, üniversite ve üzeri okullardan mezun" seçenekleri ile katılımcılara sunulmuş, verilen cevaplar doğrultusunda karşılaştırmalı analiz aşamasında lise altı okullardan mezun ve lise/üstü okullardan mezun olmak üzere kategorize edilmiştir. Boy ve kilodan hareketle "ağırlık(kg)/boy²(m²)" formülü kullanılarak BKİ araştırmacılar tarafından hesaplanmıştır. Elde edilen değerler, DSÖ'nün obezite sınıflandırması esas alınarak 18.5 kg/m^2'nin altında zayıf (düşük ağırlıklı), 18.5-24.99 kg/m^2 arası normal, 25.0-29.99 kg/m^2 arası şişmanlık öncesi (pre-obez), 30.0 kg/m^2 ve üstü ise obez (şişman) olarak değerlendirilmiştir (WHO, 2013). Ayrıca, bu bölümde katılımcıların genel sağlık durumlarını "çok iyi-iyi-orta-kötü ve çok kötü" seçeneklerinden birini söyleyerek öznel bir şekilde değerlendirmeleri istenmiştir. Karşılaştırmalı analiz aşamasında verilen cevaplar çok iyi/iyi, orta ve çok kötü/kötü olmak üzere üç grupta toplanmıştır.

3.2.2. Hastalığa Yönelik Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı

Veri toplama formunun ikinci bölümü DM, tiroid fonksiyon bozuklukları, hipertansiyon, hipofiz bezi hastalıkları, adrenal bez hastalıkları ve bu hastalıklar dışındaki diğer endokrin sistem hastalıklarında bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını içeren altı alt gruptan oluşmuştur. Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları ile ilişkili birden fazla tanı ile takipli hastalarda anket yapıldığı tarihte kliniğe başvuru sebebi olarak hastanın beyan ettiği hastalık esas alınarak veri toplama formu doldurulmuştur. Çalışma sonunda, epidemiyolojik verilerle uyumlu olarak DM ve tiroid fonksiyon bozuklukları ile kliniğe başvuran hasta sayısının daha fazla olduğu görülmüştür. Bu hastalık grupları ile karşılaştırıldığında hipertansiyon, hipofiz bezi hastalıkları ve adrenal bez hastalıkları ile başvuran hasta sayısı oldukça azdır. Hipertansiyon, hipofiz bezi hastalıkları ve adrenal bez hastalıkları ile başvuran hastalar diğer endokrin sistem hastalıkları grubuna dahil edilmiş;

çalışma sonunda “diyabetes mellitus”, “tiroid fonksiyon bozuklukları” ve “diğer endokrin sistem hastalıkları” olmak üzere üç grup analize alınmıştır.

Hastalık spesifik alt gruplarda hastalıkla ilişkili laboratuvar bulguları, hastalığın tanısı, hastalık süresi, medikal tedavi varlığı, medikal tedavi alan hastalarda kullanılan ilaçlar, ilaçların düzenli kullanım durumu, medikal tedavi dışında hastalıkla ilişkili diğer tedavilerin (cerrahi, RAI, radyoterapi vb.) varlığı, tedavi uyunç problemi (ilaç yan etkisi, enjeksiyon yapmakta zorluk vb.) ve tedavi memnuniyeti sorgulanmıştır. Laboratuvar bulguları, hastalığın tanısı, hastalık süresi, medikal tedavi varlığı, medikal tedavi alan hastalarda kullanılan ilaçlar ve medikal tedavi dışında diğer tedavilerin varlığı sorularının yanıtları anketin yapıldığı tarihteki anamnez bilgileri kullanılarak hasta dosyalarından sağlanmıştır.

Biyokimyasal parametreler anket yapılan tarihte veya anket yapılan tarihte istek yapılmamışsa son 1 yıl içerisinde anket yapılan tarihe en yakın tarihteki değerler esas alınarak kaydedilmiştir. DM ile takipli hastalarda açlık kan şekeri (AKŞ), HbA1c, LDL-k, HDL-k, TK ve TG; tiroid fonksiyon bozuklukları olan hastalarda ise sT3, sT4 ve TSH seviyelerine bakılmıştır. Diğer endokrin sistem hastalıkları bölümünde ulaşılan hasta sayısının az olması, buna rağmen hastalık çeşitliliğinin fazla olması ve bu hastalıklarda araştırılan biyokimyasal parametrelerin birbirinden oldukça farklı olması nedeniyle anketin bu bölümünde laboratuvar bulguları çalışmaya dahil edilmemiştir. Laboratuvar bulgularının normal referans aralıkları Tablo 1’de sunulmuştur. Karşılaştırmalı analiz aşamasında, diyabet hastalarında HDL-k dışındaki biyokimyasal parametreler laboratuvar referans aralığının üst sınırının altında ise “kontrollü seviye”, üstünde ise “kontrolsüz seviye” olarak değerlendirilmiştir. HDL-k parametresi kategorize edilirken referans alt sınırının üstündeki değerler “kontrollü seviye”, altındaki değerler ise “kontrolsüz seviye” grubuna alınmıştır. Tiroid fonksiyon bozuklukları grubunda olan hastaların laboratuvar bulguları sınıflandırılırken normal referans alt sınırının altındaki değerler “düşük”, normal referans aralığındaki değerler “normal” ve referans aralığının üst sınırının üzerindeki değerler ise “yüksek” olarak kabul edilmiştir.

Tablo 1. Laboratuvar bulgularının referans aralıkları

Biyokimyasal parametreler	Referans aralıkları
AKŞ	70-100 (mg/dL)
HbA1c	4.27-6.07 (%)
LDL-k	<160 mg/dL
HDL-k	45-65 mg/dL
TK	120-200 mg/dL
TG	50-150 mg/dL
sT3	2.97-4.46 ng/L
sT4	0.57-1.24 ng/dL
TSH	0.41-6.80 mIU/L

DM ile takipli hastalarda tanı tip 1 DM, tip 2 DM ve gestasyonel DM; tiroid fonksiyon bozukluklarında hipotiroidizm, hipertiroidizm, tiroid nodülü, guatr ve tiroid kanseri; diğer endokrin sistem hastalıklarında ise adrenal bez hastalıkları, hipofiz bezi hastalıkları, izole hipertansiyon ve diğer hastalıklar olarak gruplandırılmıştır.

Hastalık süresi açık uçlu sorulmuş, genel analiz aşamasında ortalama değer esas alınarak kategorize edilmiştir. DM ile takipli hastalarda diyabet şiddetinin ölçümünde esas alınan "5 yıl ve daha uzun yıllar devam eden hastalık süresi" ifadesinden yola çıkarak hastalık süresi 5 yıl altı ve 5 yıl/üzeri olarak sınıflandırılmıştır.

Medikal tedavi alan hastaların kullandıkları ilaçların gruplandırılmasında Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğinin kılavuzları esas alınmıştır (TEMD, 2020a; TEMD 2020b; TEMD, 2020c; TEMD, 2021; TEMD, 2022). DM için medikal tedavi alan hastalarda kullanılan ilaçlar insülin ve insülin dışı antihiperglisemik ilaçlar olarak sınıflandırılmıştır. Her iki ilaç grubuyla tedavi alan hastalar için ise insülin+insülin dışı antihiperglisemik ilaçlar olmak üzere ayrı bir grup oluşturulmuştur. İnsülinler kısa/hızlı etkili, orta etkili, uzun etkili ve karışım analogları; insülin dışı antihiperglisemik ilaçlar ise sekretagoglar, biguanidler, PPAR-γ agonistleri (glitazonlar), GLP-1 agonistleri, DPP-IV inhibitörleri, SGLT-2 inhibitörleri ve α-glukosidaz inhibitörleri olarak kategorize edilmiştir. Tiroid fonksiyon bozukluklarında kullanılan ilaçlar LT4, liotironin, metimazol, PTU ve diğer ilaçlar; diğer endokrin sistem hastalık gruplarında kullanılanlar ise glukokortikoitler, somatostatin analogları, dopamin agonistleri, oral kontraseptifler, testosteron, antihipertansifler ve diğer ilaçlar olarak gruplandırılmıştır. Medikal tedavi alan hastalarda

ilaçların düzenli kullanım durumu “evet, düzenli kullanıyorum”, “bazen aksatıyorum” veya “hiç kullanmıyorum” seçenekleri ile hastalara sunulmuştur. Karşılaştırmalı analiz aşamasında “bazen aksatıyorum” veya “hiç kullanmıyorum” ifadelerini belirten hastalar birleştirilerek “hayır, düzenli kullanmıyor” grubuna dahil edilmiştir (Yapıcı ve ark., 2011; Akyol ve ark., 2020). Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli hastalarda medikal tedavi varlığına ek olarak RAI ablasyon ve tiroidektomi öykülerinin olup olmadığı sorgulanmıştır. Diğer endokrin sistem hastalıklarında ise, cerrahi ve radyoterapi öyküsü varlığı araştırılmıştır. Medikal tedavi, cerrahi, RAI ablasyon ve/veya radyoterapi tedavi seçeneklerinden en az birini alan hastalara tedavi ile ilişkili uyunç problemi yaşayıp yaşamadıkları sorulmuştur. Hastaların tedavi ile ilişkili uyunç problemi yaşama durumları “evet, yaşıyor” ve “hayır, yaşamıyor” şeklinde sunulmuş ve kategorize edilmiştir. Tedavi memnuniyeti, “çok iyi-iyi-orta-kötü-çok kötü” seçeneklerinden birini belirtmeleri istenerek hasta tarafından öznel bir şekilde değerlendirilmiştir. Karşılaştırmalı analiz aşamasında cevaplar çok iyi/iyi, orta ve kötü/çok kötü olmak üzere üç grupta toplanmıştır.

DM ile takipli hastalarda ayrıca hastalıkla ilişkili fonksiyonel kısıtlama yaşama durumları, doktor tarafından tanısı konulmuş kronik komplikasyon varlığı (nöropati, retinopati, nefropati, koroner arter hastalığı), diyabete eşlik eden ek hastalık varlığı (dislipidemi ve hipertansiyon), ek hastalığı olan bireylerde medikal tedavi varlığı ve kullanılan ilaçlar sorgulanmıştır. Ayrıca, literatürdeki çalışmalardan hareketle diyabet şiddeti belirlenmiştir (Rosenzweig ve ark., 2002; Linzer ve ark., 2005; Young ve ark., 2008; Nahin ve ark., 2012). Hastalıkla ilişkili fonksiyonel kısıtlama yaşama durumu dışındaki tüm soruların yanıtlarına anketin yapıldığı tarihteki hasta anamnez bilgileri kullanılarak ulaşılmıştır. Dislipidemide kullanılan ilaçlar statinler, fibratlar, nikotinik asit, ezetimib ve safra asiti bağlayıcı ilaçlar; antihipertansif ilaçlar ise α-bloker, β-bloker, kalsiyum kanal blokerleri, ACEİ, ARB, diüretik ve diğer ilaçlar olarak sınıflandırılmıştır (Ferdinand ve Nasser, 2017; Pavlou ve ark., 2018; TEMD, 2021). Diyabet şiddetinin belirlenmesinde, hastalığın doğrudan ölçümünü sağlayan üç parametre ve üç bilinen diyabet komplikasyonu esas alınmıştır. Literatürde, hastalık şiddetinin doğrudan ölçümünü sağlayan üç parametre “tanı anından itibaren 5 veya daha uzun yıllar devam eden hastalık süresi”, “insülin ve/veya insülin dışı antihiperglisemik ilaç kullanımı” ve “diyabete atfedilen en az bir fonksiyonel kısıtlama” olarak belirtilmiştir. Fonksiyonel kısıtlılık, hastalıkla ilişkili olarak fiziksel, zihinsel ya da emosyonel olarak belirli aktivitelerin gerçekleştirilmesinde yaşanılan zorlanma durumu olarak tanımlanmıştır. Çalışmada doktor tarafından tanısı konulan tüm

kronik komplikasyonların varlığı sorgulanmış, ancak diyabet şiddetinin belirlenmesinde eşlik eden diyabetik nefropati, ciddi görme problemleri ve koroner kalp hastalığı kullanılmıştır. Bu bireysel ölçümlerden üç veya daha fazlasının varlığını bildiren bir kişi, üçten az rapor eden birine göre daha şiddetli diyabetli olarak kabul edilmiştir (Rosenzweig ve ark., 2002; Linzer ve ark., 2005; Young ve ark., 2008; Nahin ve ark., 2012).

Veri toplama formunun bu bölümünde, katılımcıların hastalığa yönelik bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları sorgulanmıştır. Bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanan hastalardan kullandıkları ürünlerin çeşitliliğini, kullanım nedenlerini, ürünlerle ilgili bilgi aldıkları kaynakları, kullandıkları ürünlerin güvenilirliğine yönelik düşüncelerini, ürünleri temin ettikleri yerleri ve bu ürünleri kullandıklarına dair doktor/eczacısına bilgi verip vermediklerini belirtmeleri istenmiştir. Kullanılan bitkisel ürün/takviye edici gıdaların çeşitliliği ve kullanım nedenleri açık uçlu olarak sorulmuştur. Analiz aşamasında verilen cevaplar doğrultusunda araştırmacılar tarafından kategorize edilmiştir. Karışım halinde ürün kullanan hastalarda içeriğin bilinmesi durumunda her bir ürün ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Bireylerin birden fazla bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanması durumunda, bu bilgiler kullanılan her bir ürün için ayrı ayrı sorgulanmıştır. Bu araştırma, tanımlayıcı nitelikte olup hastalara herhangi bir müdahale yapılmamıştır. Bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım çeşitliliği belirlenirken hasta beyanları esas alınmıştır. Katılımcılardan herhangi bir bitki örneği alınmamış, botanik teşhisi yapılmamıştır.

3.2.3. Hastalığa Yönelik Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımına Yönelik Düşünce ve Tutum

Veri toplama formunun bu bölümünde hastaların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı hakkındaki düşünce ve tutumları değerlendirilmiştir. Katılımcıların bu ürünlerin tedavi edici etkisine, medikal tedaviyi destekleyici yöndeki katkısına, zararlı etkilerine ve ilaçlarla eş zamanlı kullanıldığında istenmeyen etkileri ortaya çıkarabileceğine yönelik düşünceleri sorgulanmıştır. Ayrıca, hastalara bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı ile ilişkili bir sorun yaşadıklarında danışabilecekleri kaynaklar sorulmuştur.

3.3. Çalışma İzni

Araştırmanın yürütülmesi için Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (Tarih: 22.11.2021 No: 2021/330). Çalışmaya etik kurul onayı aldıktan sonra başlanmıştır.

3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi için IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences Version) 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) istatistik paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verilmiştir. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin karşılaştırmalarında ki-kare test ailesi ($\chi 2$ testi, Yates testi, Fisher'in kesinlik testi) kullanılmıştır.

Bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını etkileyen en etkili faktörün belirlenmesi amacıyla binary lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Çok değişkenli analizde ikili karşılaştırmalarda $p<0.25$ olan bağımsız değişkenler, genel analiz ve DM ile takipli hastalarda yapılan alt analizde ileri doğru seçim (backward LR elimination method) yöntemi; tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli hastalarda ise enter yöntemi kullanılarak 0.05 ve 0.10 giriş ve çıkış kriterleriyle birlikte değerlendirilmiştir. Modelleme sonuçları, %95 güven aralığıyla (%95 GA) birlikte tahmini risk oranları (OR) olarak ifade edilmiştir. Modelin uygunluğu Hosmer-Lemeshow istatistiği; açıklanan varyans miktarı ise Nagelkerke R^2 istatistiği ile incelenmiştir. İstatistiksel önemlilik seviyesi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bitkisel Ürün Kullanımı ve Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

4.1.1. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğinde Takipli Hastaların Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı

Çalışmaya katılan bireylerin 398'i (%78.7) kadın, 108'i (%21.3) erkektir. Hastaların yaş ortalaması 49.4±14.2 yıl (min:18, maks:90) olarak belirlenmiş; 235'i (%46.4) elli yıl altı, 271'i (%53.6) elli yıl ve üzeri yaş aralığında gruplandırılmıştır. BKİ ortalaması 31.1±6.6 kg/m^2 (min:17.7, maks:60.5) olarak hesaplanmış; DSÖ uluslararası obezite sınıflandırmasına göre, 7'si (%1.4) zayıf (düşük ağırlıklı), 81'i (%16.0) normal, 154'ü (%30.4) şişmanlık öncesi (preobez) ve 264'ü (%52.2) obez olarak değerlendirilmiştir. Katılımcıların 37'si (%7.3) okuryazar değilken, 27'si (%5.3) okuryazar, 215'i (%42.5) ilkokul mezunu, 40'ı (%7.9) ortaokul mezunu, 110'u (%21.7) lise mezunu, 77'si (%15.2) yüksekokul, fakülte ve üzeri okullardan mezundur. Hastaların 400'ü (%79.1) il/ilçe, 106'sı (%20.9) belde/köyde ikamet etmektedir. Katılımcıların 108'i (%21.3) gelir getirici bir işte çalışırken, 398'i (%78.7) gelir getirici bir işte çalışmamaktadır. Hastaların 184'ünün (%36.4) aylık sabit bir geliri bulunurken, 322'sinin (%63.6) aylık sabit bir geliri bulunmamaktadır. Katılımcıların 466'sının (%92.1) faydalandığı sosyal güvencesi varken, 40'ının (%7.9) faydalandığı herhangi bir sosyal güvencesi yoktur. Genel sağlık durumununu hastaların 14'ü (%2.8) çok iyi, 124'ü (%24.5) iyi, 265'i (%52.4) orta, 90'ı (%17.8) kötü ve 13'ü (%2.6) çok kötü olarak değerlendirmiştir. Katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özellikleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özellikleri (n=506)

	n	**%**
Cinsiyet		
Kadın	398	78.7
Erkek	108	21.3
Yaş (*yıl, ortalama±ss*)	49.4±14.2	
<50 yıl	235	46.4
≥50 yıl	271	53.6
BKİ (*kg/m^2, ortalama±ss*)	31.1±6.6	
Zayıf (düşük ağırlıklı)	7	1.4
Normal	81	16.0
Şişmanlık öncesi (preobez)	154	30.4
Şişman (obez)	264	52.2
Eğitim durumu		
Okuryazar değil	37	7.3
Okuryazar	27	5.3
İlkokul	215	42.5
Ortaokul	40	7.9
Lise	110	21.7
Yüksekokul, fakülte ve üzeri	77	15.2
İkamet yeri		
İl/ilçe	400	79.1
Belde/köy	106	20.9
Gelir getirici bir işte çalışma durumu		
Çalışıyor	108	21.3
Çalışmıyor	398	78.7
Sabit gelir varlığı		
Var	184	36.4
Yok	322	63.6
Sosyal güvence varlığı		
Var	466	92.1
Yok	40	7.9
Genel sağlık durumunun değerlendirilmesi		
Çok iyi	14	2.8
İyi	124	24.5
Orta	265	52.4
Kötü	90	17.8
Çok kötü	13	2.6

Çalışmaya katılan hastaların 221'i (%43.7) tiroid fonksiyon bozuklukları, 200'ü (%39.5) DM, 27'si (%5.3) izole hipertansiyon, 22'si (%4.3) hipofiz bezi hastalıkları, 19'u (%3.8) adrenal bez hastalıkları ve 17'si (%3.4) ise bu gruplara dahil edilmeyen diğer endokrin sistem hastalıkları ile takip edilmektedir. Katılımcıların ortalama hastalık süresi 9.0±7.9 yıl (min:0.25, maks:40) olarak hesaplanmıştır. Katılımcıların 418'i (%82.6) hastalığı ile ilişkili medikal tedavi alırken, 88'i (%17.4) hastalığı ile ilişkili herhangi bir medikal tedavi almamaktadır. Medikal tedavi alan hastaların 304'ü (%72.7) reçetelenen ilaçlarını düzenli kullandığını, 100'ü (%23.9) kullanmayı bazen aksattığını ve 14'ü (%3.3) ise hiç kullanmadığını belirtmiştir. Katılımcıların 120'sinin (%23.7) hastalığı ile ilişkili cerrahi öyküsü bulunurken, 386'sının (%76.3) hastalığı ile ilişkili herhangi bir cerrahi öyküsü bulunmamaktadır. Hastalığı ile ilişkili tedavi alan katılımcıların 131'i (%30.9) tedavisi ile ilişkili uyunç problemi yaşadığını, 293'ü (%69.1) ise tedavisi ile ilişkili herhangi bir uyunç problemi yaşamadığını ifade etmiştir. Tedavi memnuniyetini hastaların 21'i (%5.0) çok iyi, 288'i (%67.9) iyi, 57'si (%13.4) orta, 57'si (%13.4) kötü ve 1'i (%0.2) çok kötü olarak değerlendirmiştir. Katılımcıların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili özellikleri Tablo 3'de sunulmuştur.

Tablo 3. Katılımcıların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili özellikleri (n=506)

	n	%
Tanı		
Tiroid fonksiyon bozuklukları	221	43.7
Diyabetes mellitus	200	39.5
İzole hipertansiyon	27	5.3
Hipofiz bezi hastalıkları	22	4.3
Adrenal bez hastalıkları	19	3.8
Diğer endokrin hastalıklar	17	3.4
Hastalık süresi (*yıl, ortalama±ss*)	9.0±7.9	
<10 yıl	301	59.5
≥10 yıl	205	40.5
Hastalık ile ilişkili ilaç kullanım durumu		
Var	418	82.6
Yok	88	17.4
Düzenli ilaç kullanımı (n=418)		
Evet, düzenli kullanıyor	304	72.7
Bazen aksatıyor	100	23.9
Hayır, hiç kullanmıyor	14	3.3
Hastalık ile ilişkili cerrahi öyküsü		
Var	120	23.7
Yok	386	76.3
Tedavi uyunç problemi (n=424)		
Evet, yaşıyor	131	30.9
Hayır, yaşamıyor	293	69.1
Tedavi memnuniyeti (n=424)		
Çok iyi	21	5.0
İyi	288	67.9
Orta	57	13.4
Kötü	57	13.4
Çok kötü	1	0.2

Katılımcıların 250'sinin (%49.4) bitkisel ürün/takviye edici gıda kullandığı, 256'sının (%50.6) ise kullanmadığı belirlenmiştir. Katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları Tablo 4'de sunulmuştur. Buna göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı ile cinsiyet, yaş, BKİ, eğitim durumu, ikamet yeri, gelir getirici bir işte çalışma durumu, sabit gelir varlığı, sosyal güvence varlığı ve genel sağlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır (her biri için $p>0.05$).

Tablo 4. Katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları (n=506)

Değişkenler	**Kullanıyor (n=250, %49.4)**		**Kullanmıyor (n=256, %50.6)**		***p*[a]**
	n	**%**	**n**	**%**	
Cinsiyet					
Kadın	198	49.7	200	50.3	0.768
Erkek	52	48.1	56	51.9	
Yaş					
<50 yıl	125	53.2	110	46.8	0.113
≥50 yıl	125	46.1	146	53.9	
BKİ					
<30 kg/m^2	113	46.7	129	53.3	0.243
≥30 kg/m^2	137	51.9	127	48.1	
Eğitim durumu					
Lise altı okullardan mezun	151	47.3	168	52.7	0.223
Lise ve üstü okullardan mezun	99	52.9	88	47.1	
İkamet yeri					
İl/ilçe	199	49.8	201	50.2	0.764
Belde/köy	51	48.1	55	51.9	
Gelir getirici bir işte çalışma durumu					
Çalışıyor	53	49.1	55	50.9	0.938
Çalışmıyor	197	49.5	201	50.5	
Sabit gelir varlığı					
Var	89	48.4	95	51.6	0.724
Yok	161	50.0	161	50.0	
Sosyal güvence varlığı					
Var	231	49.6	235	50.4	0.931[b]
Yok	19	47.5	21	52.5	
Genel sağlık durumunun değerlendirilmesi					
Çok iyi/iyi	65	47.1	73	52.9	
Orta	130	49.1	135	50.9	0.618
Çok kötü/kötü	55	53.4	48	46.6	

$p<0.05$, a: $\chi 2$ testi, b: Yates testi

Katılımcıların hastalıkları ve tedavilerine ilişkin özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları Tablo 5'de sunulmuştur. Buna göre hastalık süresi, düzenli ilaç kullanımı ve tedavi memnuniyeti ile bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (her biri için $p>0.05$). Tanı ($p=0.000$), hastalık ile ilişkili ilaç kullanım durumu ($p=0.047$), hastalık ile ilişkili cerrahi öykü ($p=0.005$) ve tedavi uyunç problemi ($p=0.018$) değişkenleri ile bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Hastalığı ile ilişkili medikal tedavi alan, tedavi uyunç problemi yaşayan ve hastalığı ile ilişkili cerrahi öyküsü olmayan bireylerde bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım oranının daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Tablo 5. Katılımcıların hastalıkları ve tedavilerine ilişkin özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları (n=506)

Değişkenler	**Kullanıyor (n=250, %49.4)**		**Kullanmıyor (n=256, %50.6)**		***p*[a]**
	n	**%**	**n**	**%**	
Tanı					
Tiroid fonksiyon bozuklukları	87	39.4	134	60.6	
Diyabetes mellitus	113	56.5	87	43.5	
İzole hipertansiyon	23	85.2	4	14.8	**0.000**
Adrenal bez hastalıkları	5	26.3	14	73.7	
Hipofiz bezi hastalıkları	10	45.5	12	54.5	
Diğer endokrin hastalıklar	12	70.6	5	29.4	
Hastalık süresi					
<10 yıl	140	46.5	161	53.5	0.114
≥10 yıl	110	53.7	95	46.3	
Hastalık ile ilişkili ilaç kullanım durumu					
Var	215	51.4	203	48.6	**0.047**
Yok	35	39.8	53	60.2	
Düzenli ilaç kullanımı					
Evet, düzenli kullanıyor	150	49.3	154	50.7	0.162
Hayır, düzenli kullanmıyor	65	57.0	49	43.0	
Hastalık ile ilişkili cerrahi öyküsü					
Var	46	38.3	74	61.7	**0.005**
Yok	204	52.8	182	47.2	
Tedavi uyunç problemi					
Evet, yaşıyor	78	59.5	53	40.5	**0.018**
Hayır, yaşamıyor	138	47.1	155	52.9	
Tedavi memnuniyeti					
Çok iyi/iyi	155	50.2	154	49.8	
Orta	30	52.6	27	47.4	0.867
Çok kötü/kötü	31	53.4	27	46.6	

$p<0.05$, a: $\chi 2$ testi

Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları üzerinde etkili olan veya etkili olabileceği düşünülen olası tüm faktörlerin birlikte etkilerinin incelenmesine yönelik yapılan lojistik regresyon analizinin sonuçları Tablo 6'da sunulmuştur. Çok değişkenli analizde ikili karşılaştırmalarda $p<0.25$ olan yaş, BKİ, eğitim durumu, hastalığın tanısı, hastalık süresi, medikal tedavi varlığı, düzenli ilaç kullanımı, cerrahi öykü varlığı ve tedavi uyunç poblemini içeren bağımsız değişkenler ile binary lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Backward LR eliminasyon metotu kullanılarak altı adımda model kurulmuştur. Hosmer ve Lemeshow test sonuçlarına göre, son adım olan 6. adım için ki kare istatistiği χ^2h=1.395 ve p=0.966 olarak hesaplanmış ve modele dahil edilen değişkenlerin model için uyumlu olduğu ortaya çıkmıştır. 6. adım için Nagelkerke R^2 istatistiği 0.098 olarak elde edilmiştir. Modelin doğru sınıflandırma oranının %60.5 olduğu bulunmuştur. Modele dahil edilen 9 değişken 6. adımda istatistiksel olarak anlamlı bulunan yaş, hastalık tanısı ve tedavi uyunç problemi olmak üzere üç değişkene indirgenmiştir. Kalan üç değişkenle nihai lojistik regresyon modeli kurulmuştur. Buna göre 50 yıl ve üzeri yaş aralığındaki bireylerle karşılaştırıldığında, 50 yaş altı bireylerde bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım eğiliminin 1.5 kat artmış (OR=1.523; %95 GA: 1.002-2.312, p=0.049) olduğu saptanmıştır. Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli hastalar referans alındığında, bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım eğiliminin diyabet hastalarında 1.8 kat (OR=1.814; %95 GA: 1.179-2.791, p=0.007); izole hipertansiyon hastalarında 9.4 kat (OR=9.366; %95 GA: 3.060-28.666, p=0.000) arttığı gözlemlenmiştir. Son olarak, tedavi uyunç problemi yaşıyor olmak bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım eğilimini 1.658 kat artırmıştır (OR=1.660; %95 GA: 1.074-2.568, p=0.023).

Tablo 6. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı üzerinde etkili olan veya etkili olabileceği düşünülen olası tüm faktörlerin birlikte etkilerinin incelenmesine ilişkin lojistik regresyon analizi sonuçları (n=506)

Değişkenler	**OR (%95 GA)**	***p***
Step 6		
Yaş		
<50 yıl	1.523 (1.002-2.312)	0.049
≥50 yıl	1	
Tanı		
Tiroid fonksiyon bozuklukları	1	
Diyabetes mellitus	1.814 (1.179-2.791)	0.007
İzole hipertansiyon	9.366 (3.060-28.666)	0.000
Tedavi uyunç problemi		
Evet, yaşıyor	1.660 (1.074-2.568)	0.023
Hayır, yaşamıyor	1	

$p<0.05$, Metot: Backward LR eliminasyon yöntemi, Doğruluk: %60.5

4.1.2. Tiroid Fonksiyon Bozuklukları ile Takipli Hastalarda Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı

Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli hastaların 196'sı (%88.7) kadındır. Katılımcıların yaş ortalaması 49.0±11.8 (min:19, maks:82) yıl olarak belirlenmiştir. Hastaların BKİ ortalaması 30.1±6.1 kg/m^2 (min:17.7, maks:53.6) olarak hesaplanmıştır. Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özellikleri Tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 7. Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özellikleri (n=221)

	n	**%**
Cinsiyet		
Kadın	196	88.7
Erkek	25	11.3
Yaş (*yıl, ortalama±ss*)	49.0±11.8	
<50 yıl	122	55.2
≥50 yıl	99	44.8
BKİ (*kg/m^2, ortalama±ss*)	30.1±6.1	
Zayıf (düşük ağırlıklı)	2	0.9
Normal	40	18.1
Şişmanlık öncesi (preobez)	76	34.4
Şişman (obez)	103	46.6
Eğitim durumu		
Okuryazar değil	10	4.5
Okuryazar	12	5.4
İlkokul	106	48.0
Ortaokul	13	5.9
Lise	47	21.3
Yüksekokul, fakülte ve üzeri	33	14.9
İkamet yeri		
İl/ilçe	176	79.6
Belde/köy	45	20.4
Gelir getirici bir işte çalışma durumu		
Çalışıyor	48	21.7
Çalışmıyor	173	78.3
Sabit gelir varlığı		
Var	76	34.4
Yok	145	65.6
Sosyal güvence varlığı		
Var	205	92.8
Yok	16	7.2
Genel sağlık durumunun değerlendirilmesi		
Çok iyi	5	2.3
İyi	60	27.1
Orta	126	57.0
Kötü	26	11.8
Çok kötü	4	1.8

Tiroid fonksiyon bozukluğu olan bireylerin primer tanıları sırasıyla tiroid kanseri (66, %29.9), tiroid nodülü (52, %23.5), guatr (47, %21.3), tiroidit (23, %10.4), hipotiroidizm (20, %9.0) ve hipertiroidizmdir (13, %5.9). Bu gruptaki bireylerin ortalama hastalık süresi 7.6±7.0 yıl (min:0.25, maks:40) olarak hesaplanmıştır. Hastaların 167'si (%75.6) hastalığı ile ilişkili medikal tedavi almaktadır. İlaç tedavisi alan hastalara en fazla reçetelenen ilaç LT4'tür (151, %90.4). Medikal tedavi alan hastaların 144'ü (%86.2) reçetelenen ilaçlarını düzenli kullandığını belirtmiştir. Katılımcıların 110'unun (%49.8) tiroidektomi ve 38'inin (%17.2) RAI ablasyon öyküsü bulunmaktadır. Hastaların 49'u (%28.7) aldığı tedavi ile ilişkili uyunç problemi yaşamaktadır. Tedavi memnuniyetini katılımcıların 130'u (%76.0) iyi olarak değerlendirmiştir. Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili özellikleri Tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8. Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili özellikleri (n=221)

	n	**%**
Primer tanı		
Tiroid kanseri	66	29.9
Tiroid nodülü	52	23.5
Guatr	47	21.3
Tiroidit	23	10.4
Hipotiroidizm	20	9.0
Hipertiroidizm	13	5.9
Hastalık süresi (*yıl, ortalama±ss*)	7.6±7.0	
<7.5 yıl	130	58.8
≥7.5 yıl	91	41.2
Hastalık ile ilişkili ilaç kullanım durumu		
Var	167	75.6
Yok	54	24.4
Kullanılan ilaçlar (n=167)		
LT4	151	90.4
Metimazol	12	7.2
β-bloker	5	3.0
Propiltiyourasil	3	1.8
NSAİİ	1	0.6
Düzenli ilaç kullanımı (n=167)		
Evet, düzenli kullanıyor	144	86.2
Bazen aksatıyor	18	10.8
Hayır, hiç kullanmıyor	5	3.0
Tiroidektomi öyküsü		
Var	110	49.8
Yok	111	50.2

Tablo 8. (devamı)

RAI ablasyon öyküsü		
Var	38	17.2
Yok	183	82.8
Tedavi uyunç problemi (n=171)		
Evet, yaşıyor	49	28.7
Hayır, yaşamıyor	122	71.3
Tedavi memnuniyeti (n=171)		
Çok iyi	4	2.3
İyi	130	76.0
Orta	20	11.7
Kötü	16	9.4
Çok kötü	1	0.6

Katılımcıların sT3, sT4 ve TSH ortalamaları sırasıyla 3.3±0.5 ng/L (min:2.2, maks:8.0), 1.0±0.3 ng/dL (min:0.5, maks:3.1) ve 2.4±4.0 mIU/L'dir (min: 0.005, maks:44.4). sT3 (167, %75.6), sT4 (190, %86.0) ve TSH (163, %73.8) düzeylerinin hastaların büyük bir çoğunluğunda normal referans aralığında olduğu bulunmuştur. Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların tiroid fonksiyon testlerinin sonuçları Tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 9. Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların laboratuvar bulguları (n=221)

	n	**%**
sT3 (*ng/L, ortalama±ss*)	3.3±0.5	
Düşük	52	23.5
Normal	167	75.6
Yüksek	2	0.9
sT4 (*ng/dL, ortalama±ss*)	1.0±0.3	
Düşük	3	1.4
Normal	190	86.0
Yüksek	28	12.7
TSH (*mIU/L, ortalama±ss*)	2.4±4.0	
Düşük	48	21.7
Normal	163	73.8
Yüksek	10	4.5

Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli hastaların 87'sinin (%39.4) bitkisel ürün/takviye edici gıda kullandığı, 134'ünün (%60.6) ise kullanmadığı belirlenmiştir. Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları Tablo 10'da sunulmuştur. Buna göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı ile cinsiyet, yaş, BKİ, eğitim durumu, ikamet yeri, gelir getirici bir işte çalışma durumu, sabit gelir varlığı, sosyal güvence varlığı ve genel sağlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır (her biri için $p>0.05$).

Tablo 10. Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları (n=221)

Değişkenler	**Kullanıyor (n=87, %39.4)**		**Kullanmıyor (n=134, %60.6)**		***p***
	n	**%**	**n**	**%**	
Cinsiyet					
Kadın	82	41.8	114	58.2	
Erkek	5	20.0	20	80.0	0.059[b]
Yaş					
<50 yıl	50	41.0	72	59.0	0.585[a]
≥50 yıl	37	37.4	62	62.6	
BKİ					
<30 kg/m^2	49	41.5	69	58.5	0.482[a]
≥30 kg/m^2	38	36.9	65	63.1	
Eğitim durumu					
Lise altı okullardan mezun	53	37.6	88	62.4	0.473[a]
Lise ve üstü okullardan mezun	34	42.5	46	57.5	
İkamet yeri					
İl/ilçe	70	39.8	106	60.2	0.941[b]
Belde/köy	17	37.8	28	62.2	
Gelir getirici bir işte çalışma durumu					
Çalışıyor	18	37.5	30	62.5	0.895[b]
Çalışmıyor	69	39.9	104	60.1	
Sabit gelir varlığı					
Var	27	35.5	49	64.5	0.398[a]
Yok	60	41.4	85	58.6	
Sosyal güvence varlığı					
Var	81	39.5	124	60.5	1.000[b]
Yok	6	37.5	10	62.5	
Genel sağlık durumunun değerlendirilmesi					
Çok iyi/iyi	26	40.0	39	60.0	
Orta	49	38.9	77	61.1	0.986[a]
Çok kötü/kötü	12	40.0	18	60.0	

$p<0.05$, a: $\chi 2$ testi, b: Yates testi

Katılımcıların hastalıkları ve tedavilerine ilişkin özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları Tablo 11'de sunulmuştur. Buna göre tanı, hastalık süresi, hastalıkla ilişkili ilaç kullanım durumu, düzenli ilaç kullanımı, tiroidektomi öyküsü, RAI ablasyon öyküsü, tedavi uyunç problemi ve tedavi memnuniyeti ile bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (her biri için $p>0.05$).

Tablo 11. Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların hastalıkları ve tedavilerine ilişkin özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları (n=221)

Değişkenler	**Kullanıyor (n=87, %39.4)**		**Kullanmıyor (n=134, %60.6)**		***p***
	n	**%**	**n**	**%**	
Primer tanı					
Tiroid kanseri	26	39.4	40	60.6	
Tiroid nodülü	16	30.8	36	69.2	
Guatr	19	40.4	28	59.6	0.274[a]
Tiroidit	13	56.5	10	43.5	
Hipotiroidizm	6	30.0	14	70.0	
Hipertiroidizm	7	53.8	6	46.2	
Hastalık süresi					
<7.5 yıl	46	35.4	84	64.6	0.148[a]
≥7.5 yıl	41	45.1	50	54.9	
Hastalığı ile ilişkili ilaç kullanım durumu					
Var	70	41.9	97	58.1	0.229[b]
Yok	17	31.5	37	68.5	
Düzenli ilaç kullanımı					
Evet, düzenli kullanıyor	58	40.3	86	59.7	0.397[b]
Hayır, düzenli kullanmıyor	12	52.2	11	47.8	
Tiroidektomi öyküsü					
Var	43	39.1	67	60.9	0.933[a]
Yok	44	39.6	67	60.4	
RAI ablasyon öyküsü					
Var	15	39.5	23	60.5	1.000[b]
Yok	72	39.3	111	60.7	
Tedavi uyunç problemi					
Evet, yaşıyor	25	51.0	24	49.0	0.154[b]
Hayır, yaşamıyor	46	37.7	76	62.3	
Tedavi memnuniyeti					
Çok iyi/iyi	55	41.0	79	59.0	
Orta	9	45.0	11	55.0	0.945[a]
Çok kötü/kötü	7	41.2	10	58.8	

$p<0.05$, a: $\chi 2$ testi, b: Yates testi

Katılımcıların tiroid fonksiyon testlerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları Tablo 12'de sunulmuştur. Hastaların sT3, sT4 ve TSH seviyeleri ile bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (her biri için $p>0.05$).

Tablo 12. Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli katılımcıların laboratuvar bulgularına göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları (n=221)

Değişkenler	**Kullanıyor (n=87, %39.4)**		**Kullanmıyor (n=134, %60.6)**		***p*[c]**
	n	**%**	**n**	**%**	
sT3					
Düşük	22	42.3	30	57.7	
Normal	65	38.9	102	61.1	0.585
Yüksek	0	0.0	2	100.0	
sT4					
Düşük	2	66.7	1	33.3	
Normal	76	40.0	114	60.0	0.527
Yüksek	9	32.1	19	67.9	
TSH					
Düşük	20	41.7	28	58.3	
Normal	65	39.9	98	60.1	0.483
Yüksek	2	20.0	8	80.0	

$p<0.05$, c: Fisher'in kesinlik testi

Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli hastalarda, çok değişkenli analizde $p<0.25$ olan cinsiyet, primer tanı, hastalık süresi, medikal tedavi varlığı ve tedavi uyunç problemini içeren bağımsız değişkenler enter metotu kullanılarak binary lojistik regresyon analizine dahil edilmiştir. Hosmer ve Lemeshow test sonuçlarına göre ki kare istatistiği χ^2h=7.863 ve $p=0.447$ olarak hesaplanmış ve modele dahil edilen değişkenlerin model için uyumlu olduğu ortaya çıkmıştır. Nagelkerke R^2 istatistiği 0.078 olarak elde edilmiştir. Modelin doğru sınıflandırma oranının %56.1 olduğu bulunmuştur. Sonuçta modele dahil edilen bağımsız değişkenlerin bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını etkilemediği tespit edilmiştir.

4.1.3. Diyabetes Mellitus ile Takipli Hastalarda Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı

DM ile takipli hastaların 135'i (%67.5) kadındır. Katılımcıların yaş ortalaması 51.8±15.1 (min:18, maks:90) yıldır. Hastaların BKİ ortalaması 32.1±6.8 kg/m^2 (min:17.7, maks:55.5) olarak hesaplanmıştır. DM ile takipli hastaların sosyodemografik ve kişisel özellikleri Tablo 13'de sunulmuştur.

Tablo 13. Diyabetes Mellitus ile takipli katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özellikleri (n=200)

	n	**%**
Cinsiyet		
Kadın	135	67.5
Erkek	65	32.5
Yaş (*yıl, ortalama±ss*)	51.8±15.1	
<50 yıl	75	37.5
≥50 yıl	125	62.5
BKİ (*kg/m^2, ortalama±ss*)	32.1±6.8	
Zayıf (düşük ağırlıklı)	2	1.0
Normal	28	14.0
Şişmanlık öncesi (preobez)	52	26.0
Şişman (obez)	118	59.0
Eğitim durumu		
Okuryazar değil	22	11.0
Okuryazar	11	5.5
İlkokul	77	38.5
Ortaokul	20	10.0
Lise	46	23.0
Yüksekokul, fakülte ve üzeri	24	12.0
İkamet yeri		
İl/ilçe	159	79.5
Belde/köy	41	20.5
Gelir getirici bir işte çalışma durumu		
Çalışıyor	40	20.0
Çalışmıyor	160	80.0
Sabit gelir varlığı		
Var	80	40.0
Yok	120	60.0
Sosyal güvence varlığı		
Var	185	92.5
Yok	15	7.5
Genel sağlık durumunun değerlendirilmesi		
Çok iyi	5	2.5
İyi	47	23.5
Orta	94	47.0
Kötü	47	23.5
Çok kötü	7	3.5

DM tanılı hastaların 23'ü (%11.5) tip 1 DM, 164'ü (%82.0) tip 2 DM ve 13'ü (%6.5) ise gestasyonel DM ile takip edilmektedir. Ortalama tanı süresi 11.0±8,7 yıldır (min:0.25, maks:37.0). Katılımcıların 191'i (%95.5) hastalığı ile ilişkili medikal tedavi almaktadır. Medikal tedavi alan hastaların 72'sine (%37.7) insülin dışı antihiperglisemik ilaç, 52'sine (%27.2) insülin ve 67'sine (%35.1) insülin dışı antihiperglisemik ilaç+insülin reçete edilmiştir. Hastalara en fazla reçete edilen insülin dışı antihiperglisemik ilaç grubu biguanidler (117, %84.2) iken en fazla reçete edilen insülin ise uzun etkili analoglardır (89, %74.8). Medikal tedavi alan hastaların 120'si (%62.8) reçetelenen ilaçlarını düzenli kullandığını ifade etmiştir. Katılımcıların 63'ü (%33.0) tedavisi ile ilişkili uyunç problemi yaşamaktadır. Tedavi memnuniyetini hastaların 120'si (%62.8) iyi olarak değerlendirmiştir.

Katılımcıların 117'si (%58.5) hastalığı ile ilişkili fonksiyonel kısıtlama yaşadığını söylemiştir. Hastaların 79'unda (%39.5) diyabete eşlik eden kronik komplikasyon varlığı belirlenmiştir. Kronik komplikasyonu olan hastaların 58'ine (%73.4) nöropati tanısı konulmuştur. Hastaların 147'sinde (%73.5) diyabete dislipidemi eşlik etmektedir. Dislipidemisi olan bireylerin 93'ü (%63.3) antihiperlipidemik ilaç tedavisi almaktadır. Antihiperlipidemik ilaç tedavisi alan hastaların 84'ü (%90.3) statin kullanmaktadır. Hastaların 110'ununda (%55.0) diyabete hipertansiyon eşlik etmektedir. Hastalara en fazla reçetelenen üç antihipertansif ilaç grubu sırasıyla diüretikler (48, %43.6), kalsiyum kanal blokerleri (44, %40.0) ve ACEİ'dir (37, %33.6).

Çalışmanın devamında katılımcıların diyabet şiddeti değerlendirilmiş, 107 kişinin (%53.5) hastalığının şiddetli seyrettiği saptanmıştır. DM ile takipli katılımcıların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili özellikleri Tablo 14'de sunulmuştur.

Tablo 14. Diyabetes Mellitus ile takipli katılımcıların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili özellikleri (n=200)

	n	**%**
Tanı		
Tip 1 DM	23	11.5
Tip 2 DM	164	82.0
Gestasyonel DM	13	6.5
Hastalık süresi (*yıl, ortalama±ss*)	11.0±8.7	
<5 yıl	47	23.5
≥5 yıl	153	76.5
Hastalığı ile ilişkili ilaç kullanım durumu		
Var	191	95.5
Yok	9	4.5
Kullanılan ilaçlar (n=191)		
İnsülin dışı antihiperglisemik	72	37.7
İnsülin	52	27.2
İnsülin dışı antihiperglisemik+insülin	67	35.1
Kullanılan insülin dışı antihiperglisemik (n=139)		
Biguanid	117	84.2
DPP-IV inhibitörleri	49	35.3
SGLT-2 inhibitörleri	23	16.5
İnsülin sekretagogları	15	10.8
GLP-1 agonistleri	13	9.4
PPARγ agonistleri	9	6.5
Kullanılan insülinler (n=119)		
Uzun etkili insülinler	89	74.8
Kısa/hızlı etkili insülinler	62	52.1
Karışım analoglar	22	18.5
Düzenli ilaç kullanımı (n=191)		
Evet, düzenli kullanıyor	120	62.8
Bazen aksatıyor	62	32.5
Hayır, hiç kullanmıyor	9	4.7
Tedavi uyunç problemi (n=191)		
Evet, yaşıyor	63	33.0
Hayır, yaşamıyor	128	67.0
Tedavi memnuniyeti (n=191)		
Çok iyi	13	6.8
İyi	120	62.8
Orta	26	13.6
Kötü	32	16.8
Çok kötü	0	0.0

Tablo 14. (devamı)

	n	%
Fonksiyonel kısıtlama		
Var	117	58.5
Yok	83	41.5
Eşlik eden kronik komplikasyon varlığı		
Var	79	39.5
Yok	121	60.5
Komplikasyonlar (n=79)		
Nöropati	58	73.4
KAH	25	31.6
Retinopati	10	12.7
Nefropati	3	3.8
Eşlik eden dislipidemi varlığı		
Var	147	73.5
Yok	53	26.5
Antihiperlipidemik ilaç kullanımı (n=147)		
Var	93	63.3
Yok	54	36.7
Kullanılan antihiperlipidemik ilaçlar (n=93)		
Statin	84	90.3
Fibrat	8	8.6
Ezetimib	1	1.1
Eşlik eden hipertansiyon varlığı		
Var	110	55.0
Yok	90	45.0
Kullanılan antihipertansif ilaçlar (n=110)		
Diüretik	48	43.6
Kalsiyum kanal blokerleri	44	40.0
ACEİ	37	33.6
ARB	36	32.7
β-bloker	35	31.8
α-bloker	13	11.8
Metildopa	3	2.7
DM şiddeti		
Hafif	93	46.5
Şiddetli	107	53.5

Katılımcıların HbA1c ortalamaları %8.5±2.1 (min:4.3, maks:15.1) olup 177 kişinin (%88.5) HbA1c seviyeleri kontrol altında değildir. AKŞ ortalaması 169.1±82.0 mg/dL (min:37, maks:581) olup hastaların 172'sinin (%86.0) AKŞ düzeyleri kontrol altında değildir. Katılımcıların LDL-k, HDL-k, TK ve TG seviyelerinin ortalamaları sırasıyla 116.0±39.8 mg/dL (min:30, maks:275), 49.4±11.8 mg/dL (min:18, maks:100), 197.2±56.1 mg/dL (min:75, maks:476) ve 156.7±109.9 mg/dL'dir (min:43, maks:996). Hastaların çoğunluğunun LDL-k (179, %89.5), HDL-k (133, %66.5), TK (119, %59.5) ve TG'i (120, %60.0) içeren lipid profilinin kontrol altında olduğu bulunmuştur. Diyabetes mellitus ile takipli katılımcıların laboratuvar bulguları Tablo 15'de sunulmuştur.

Tablo 15. Diyabetes Mellitus ile takipli katılımcıların laboratuvar bulguları (n=200)

	n	**%**
HbA1c (*%, ortalama±ss*)	8.5±2.1	
Kontrollü	23	11.5
Kontrolsüz	177	88.5
AKŞ (*mg/dL, ortalama±ss*)	169.1±82.0	
Kontrollü	28	14.0
Kontrolsüz	172	86.0
LDL-k (*mg/dL, ortalama±ss*)	116.0±39.8	
Kontrollü	179	89.5
Kontrolsüz	21	10.5
HDL-k (*mg/dL, ortalama±ss*)	49.4±11.8	
Kontrollü	133	66.5
Kontrolsüz	67	33.5
TK (*mg/dL, ortalama±ss*)	197.2±56.1	
Kontrollü	119	59.5
Kontrolsüz	81	40.5
TG (*mg/dL, ortalama±ss*)	156.7±109.9	
Kontrollü	120	60.0
Kontrolsüz	80	40.0

DM ile takipli katılımcıların 113'ünün (%56.5) bitkisel ürün/takviye edici gıda kullandığı, 87'sinin (%43.5) ise kullanmadığı belirlenmiştir. DM ile takipli hastaların sosyodemografik ve kişisel özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları Tablo 16'da sunulmuştur. Buna göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı ile cinsiyet, yaş, BKİ, eğitim durumu, ikamet yeri, gelir getirici bir işte çalışma durumu, sabit gelir varlığı, sosyal güvence varlığı ve genel sağlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır (her biri için $p>0.05$).

Tablo 16. Diyabetes Mellitus ile takipli katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı (n=200)

Değişkenler	**Kullanıyor (n=113, %56.5)**		**Kullanmıyor (n=87, %43.5)**		***p***
	n	**%**	**n**	**%**	
Cinsiyet					
Kadın	80	59.3	55	40.7	0.257[a]
Erkek	33	50.8	32	49.2	
Yaş					
<50 yıl	48	64.0	27	36.0	0.097[a]
≥50 yıl	65	52.0	60	48.0	
BKİ					
<30 kg/m^2	44	53.7	38	46.3	0.499[a]
≥30 kg/m^2	69	58.5	49	41.5	
Eğitim durumu					
Lise altı okullardan mezun	67	51.5	63	48.5	0.054[a]
Lise ve üstü okullardan mezun	46	65.7	24	34.3	
İkamet yeri					
İl/ilçe	93	58.5	66	41.5	0.346[b]
Belde/köy	20	48.8	21	51.2	
Gelir getirici bir işte çalışma durumu					
Çalışıyor	23	57.5	17	42.5	1.000[b]
Çalışmıyor	90	56.3	70	43.8	
Sabit gelir varlığı					
Var	46	57.5	34	42.5	0.816[a]
Yok	67	55.8	53	44.2	
Sosyal güvence varlığı					
Var	106	57.3	79	42.7	0.598[b]
Yok	7	46.7	8	53.3	
Genel sağlık durumunun değerlendirilmesi					
Çok iyi/iyi	26	50.0	26	50.0	
Orta	54	57.4	40	42.6	0.498[a]
Çok kötü/kötü	33	61.1	21	38.9	

$p<0.05$, a: $\chi 2$ testi, b: Yates testi

Katılımcıların hastalıkları ve tedavilerine ilişkin özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları Tablo 17'de sunulmuştur. Buna göre tanı, hastalık süresi, hastalıkla ilişkili ilaç kullanım durumu, kullanılan ilaçlar, düzenli ilaç kullanımı, tedavi memnuniyeti, fonksiyonel kısıtlama, eşlik eden komplikasyon varlığı, eşlik eden dislipidemi varlığı, antihiperlipidemik ilaç kullanımı, eşlik eden hipertansiyon, diyabet şiddeti ile bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (her biri için $p>0.05$). Tedavi uyunç problemi ile bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). Tedavi uyunç problemi yaşayan hastalarda yaşamayanlara kıyasla bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımının daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.029$).

Tablo 17. Diyabetes Mellitus ile takipli katılımcıların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı (n=200)

Değişkenler	**Kullanıyor (n=113, %56.5)**		**Kullanmıyor (n=87, %43.5)**		***p***
	n	**%**	**n**	**%**	
Tanı					
Tip 1 DM	15	65.2	8	34.8	
Tip 2 DM	92	56.1	72	43.9	0.525[a]
Gestasyonel DM	6	46.2	7	53.8	
Tanı süresi					
<5 yıl	28	59.6	19	40.4	0.751[b]
≥5 yıl	85	55.6	68	44.4	
Hastalığı ile ilişkili ilaç kullanım durumu					
Var	106	55.5	85	44.5	0.304[c]
Yok	7	77.8	2	22.2	
Kullanılan ilaçlar					
İnsülin dışı antihiperglisemik	42	58.3	30	41.7	
İnsülin	24	46.2	28	53.8	0.279[a]
İnsülin dışı antihiperglisemik+insülin	40	59.7	27	40.3	
Düzenli ilaç kullanımı					
Evet, düzenli kullanıyor	67	55.8	53	44.2	0.903[a]
Hayır, düzenli kullanmıyor	39	54.9	32	45.1	
Tedavi uyunç problemi					
Evet, yaşıyor	42	66.7	21	33.3	**0.029[a]**
Hayır, yaşamıyor	64	50.0	64	50.0	
Tedavi memnuniyeti					
Çok iyi/iyi	75	56.4	58	43.6	
Orta	15	57.7	11	42.3	0.785[a]
Çok kötü/kötü	16	50.0	16	50.0	

Tablo 17. (devamı)

Fonksiyonel kısıtlama					
Var	72	61.5	45	38.5	0.088[a]
Yok	41	49.4	42	50.6	
Eşlik eden kronik komplikasyon varlığı					
Var	39	49.4	40	50.6	0.100[a]
Yok	74	61.2	47	38.8	
Eşlik eden dislipidemi varlığı					
Var	84	57.1	63	42.9	0.886[b]
Yok	29	54.7	24	45.3	
Antihiperlipidemik ilaç kullanım öyküsü					
Var	50	53.8	43	46.2	0.361[b]
Yok	34	63.0	20	37.0	
Eşlik eden hipertansiyon varlığı					
Var	58	52.7	52	47.3	0.234[a]
Yok	55	61.1	35	38.9	
DM şiddeti					
Hafif	52	55.9	41	44.1	0.876[a]
Şiddetli	61	57.0	46	43.0	

$p<0.05$, a: $\chi 2$ testi, b: Yates testi

Katılımcıların glisemik parametreleri ve lipid profilinin kontrolüne göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları Tablo 18'de sunulmuştur. Buna göre hastaların HbA1c, AKŞ, LDL-k, HDL-k, TK ve TG düzeyleri ile bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (her biri için $p>0.05$).

Tablo 18. Diyabetes Mellitus ile takipli katılımcıların laboratuvar bulgularına göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı (n=200)

Değişkenler	**Kullanıyor (n=113, %56.5)**		**Kullanmıyor (n=87, %43.5)**		***p***
	n	**%**	**n**	**%**	
HbA1c					
Kontrollü	11	47.8	12	52.2	0.504[b]
Kontrolsüz	102	57.6	75	42.4	
AKŞ					
Kontrollü	16	57.1	12	42.9	1.000[b]
Kontrolsüz	97	56.4	75	43.6	
LDL-k					
Kontrollü	99	55.3	80	44.7	0.447[b]
Kontrolsüz	14	66.7	7	33.3	
HDL-k					
Kontrollü	78	58.6	55	41.4	0.388[a]
Kontrolsüz	35	52.2	32	47.8	
TK					
Kontrollü	64	53.8	55	46.2	0.347[a]
Kontrolsüz	49	60.5	32	39.5	
TG					
Kontrollü	66	55.0	54	45.0	0.600[a]
Kontrolsüz	47	58.8	33	41.3	

$p<0.05$, a: $\chi 2$ testi, b: Yates testi

DM ile takipli katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıda durumları üzerinde etkili olan veya etkili olabileceği düşünülen olası tüm faktörlerin birlikte etkilerinin incelenmesine yönelik yapılan lojistik regresyon analizinin sonuçları Tablo 19'da sunulmuştur. Çok değişkenli analizde ikili karşılaştırmalarda $p<0.25$ olan cinsiyet, yaş, eğitim durumu, kullanılan ilaçlar, tedavi uyunç problemi, fonksiyonel kısıtlama, komplikasyon varlığı ve eşlik eden hipertansiyon varlığını içeren bağımsız değişkenler binary lojistik regresyon analizine dahil edilmiştir. Backward LR eliminasyon metotu kullanılarak dört adımda model kurulmuştur. Hoshmer ve Lemeshow test sonuçlarına göre son adım olan 4. adım için ki kare istatistiği $\chi^2_h=5.912$ ve $p=0.657$ olarak hesaplanmış ve modele dahil edilen değişkenlerin model için uyumlu olduğu görülmüştür. 4. adım için Nagelkerke R^2 istatistiği 0.149 olarak elde edilmiştir. Modelin doğru sınıflandırma oranı %66.0'dır. Model sonucuna göre, 8 değişken 4. adımda istatistiksel olarak anlamlı bulunan eğitim durumu, kullanılan ilaçlar, tedavi uyunç problemi, fonksiyonel kısıtlama ve komplikasyon varlığı olmak üzere beş değişkene indirgenmiştir. Komplikasyon varlığı değişkeni $p<0.05$ olmasına rağmen, güven aralığı 1'i içerdiğinden modele dahil edilmemiştir. Buna göre lise ve üstü okullardan mezun katılımcıların lise altı okullardan mezun olanlarla karşılaştırıldığında, bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım eğiliminin 2 kat (OR=2.077; %95 GA: 1.003-4.300, $p=0.049$) arttığı bulunmuştur. İnsülin referans alındığında, bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım eğilimi insülin dışı antihiperglisemik ilaç kullananlarda 3.2 kat (OR=3.227; %95 GA: 1.374-7.583, $p=0.007$), insülin dışı antihiperglisemik+insülin kullananlarda ise 2.7 kat (OR=2.712; %95 GA: 1.144-6.427, $p=0.023$) artmıştır. Tedavide uyunç problemi yaşamanın bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım eğilimin 2 kat (OR=2.051; %95 GA: 1.018-4.130, $p=0.044$) arttırdığı görülmüştür. Son olarak, fonksiyonel kısıtlama yaşadığını ifade eden katılımcıların yaşamayanlara göre bu ürünleri kullanma eğiliminin 2.6 kat (OR=2.574; %95 GA: 1.320-5.019, $p=0.006$) arttığı saptanmıştır.

Tablo 19. Diyabetes mellitus ile takipli katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı üzerinde etkili olan veya etkili olabileceği düşünülen olası tüm faktörlerin birlikte etkilerinin incelenmesine ilişkin lojistik regresyon analizi sonuçları (n=200)

Değişkenler	**OR (%95 GA)**	***p***
Step 4		
Eğitim durumu		
Lise altı okullardan mezun	1	
Lise ve üstü okullardan mezun	2.077 (1.003-4.300)	0.049
Kullanılan ilaçlar		
İnsülin	1	
İnsülin dışı antihiperglisemik	3.227 (1.374-7.583)	0.007
İnsülin dışı antihiperglisemik+insülin	2.712 (1.144-6.427)	0.023
Tedavi uyunç problemi		
Evet, yaşıyor	2.051 (1.018-4.130)	0.044
Hayır, yaşamıyor	1	
Fonksiyonel kısıtlama		
Var	2.574 (1.320-5.019)	0.006
Yok	1	

p<0.05, Metot: Backward LR eliminasyon yöntemi, Doğruluk: %66.0

4.1.4. Diğer Endokrin Sistem Hastalıklarında Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı

Bu grupta takipli hastaların 67'si (%78.8) kadındır. Katılımcıların yaş ortalaması 44.7±16.6 (min:18, maks:84) yıldır. Hastaların BKİ ortalaması 31.0±7.3 kg/m^2 (min:18.2, maks:60.5) olarak hesaplanmıştır. Diğer endokrin hastalık gruplarında takipli hastaların sosyodemografik ve kişisel özellikleri Tablo 20'de sunulmuştur.

Tablo 20. Diğer endokrin sistem hastalıkları ile takipli katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özellikleri (n=85)

	n	**%**
Cinsiyet		
Kadın	67	78.8
Erkek	18	21.2
Yaş (*yıl, ortalama±ss*)	44.7±16.6	
<45 yıl	42	49.4
≥45 yıl	43	50.6
BKİ (*kg/m^2, ortalama±ss*)	31.0±7.3	
Zayıf (düşük ağırlıklı)	3	3.5
Normal	13	15.3
Şişmanlık öncesi (preobez)	26	30.6
Şişman (obez)	43	50.6
Eğitim durumu		
Okuryazar değil	5	5.9
Okuryazar	4	4.7
İlkokul	32	37.6
Ortaokul	7	8.2
Lise	17	20.0
Yüksekokul, fakülte ve üzeri	20	23.5
İkamet yeri		
İl/ilçe	65	76.5
Belde/köy	20	23.5
Gelir getirici bir işte çalışma durumu		
Çalışıyor	20	23.5
Çalışmıyor	65	76.5
Sabit gelir varlığı		
Var	28	32.9
Yok	57	67.1
Sosyal güvence varlığı		
Var	76	89.4
Yok	9	10.6
Genel sağlık durumunun değerlendirilmesi		
Çok iyi	4	4.7
İyi	17	20.0
Orta	45	52.9
Kötü	17	20.0
Çok kötü	2	2.4

Bu gruptaki hastaların 27'si (%31.8) izole hipertansiyon, 19'u (%22.4) adrenal bez hastalıkları, 22'si (%25.9) hipofiz bezi hastalıkları ve 17'si (%20.0) PKOS, insülin direnci, obezite, paratiroid adenom, hormonal değişiklikleri içeren diğer endokrin sistem hastalıkları ile takip edilmektedir. Ortalama hastalık süresi 7.7±7.0 yıldır (min:0.25, maks:35). Katılımcıların 60'ı (%70.6) hastalığı ile ilişkili medikal tedavi almaktadır. Medikal tedavi alan hastaların 40'ı (%66.7) reçetelenen ilaçlarını düzenli kullandığını belirtmiştir. Katılımcıların 10'unun (%11.8) hastalığı ile ilişkili cerrahi öyküsü bulunmaktadır. Hastaların 19'u (%30.6) tedavisi ile ilişkili uyunç problemi yaşamaktadır. Katılımcıların 38'i (%61.3) tedavi memnuniyetini iyi olarak değerlendirmiştir. Diğer endokrin sistem hastalıklarında takipli katılımcıların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili özellikleri Tablo 21'de sunulmuştur.

Tablo 21. Diğer endokrin sistem hastalıkları ile takipli katılımcıların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili özellikleri (n=85)

	n	**%**
Tanı		
İzole hipertansiyon	27	31.8
Hipofiz bezi hastalıkları	22	25.9
Adrenal bez hastalıkları	19	22.4
Diğer	17	20.0
Hastalık süresi (*yıl, ortalama±ss*)	7.7±7.0	
<7.5 yıl	48	56.5
≥7.5 yıl	37	43.5
Hastalık ile ilişkili ilaç kullanım durumu		
Var	60	70.6
Yok	25	29.4
Kullanılan ilaçlar (n=60)		
Antihipertansif ilaç	27	45.0
Glukokortikoid	12	20.0
Dopamin agonist	8	13.3
Diğer*		
Düzenli ilaç kullanımı (n=60)		
Evet, düzenli kullanıyor	40	66.7
Bazen aksatıyor	20	33.3
Hayır, hiç kullanmıyor	0	0.0
Hastalık ile ilişkili cerrahi öyküsü		
Var	10	11.8
Yok	75	88.2
Tedavi uyunç problemi (n=62)		
Evet, yaşıyor	19	30.6
Hayır, yaşamıyor	43	69.4
Tedavi memnuniyeti (n=62)		
Çok iyi	4	6.5
İyi	38	61.3
Orta	11	17.7
Kötü	9	14.5

*: LT4 (n=7), oral kontraseptif, mineralokortikoid (n=5), orlistat (n=4), testosteron, metformin (n=3), desmopressin (n=2)

Diğer endokrin sistem hastalıkları ile takipli katılımcıların 50'sinin (%58.8) bitkisel ürün/takviye edici gıda kullandığı, 35'inin (%41.2) ise kullanmadığı belirlenmiştir. Bu gruptaki hastaların sosyodemografik ve kişisel özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları Tablo 22'de sunulmuştur. Buna göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı ile cinsiyet, yaş, BKİ, eğitim durumu, ikamet yeri, gelir getirici bir işte çalışma durumu, sabit gelir varlığı, sosyal güvence varlığı ve genel sağlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır (her biri için $p>0.05$).

Tablo 22. Diğer endokrin sistem hastalıkları ile takipli katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı (n=85)

Değişkenler	**Kullanıyor (n=50, %58.8)**		**Kullanmıyor (n=35, %41.2)**		***p***
	n	**%**	**n**	**%**	
Cinsiyet					
Kadın	36	53.7	31	46.3	0.116[b]
Erkek	14	77.8	4	22.2	
Yaş					
<45 yıl	27	64.3	15	35.7	0.429[b]
≥45 yıl	23	53.5	20	46.5	
BKİ					
<30 kg/m^2	20	47.6	22	52.4	0.064[b]
≥30 kg/m^2	30	69.8	13	30.2	
Eğitim durumu					
Lise altı okullardan mezun	31	64.6	17	35.4	0.314[b]
Lise ve üstü okullardan mezun	19	51.4	18	48.6	
İkamet yeri					
İl/ilçe	36	55.4	29	44.6	0.367[b]
Belde/köy	14	70.0	6	30.0	
Gelir getirici bir işte çalışma durumu					
Çalışıyor	12	60.0	8	40.0	1.000[b]
Çalışmıyor	38	58.5	27	41.5	
Sabit gelir varlığı					
Var	16	57.1	12	42.9	1.000[b]
Yok	34	59.6	23	40.4	
Sosyal güvence varlığı					
Var	44	57.9	32	42.1	0.731[c]
Yok	6	66.7	3	33.3	
Genel sağlık durumunun değerlendirilmesi					
Çok iyi/iyi	13	61.9	8	38.1	
Orta	27	60.0	18	40.0	0.815[a]
Çok kötü/kötü	10	52.6	9	47.4	

$p<0.05$, a: $\chi 2$ testi, b: Yates testi, c: Fisher'in kesinlik testi

Katılımcıların hastalıkları ve tedavilerine ilişkin özelliklerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım durumları Tablo 23'de sunulmuştur. Buna göre hastalık süresi, hastalıkla ilişkili ilaç kullanım durumu, düzenli ilaç kullanımı, cerrahi öykü varlığı, tedavi memnuniyeti ve tedavi uyunç problemi ile bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (her biri için $p>0.05$). Tanı ile bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.000$).

Tablo 23. Diğer endokrin sistem hastalıkları ile takipli katılımcıların hastalık ve tedavilerine göre bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı (n=85)

Değişkenler	**Kullanıyor (n=50, %58.8)**		**Kullanmıyor (n=35, %41.2)**		***p***
	n	**%**	**n**	**%**	
Tanı					
İzole hipertansiyon	23	85.2	4	14.8	
Hipofiz bezi hastalıkları	10	45.5	12	54.5	**0.000**[a]
Adrenal bez hastalıkları	5	26.3	14	73.7	
Diğer endokrin hastalıklar	12	70.6	5	29.4	
Hastalık süresi					
<7.5 yıl	30	62.5	18	37.5	0.574[b]
≥7.5 yıl	20	54.1	17	45.9	
Hastalık ile ilişkili ilaç kullanım durumu					
Var	39	65.0	21	35.0	0.121[b]
Yok	11	44.0	14	56.0	
Düzenli ilaç kullanımı					
Evet, düzenli kullanıyor	25	62.5	15	37.5	0.774[b]
Hayır, düzenli kullanmıyor	14	70.0	6	30.0	
Hastalık ile ilişkili cerrahi öyküsü					
Var	3	30.0	7	70.0	0.084[c]
Yok	47	62.7	28	37.3	
Tedavi uyunç problemi					
Evet, yaşıyor	11	57.9	8	42.1	0.797[b]
Hayır, yaşamıyor	28	65.1	15	34.9	
Tedavi memnuniyeti					
Çok iyi/iyi	25	59.5	17	40.5	
Orta	6	54.5	5	45.5	0.230[c]
Çok kötü/kötü	8	88.9	1	11.1	

$p<0.05$, a: $\chi 2$ testi, b: Yates testi, c: Fisher'in kesinlik testi

4.2. Katılımcıların Kullandıkları Bitkisel Ürünlerin Çeşitliliği, Kullanım Nedenleri, Bilgi Kaynakları ve Temin Ettikleri Yerler

Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları kliniğinde takipli hastaların kullandıkları bitkisel ürünler Tablo 24'de sunulmuştur. Buna göre katılımcıların en fazla kullandıkları beş bitkisel ürün/takviye edici gıdanın sırasıyla limon (92, %36.8), tarçın (73, %29.2), çörek otu (55, %22.0), zencefil (54, %21.6), zerdeçal (38, %15.2) ve dereotu (38, %15.2) olduğu belirlenmiştir. Bitkisel ürün/takviye edici gıdaların hastalık bazlı çeşitliliği değerlendirildiğinde en sık kullanılan beş ürünün tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli hastalarda dereotu (37, %42.5), çörek otu (24, %27.6), zencefil (23, %26.4), limon (23, %26.4), arı ürünleri (19, %21.8); DM ile takipli hastalarda tarçın (57, %50.4), limon (38, %33.6), çörek otu (28, %24.8), zencefil (22, %19.5), zeytin yaprağı (22, %19.5) ve diğer endokrin sistem hastalıkları ile takip edilen hastalarda ise limon (31, %62.0), sarımsak (13, %26.0), tarçın (10, %20.0), zencefil (9, %18.0) ve yeşil çay (8, %16.0) olduğu bulunmuştur.

Tablo 24. Katılımcıların kullandıkları bitkisel ürün/takviye edici gıdalar (n=250)

Kullanılan bitkisel ürün/takviye edici gıda	n	%	Kullanılan bitkisel ürün/takviye edici gıda	n	%
Limon	92	36.8	Soğan	8	3.2
Tarçın	73	29.2	Karabiber	8	3.2
Çörek otu	55	22.0	Keçiboynuzu (ekstre, pekmez)	8	3.2
Zencefil	54	21.6	Vitamin/multivitamin	7	2.8
Zerdeçal	38	15.2	Elma	7	2.8
Dereotu	38	15.2	Keten tohumu	7	2.8
Yeşil çay	33	13.2	Karayemiş	7	2.8
Sarımsak	32	12.8	İnternet/TV ürünleri	7	2.8
Maydonoz	28	11.2	Adaçayı	6	2.4
Arı ürünleri	27	10.8	Damar otu	5	2.0
İçeriği bilinmeyen karışım	26	10.4	Sarı kantaron	5	2.0
Zeytin (yaprağı, yağı)	25	10.0	Kayısı çayı	5	2.0
Ceviz suyu	20	8.0	Ayva yaprağı	5	2.0
Ihlamur	15	6.0	Nane	4	1.6
Isırgan	13	5.2	Pulbiber	4	1.6
Kuşburnu	11	4.4	Nar (kabuk, çayı)	4	1.6
Sirke	11	4.4	Hibiskus	4	1.6
Kekik	9	3.6	Karanfil	4	1.6
Papatya	9	3.6	Dut yaprağı	4	1.6
Kiraz sapı	9	3.6	Diğer**		

*:Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

**: udi hindi, aloe, probiyotik, mineral, biberiye, testere aslan pençesi, likarba (n=3); trabzon hurması, kimyon, omega-3, melisa, karabaş, civan perçemi, ebegümeci, karahindiba, salatalık, sumak, eczaneden alınan içeriği bilinmeyen ürün, üzüm (n=2); mısır püskülü, enginar yaprağı, yaban mersini, yayla çileği yaprağı, çiya tohumu, roka, kinoa, brokoli suyu, lavanta, portakal kabuğu, reyhani, kereviz suyu, aspir, kabak kürü, incir suyu/sütü, Kurkumin, keçikulağı, kırkkkilit otu, havlıcan, badem, kozalak şurubu, padişah çayı (sultan çayı), sinameki, meyan kökü, kızılcık şurubu, mahlep, turp, ökse otu, aşlık otu, lahana suyu, semiz otu, karaerik marmelatı (n=1)

Katılımcıların hastalık spesifik bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım nedenleri sorgulanmıştır. Bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım nedenlerinin tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli hastalarda sırasıyla hastalığın tedavi edilmesi (51, %58.6), hastalıkla ilişkili semptomların giderilmesi (35, %40.2), genel sağlık durumunun iyileştirilmesi (29, %33.3); DM ile takipli hastalarda kan şekeri regülasyonu (93, %82.2), kilo vermek (35, %31.0), genel sağlık durumunun iyileştirilmesi (18, %15.9); diğer endokrin sistem hastalıklarında ise tansiyonun düşürülmesi (25, %50.0), hastalıkla ilişkili semptomların giderilmesi (9, %18.0) ve kilo vermek (8, %16.0) olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım nedenleri Tablo 25'de sunulmuştur.

Tablo 25. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım nedenleri

Tiroid fonksiyon bozukluklarında bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım nedenleri (n=87)	**n**	**%**
Hastalığı tedavi etmek	51	58.6
Hastalıkla ilişkili semptomların giderilmesi	35	40.2
Genel sağlık durumunun iyileştirilmesi	29	33.3
Bağışıklık sisteminin kuvvetlendirilmesi	15	17.2
Tedavi ile ilişkili yan etkilerin giderilmesi	14	16.1
Diğer*	2	2.3
Diyabetes mellitusta bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım nedenleri (n=113)		
Kan şekeri regülasyonu	93	82.3
Kilo vermek	35	31.0
Genel sağlık durumunun iyileştirilmesi	18	15.9
Eşlik eden hastalıkların kontrolü (Komorbid kontrolü)	16	14.2
Bağışıklık sisteminin kuvvetlendirilmesi	4	3.5
Komplikasyonların tedavi edilmesi	2	1.8
Diğer hastalık gruplarında bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım nedenleri (n=50)		
Tansiyonu düşürmek	25	50.0
Hastalıkla ilişkili semptomların giderilmesi	9	18.0
Kilo vermek	8	16.0
Genel sağlık durumunun iyileştirilmesi	7	14.0
Bağışıklık sisteminin kuvvetlendirilmesi	4	8.0
Hastalığı tedavi etmek	3	6.0
Diğer**	4	8.0

Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.
*: hastalığın progresyonunun yavaşlatılması (n=1), tedaviyi desteklemek (n=1)
**: ilaç yan etkisinin giderilmesi (n=1), hastalığın progresyonunun yavaşlatılması (n=1), insülin direncini azaltmak (n=1), kolestrolü düşürmek (n=1)

Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıdalarla ilgili bilgi aldıkları kaynakların sırasıyla arkadaş/akraba (155, %62.0), internet/sosyal medya (78, %28.0), televizyon (65, %26.0), diğer sağlık personeli (18, %7.2), doktor (6, %2.4), eczacı (5, %2.0) ve aktar (5, %2.0) olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıdalarla ilgili bilgi aldıkları kaynaklar Tablo 26'da sunulmuştur.

Tablo 26. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıdalarla ilgili bilgi aldıkları kaynaklar (n=250)

Duyulan kaynaklar	**n**	**%**
Arkadaş/akraba	155	62.0
İnternet/sosyal medya	78	28.0
Televizyon	65	26.0
Diğer sağlık personeli	18	7.2
Doktor	6	2.4
Aktar	5	2.0
Eczacı	5	2.0
Diğer*	13	5.2

Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.
Diğer*: kendi inisiyatifi (n=5), diğer hastalar (n=3), bitkilerle ilgili kitaplar (n=4), gazete (n=1)

Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıdaları temin ettikleri yerlerin sırasıyla aktar (121, %48.4), market (103, %41.2), doğadan doğrudan toplama (90, %36.0), arkadaş/akraba (44, %17.6), eczane (16, %6.4) ve internet (5, %2.0) olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıdaları temin ettikleri Tablo 27'de sunulmuştur.

Tablo 27. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıdaları temin ettikleri yerler (n=250)

Temin edilen yerler	**n**	**%**
Aktar	121	48.4
Market	103	41.2
Doğadan doğrudan toplama	90	36.0
Arkadaş/akraba	44	17.6
Eczane	16	6.4
İnternet/TV	5	2.0

Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Çalışmanın bu bölümünde katılımcıların kullandıkları bitkisel ürün/takviye edici gıdalarla ilgili doktoruna ve/veya eczacısını bilgilendirme durumları değerlendirilmiştir. Hastaların 63'ünün (%25.2) kullandıkları ürünler ile ilgili doktoruna ve/veya eczacısına bilgi verdiği, 187'sinin (%74.8) ise bilgi vermediği bulunmuştur.

4.3. Katılımcıların Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıdalara Yönelik Düşünce ve Tutumları

Katılımcıların 327'si (%64.6) bitkisel ürün/takviye edici gıdaların hastalıkların tedavisi için kullanabileceğini, 360'ı (%71.1) bitkisel ürün/takviye edici gıdaların doktorun uyguladığı medikal tedaviyi desteklemek amacıyla kullanılabileceğini, 264'ü (%52.2) bitkisel ürün/takviye edici gıdaların zararlı etkileri olabileceğini ve 302'si (%59.7) bitkisel ürün/takviye edici gıdaların ilaçlarla eş zamanlı kullanımının zararlı etkileri olabileceğini düşündüğünü belirtmiştir. Bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanan katılımcıların 168'i (%67.2) kullandıkları ürünlerin güvenilir olduğunu, 53'ü (%21.2) kullandıkları ürünlerin güvenilirliği konusunda kararsız olduğunu ve 29'u (%11.6) ise bu ürünlerin güvenilir olmadığını düşündüğünü ifade etmiştir. Tüm katılımcıların 414'ü (%81.8) bitkisel ürün/takviye edici gıdalar ile ilgili doktor ve/veya eczacısından bilgi almak istemektedir. Bitkisel ürün kullanan katılımcılardan 187'sinin (%74.8) doktoruna/eczacısına bilgi vermemekte ve bu ürünleri kullandığına dair doktoruna/eczacısına bilgi vermeyen katılımcıların 153'ü (%81.8) ise ürünlerle ilgili bu meslek gruplarından bilgi talep etmektedir. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımına ilişkin düşünce ve tutumları Tablo 28'de sunulmuştur.

Tablo 28. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımına ilişkin düşünce ve tutumları (n=506)

	Katılıyorum		**Fikrim yok**		**Katılmıyorum**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Bitkisel ürün/takviye edici gıdaların zararlı etkileri olabilir.	264	52.2	89	17.6	153	30.2
Bitkisel ürün/takviye edici gıdalar hastalıkların tedavisi için kullanılabilir.	327	64.6	85	16.8	94	18.6
Bitkisel ürün/takviye edici gıdalar doktorun uyguladığı medikal tedaviyi desteklemek amacıyla kullanılabilir.	360	71.1	101	20.0	45	8.9
Bitkisel ürün/takviye edici gıdaların ilaçlarla eş zamanlı kullanımının zararlı etkileri olabilir.	302	59.7	152	30.0	52	10.3
Bitkisel ürün/takviye edici gıdalar ile ilgili doktor ve/veya eczacımdan bilgi almak isterim.	414	81.8	24	4.7	68	13.4

Bitkisel ürün/takviye edici gıdaların hastalıkların tedavisi için kullanılabileceğini düşünen katılımcıların 161'i (%49.2) ve doktorun uyguladığı medikal tedaviyi desteklemek amacıyla kullanılabileceği düşünenlerin ise 191'i (%53.1) hastalığı ile ilişkili bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanmıştır.

Bitkisel ürün/takviye edici gıdaların zararlı etkilerinin olabileceğini düşünen katılımcıların 131'i (%49.6) ve ilaçlarla eş zamanlı kullanımının zararlı etkileri olabileceğini düşünenlerin ise 153'ü (%50.7) hastalığı ile ilişkili bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanmıştır.

Bitkisel ürün/takviye edici gıdalar ile ilgili doktor ve/veya eczacısından bilgi almak isteyen katılımcıların 201'i (%48.6) hastalığı ile ilişkili bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanmıştır.

Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımına ilişkin düşünce ve tutumlarının bu ürünlerin kullanım durumlarına göre karşılaştırılması Tablo 29'da sunulmuştur. Buna göre, bu ürünleri kullanan katılımcıların kullanmayanlarla karşılaştırıldığında "bitkisel ürün/takviye edici gıdalar doktorun uyguladığı medikal tedaviyi desteklemek amacıyla kullanılabilir" önermesine yüksek oranda "katılıyorum" yanıtını verdiği bulunmuştur (p=0.006). Ürün kullanan hastaların kullanmayanlara kıyasla "bitkisel ürün/takviye edici gıdaların ilaçlarla eş zamanlı kullanımının zararlı etkileri olabilir" önermesine istatistiksel anlamlılığa yaklaşmakla birlikte daha yüksek oranda "katılmıyorum" yanıtını verdiği tespit edilmiştir (p=0.051).

Tablo 29. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımına ilişkin düşünce ve tutumlarının bu ürünlerin kullanımına göre karşılaştırılması (n=506)

	Kullanıyor		**Kullanmıyor**		***p*[a]**
	n	**%**	**n**	**%**	
Bitkisel ürün/takviye edici gıdaların zararlı etkileri olabilir.					
Katılıyorum	131	49.6	133	50.4	
Fikrim yok	39	43.8	50	56.2	0.444
Katılmıyorum	80	52.3	73	47.7	
Bitkisel ürün/takviye edici gıdalar hastalıkların tedavisi için kullanılabilir.					
Katılıyorum	161	49.2	166	50.8	
Fikrim yok	42	49.4	43	50.6	0.991
Katılmıyorum	47	50.0	47	50.0	
Bitkisel ürün/takviye edici gıdalar doktorun uyguladığı medikal tedaviyi desteklemek amacıyla kullanılabilir.					
Katılıyorum	191	53.1	169	46.9	
Fikrim yok	46	45.5	55	54.5	**0.006**
Katılmıyorum	13	28.9	32	71.1	
Bitkisel ürün/takviye edici gıdaların ilaçlarla eş zamanlı kullanımının zararlı etkileri olabilir.					
Katılıyorum	153	50.7	149	49.3	
Fikrim yok	65	42.8	87	57.2	**0.051**
Katılmıyorum	32	61.5	20	38.5	
Bitkisel ürün/takviye edici gıdalar ile ilgili doktor ve/veya eczacımdan bilgi almak isterim.					
Katılıyorum	201	48.6	213	51.4	
Fikrim yok	15	62.5	9	37.5	0.411
Katılmıyorum	34	50.0	34	54.0	

$p<0.05$, a: $\chi 2$ testi

Katılımcılara bitkisel ürün/takviye edici gıdalarla ilişkili herhangi bir sorun yaşadıklarında kimlere danışılabileceği sorulmuştur. Hastalar bitkisel ürün/takviye edici gıdalarla ilişkili bir problem yaşadıklarında sırasıyla doktor (425, %84.0), arkadaş/akraba (89, %17.6), eczacı (57, %11.3), diğer sağlık personeli (46, %59.1) ve temin edilen yer (9, %1.8) danışılabileceğini belirtmiştir. Katılımcılara bitkisel ürün/takviye edici gıdalarla ilişkili bir problem yaşadıklarında danışabilecekleri kaynaklar Tablo 30'da sunulmuştur.

Tablo 30. Katılımcıların bitkisel ürün/takviye edici gıdalarla ilişkili bir problem yaşadıklarında danışılabilecekleri kaynaklar (n=506)

Duyulan kaynaklar (n=506)	**n**	**%**
Doktor	425	84.0
Eczacı	57	11.3
Diğer sağlık personeli	46	9.1
Arkadaş/akraba	89	17.6
Temin edilen yer	9	1.8
Diğer*	9	1.8

Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.
*: kimseye danışmaz (n=5), tıbbi ve aromatik bitkiler konusunda uzmanlaşmış kişiler (n=2), internet (n=1), kime danışabileceğim konusunda bilgim yok (n=1)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bitkisel ürünlerin diyabet, tiroid kanseri, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi endokrin sistem hastalıklarını da içeren kronik hastalıklarda kullanımı gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır. Endokrin sistem hastalıklarında bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım sıklığını ve bu ürünlerin kullanımını etkileyen faktörleri değerlendiren çalışmalar incelendiğinde, araştırmaların diyabet, dislipidemi ve hipertansiyon gibi hastalıklarda yoğunlaştığı görülmüştür. Tiroid fonksiyon bozuklukları, adrenal bez hastalıkları ve hipofiz bezi hastalıkları gibi hastalıklarda ise yeterli veri bulunmamaktadır. Tiroid kanseri ile takipli hastalarda, geleneksel tedavi yöntemlerinin kullanımının değerlendirildiği yalnızca bir çalışmaya rastlanmıştır. Bu araştırma, tiroid kanseri hastalarında doğrudan bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımına odaklanmamış, geleneksel tedavi yöntemleri içerisinde bitkisel çayların kullanımına değinmiştir (Rosen ve ark., 2013). Ayrıca, endokrin sistem hastalıklarında bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını bütüncül olarak ele alan bir çalışmaya da rastlanmamıştır. Bu doğrultuda, mevcut araştırma endokrin sistem hastalıklarında ve özellikle literatürde yeterli verisi olmayan hastalık gruplarında bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını değerlendirmesi açısından önem taşımaktadır.

Bu araştırmada, katılımcıların hastalıkları ve tedavilerine ilişkin parametrelerinin bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım eğilimini etkileyebileceği hipotezinden yola çıkılarak katılımcıların hastalıkları/tedavilerine ilişkin özellikleri ve laboratuvar bulguları ayrıntılı bir şekilde incelenmiş ve bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı ile bu özellikler arasındaki ilişki aydınlatılmaya çalışılmıştır. Bu hususlar dikkate alındığında, çalışmamız kilit bulgular içermektedir.

5.1. Katılımcıların Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanım Sıklıkları

Uluslararası literatürdeki çalışmaların sonuçları, diyabet hastalarında bitkisel ürün kullanım oranının %34.8-%98.0 arasında değiştiğini ortaya koymuştur (Alqathama ve ark., 2020; Radwan ve ark., 2020; Chetoui ve ark., 2021; Adeniyi ve ark., 2021). Türkiye'de yapılan çalışmalarda ise, diyabet hastalarında bitkisel ürün kullanım sıklığının %25-%36.7 arasında değiştiği gösterilmiştir (İnanç ve ark., 2007; Ceylan ve ark., 2009; Yıldırım ve Marakoğlu, 2018; Bellekçi-Koyu ve ark.,2021; Ergün ve ark., 2021). Çalışmamızda, diyabet ile takipli hastalarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım oranının %56.5 olduğu bulunmuştur. Ülkemizde yapılan diğer anket çalışmalarıyla karşılaştırıldığında,

çalışmamızda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım oranının daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tiroid kanseri ile takipli hastalarda yürütülen anket çalışmasında, bu hastalık grubunda geleneksel tedavi yöntemlerinin kullanım sıklığının %74 olduğu saptanmıştır (Rosen ve ark., 2013). Çalışmamızda ise, tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli hastalarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım oranının %39.4 olduğu belirlenmiştir. Literatürde bulunan tek araştırmayla kıyaslandığında, mevcut çalışmada bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım oranının çok daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Endokrin sistemle ilişkili hipertansiyon, dislipidemi, PKOS gibi hastalıklarda bitkisel ürün kullanım sıklığının %30.6-%77.4 arasında değiştiği bildirilmiştir (Arentz ve ark., 2014; Fidancı ve Öztürk, 2017; Hashempur ve ark., 2018; Joachimdass ve ark., 2021; Terkeş ve ark., 2021). Epidemiyolojik çalışmalarda, sekonder hipertansiyon, adrenal bez hastalıkları ve hipofiz bezi hastalıklarının prevalanslarının düşük olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada, epidemiyolojik bulguları destekler nitelikte bu hastalık grupları ile ilişkili tanısı olan bireylerin ankete katılma oranı daha düşük bulunmuş ve bu hastalıklar "diğer endokrin sistem hastalıkları" başlığı altında toplanmıştır. Bu gruptaki hastaların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım oranının %58.8 olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamız bütüncül olarak değerlendirildiğinde, endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları kliniğinde takipli hastaların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım sıklığının %49.4 olduğu; yaklaşık kliniğe başvuran iki hastadan birisinin bu ürünleri kullanma eğilimi gösterdiği saptanmıştır.

5.2. Katılımcıların Sosyodemografik ve Kişisel Özellikleri İle Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı Arasındaki İlişki

Mevcut çalışmada, katılımcıların sosyodemografik ve kişisel özelliklerinin bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı üzerindeki etkisi hem bütüncül hem hastalık spesifik alt grup analizlerinde değerlendirilmiştir.

Literatürde genel popülasyonda yapılan araştırmalarda, kadınların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım eğiliminin erkeklerle karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu raporlanmıştır. Bundan yola çıkarak, kadınların bu ürünleri kullanma eğilimlerinin daha yüksek olması beklenmektedir (Timbo ve ark., 2006; Pouchieu ve ark., 2013). Diyabet hastaları üzerinde yapılan bazı çalışmalarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı ile

cinsiyet arasında bir ilişki olmadığı; bazı çalışmalarda ise kadınların bu ürünleri kullanım oranının erkeklere kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur (Manya ve ark.,2012; Nahin ve ark., 2012; Ali-Shtayeh ve ark., 2012; Damnjanovic ve ark., 2015; Yıldırım ve Marakoğlu, 2018; Alqathama ve ark., 2020; Rafi ve ark., 2020; Radwan ve ark., 2020; Chetoui ve ark., 2021). Tiroid kanseri ile takipli hastalarda, geleneksel tedavi kullanımı ile cinsiyet faktörü arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Rosen ve ark., 2013). Benzer şekilde, dislipidemi hastalarında yürütülen çalışmalarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı ile cinsiyet arasında bir ilişki olmadığı ortaya konulmuştur (Hashempur ve ark., 2018; Fidancı ve Öztürk, 2017). Hipertansiyon tanılı hastalarla yürütülen Türkiye'de yapılan bir araştırmada bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı ile cinsiyet arasında bir ilişki olmadığı; Malezya'da yapılan bir çalışmada ise kadınların erkeklere göre bu ürünleri kullanım eğilimlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Joachimdass ve ark., 2021; Terkeş ve ark., 2020). Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, genellikle endokrin sistem hastalıklarının prevalans ve insidanslarının kadın cinsiyette erkeklere göre daha fazla olduğunu göstermektedir. Bu doğrultuda, mevcut çalışmada da görüldüğü gibi kadınların endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları kliniğine başvurma sıklığının erkeklere göre daha yüksek olması olasıdır. Kliniğe başvuran dört hastadan yaklaşık üçünün kadın olması nedeniyle çalışmamızda, bütüncül değerlendirmede ve hastalık spesifik alt grup analizlerinde cinsiyetin bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını etkileyen bir faktör olmadığı belirlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım oranının yaş ile arttığı; geriatrik popülasyonda bu ürünlerin kullanım eğiliminin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Timbo ve ark., 2006; Pouchieu ve ark., 2013). Diyabet hastalarında yapılan birçok çalışmada, hastaların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımıyla yaş faktörünün ilişkisiz olduğu saptanmıştır (Chetoui ve ark., 2021; Ali-Shtayeh ve ark., 2012; Amaeze ve ark., 2018; Alqathama ve ark., 2020; Rafi ve ark., 2020). Bu araştırmaların aksine, diyabet hastalarında bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı ile yaş arasında ilişki olduğunu gösteren araştırmalar da bulunmaktadır. Radwan ve ark., 52 yıl ve üzeri yaş aralığındaki hastalarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım eğiliminin daha yüksek olduğunu raporlamıştır (Radwan ve ark., 2020). Adeniyi ve ark., 50-64 yaş aralığındaki hastalarda bu ürünlerin kullanım oranının daha fazla olduğunu ifade etmiştir (Adeniyi ve ark., 2021). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise, bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım sıklığının 65 yaş altındaki bireylerde daha yüksek olduğu bulunmuştur (Ceylan ve ark., 2009). Tiroid

kanseri hastalarında gerçekleştirilen araştırmanın sonuçları, yaş ile geleneksel tedavilerin kullanımı arasında bir ilişki olmadığını ortaya koymuştur (Rosen ve ark., 2013). İran'da dislipidemi tanılı hastalarda yürütülen bir araştırmada bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı ile yaş arasında ilişki olmadığı; Türkiye'de ise yaş ortalaması daha düşük olan hastalarda bu ürünlerin kullanım eğiliminin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Fidancı ve Öztürk, 2017; Hashempur ve ark., 2018). Hipertansiyon hastaları açısından değerlendirildiğinde, bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımının yaşlı bireylerde daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Joachimdass ve ark., 2021; Terkeş ve ark., 2020). Çalışmamızda, bütüncül olarak değerlendirildiğinde yaş faktörünün bitkisel/ürün takviye edici gıda kullanımını etkilediği; 50 yaş altı bireylerde bu ürünlerin kullanım eğiliminin daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durumun nedenlerini araştırmak için daha büyük ölçekte ileri çalışmalar planlanabilir. Hastalık spesifik alt grup analizlerinde yaş ile bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Obezite; diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, dislipidemi ve kanser gibi çoğu kronik hastalığın etiyolojisinde rol oynamaktadır. Bununla birlikte, endokrin sistem hastalıklarında semptom ve/veya tedavi yan etkisi olarak da hastaların kilo alma problemi söz konusu olabilir. Metabolik hastalıklarda bireylerin kilo vermek amacıyla bitkisel ürünlere yönelebileceğinden yola çıkarak, çalışmamızda katılımcıların BKİ'leri değerlendirilmiş ve kliniğe başvuran iki hastadan birinin obez olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, BKİ ile bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı arasında hem genel popülasyonda hem de hastalık spesifik alt gruplarda anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Nahin ve ark., yüksek BKİ'ne ($\geq$30 kg/m^2) sahip diyabet hastalarında bitkisel ürün kullanım eğiliminin yüksek olduğunu raporlamıştır. Bunun aksine, ülkemizde yapılan bir araştırmada diyabetli hastalarda BKİ ile bitkisel ürün kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Dislipidemi ve hipertansiyon ile takipli hastalarda yürütülen araştırmalarda da benzer şekilde BKİ ile bitkisel ürün kullanımı arasında bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir (Fidancı ve Öztürk, 2017; Joachimdass ve ark., 2021). Çalışmamızda, BKİ faktörü ile bitkisel ürün kullanımı arasındaki ilişki genel literatür bulgularını destekler niteliktedir.

Eğitim düzeyi ile bitkisel ürün kullanımı arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaların sonuçları farklılık göstermektedir. Diyabet hastalarında yapılan araştırmaların çoğunda, eğitim düzeyinin bitkisel ürün kullanımı üzerinde etkili bir faktör olmadığı ifade edilmiştir (Ali-Shtayeh ve ark., 2012; Nahin ve ark., 2012; Yıldırım ve Marakoğlu, 2018;

Amaeze ve ark., 2018; Rafi ve ark., 2020; Alqathama ve ark., 2020; Chetoui ve ark., 2021). Bunun aksine, literatürde ortaöğretim mezunu diyabetli bireylerin daha yüksek oranda bitkisel ürün kullandığını gösteren çalışma da kayıtlıdır (Radwan ve ark., 2020). Tiroid kanseri hastalarında geleneksel tedavilere yönelimin eğitim seviyesi yüksek bireylerde daha fazla olduğu ortaya konulmuştur (Rosen ve ark., 2013). Dislipidemi tanılı hastalarda lise düzeyinde eğitime sahip hastalarda diğer eğitim düzeyleri ile karşılaştırıldığında bitkisel ürün kullanım eğiliminin daha düşük olduğu saptanmıştır (Fidancı ve Öztürk, 2017). Joachimdass ve ark., hipertansiyon ile takipli hastalarda ortaokul ve üzeri okullardan mezun bireylerin, ilköğretim mezunu olanlara kıyasla bitkisel ürün kullanım oranının daha yüksek olduğunu bildirmiştir (Joachimdass ve ark., 2021). Ülkemizde hipertansiyonlu bireylerle yapılan bir araştırmada ise, eğitim düzeyinin bitkisel ürün kullanımını etkileyen bir faktör olmadığı belirlenmiştir (Terkeş ve ark., 2020). Çalışmamızda hastalar bütüncül olarak değerlendirildiğinde eğitim düzeyinin bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı üzerinde etkili bir faktör olmadığı bulunmuştur. Literatürdeki çalışmaların birçoğunda eğitim düzeyinin bitkisel ürün kullanımını etkileyen bir faktör olmadığının vurgulandığı göz önüne alındığında çalışmamız literatür bulgularıyla uyuştuğu görülmektedir. Çalışmaya katılan bireylerin büyük bir kısmının düşük eğitim düzeyine sahip olması bütüncül sonucu etkilemiş olabilir. Bu bulgunun aksine, çalışmamıza katılan lise ve üzeri okullardan mezun eğitim düzeyi daha yüksek olan diyabet hastalarında, bireylerin bitkisel ürün/takviye edici gıdalara yönelim eğilimlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür.

İkamet yeri ve bitkisel ürün kullanımı arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çalışmaların sonuçları farklılıklar göstermektedir. Diyabet hastalarında yürütülen bir araştırmada, kırsalda ikamet eden hastaların bitkisel ürün kullanım sıklığının şehirde yaşayanlara göre daha yüksek olduğu raporlanmıştır (Rafi ve ark., 2020). Bu araştırmanın aksine, diyabet hastalarında yürütülen başka bir çalışmada şehirde ikamet eden bireylerin kırsalda ikamet edenlere göre bitkisel ürün kullanım eğiliminin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Chetoui ve ark., 2021). Türkiye'de diyabet hastalarında yapılan bir çalışmada, şehirde ikamet eden hastaların daha yüksek oranda bitkisel ürün kullandığı ortaya konulmuştur (Yıldırım ve Marakoğlu, 2018). Hashempur ve ark, ise dislipidemi tanılı hastalarda ikamet yerinin bitkisel ürün kullanımı üzerinde etkili bir faktör olmadığını belirtmiştir (Hashempur ve ark., 2018). Çalışmamızda, bütüncül olarak değerlendirildiğinde ve hastalık spesifik alt gruplarda analiz edildiğinde bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı ile ikamet yeri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Literatürde yapılan çalışmalarda genellikle gelir getirici bir işte çalışma durumunun bitkisel ürün kullanımı etkileyen bir faktör olmadığı bildirilmiştir (Manya ve ark., 2012; Chetoui ve ark., 2021; Joachimdass ve ark., 2021). Bu bulgunun aksine bir çalışmada, gelir getirici bir işte çalışan bireylerin çalışmayanlarla karşılaştırıldığında bitkisel ürün kullanım eğiliminin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Radwan ve ark., 2020). Çalışmamızda, literatür bulgularına benzer şekilde bütüncül olarak değerlendirildiğinde ve hastalık spesifik alt gruplarda analiz edildiğinde, gelir getirici bir işte çalışma durumunun bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını etkileyen bir faktör olmadığı belirlenmiş, ayrıca gelir getirici bir işte çalışma durumu ile ilişkili aylık sabit gelir varlığının da bu ürünlerin kullanımına yönelimi etkilemediği bulunmuştur.

Literatürde bulunan çalışmalarda genel sağlık durumu ile bitkisel ürün kullanımı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Genel sağlık durumunu kötü olduğunu düşünen bireylerin bitkisel ürün kullanımına yönelmesi muhtemel olarak görülmektedir. Bu hipotezi destekler nitelikte tiroid kanseri tanılı hastalarda yürütülen bir çalışmada, sağlık durumunu kötü olarak değerlendiren hastaların iyi olarak değerlendirenlere kıyasla yüksek oranda geleneksel tedavilere yöneldiği tespit edilmiştir (Rosen ve ark., 2013). Bu araştırmanın aksine diyabetle takipli hastalarda yürütülen bir araştırma, kendini iyi hisseden bireylerin bitkisel ürün kullanım eğiliminin daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (Nahin ve ark., 2012). Çalışmamızda, incelenen popülasyonda bütüncül olarak değerlendirildiğinde ve hastalık spesifik alt gruplarda analiz edildiğinde, genel sağlık durumunun bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını etkileyen bir faktör olmadığı belirlenmiştir.

5.3. Katılımcıların Hastalık ve Tedavilerine İlişkin Özellikleri ile Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımı Arasındaki İlişki

Katılımcıların hastalıkları ve tedavilerine ilişkin özelliklerinin bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını etkileyebileceği hipotezinden yola çıkılarak; bütüncül değerlendirmede hastalığın tanısı, hastalık süresi, medikal tedavi varlığı, ilaçların düzenli kullanım durumu, hastalıkla ilişkili diğer tedavilerin varlığı, tedavi uyunç problemi ve tedavi memnuniyeti ile hastalık alt grup analizlerinde bu parametrelere ek olarak hastalık spesifik faktörler ve laboratuvar bulgularının bu ürünlerin kullanımına etkisi araştırılmıştır.

Hastalık süresinin bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım eğilimini etkileyen bir faktör olduğunu gösteren araştırmaların büyük bir çoğunluğu, hastalık süresi arttıkça bitkisel ürün kullanımının arttığını ifade etmektedir. Rafi ve ark., diyabetli hastalarda beş yıldan

uzun süre devam eden hastalık süresinin bitkisel ürün kullanımını etkileyen bir faktör olduğunu raporlamıştır (Rafi ve ark., 2020). Bir başka çalışmada, yirmi yıldan uzun süreli hastalığı olan diyabetli bireylerde bitkisel ürün kullanım sıklığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Amaeze ve ark., 2018). Nahin ve ark., ise 10 yıl veya daha uzun süre devam eden diyabeti olan hastalarda bitkisel ürün kullanım oranının daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (Nahin ve ark., 2012). Bu araştırmaların aksine diyabet hastalarında bitkisel ürün kullanımının hastalık süresi ile ilişkili olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Alqathama ve ark., 2020; Radwan ve ark., 2020). Dislipidemi tanılı hastalarda, hastalık süresinin bitkisel ürün kullananlarda kullanmayanlara göre daha uzun olduğu tespit edilmiştir (Hashempur ve ark., 2018). Ülkemizde yapılan bir çalışma ise, bu bulgunun aksine hastalık süresi kısa olan dislipidemik bireylerin daha yüksek oranda bitkisel ürün kullandığını belirtmiştir (Fidancı ve Öztürk, 2017). Joachimdass ve ark., hipertansiyon hastalarında bitkisel ürün kullanımının hastalık süresiyle ilişkili olmadığını bildirmiştir (Joachimdass ve ark.,2021). Türkiye'de yapılan bir çalışma ise, hastalık süresi kısa olan hipertansiyonlu bireylerde bu ürünlerin kullanım eğilimin daha yüksek olduğunu göstermiştir (Terkeş ve ark., 2021). Çalışmamızda, bütüncül olarak ve hastalık alt gruplarında değerlendirildiğinde bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı ile hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu durum, çalıştığımız popülasyonda bulunan hastaların hastalık sürelerinin genel olarak uzun olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda, bütüncül olarak ve alt grup analizlerinde medikal tedavi varlığı ve medikal tedavi dışında hastalıkla ilişkili diğer tedavilerin varlığının (tiroidektomi, RAI ablasyon, radyoterapi vb) bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını etkilemediği gösterilmiştir. Bununla birlikte, çalışmamızda diyabet hastalarında kullanılan ilaçların ürün kullanımını etkileyen bir faktör olduğu belirlenmiştir. Literatürde, diyabet tedavisinde kullanılan ilaçların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını etkilemediğini gösteren çalışmalar kayıtlıdır (Radwan ve ark., 2020; Rafi ve ark., 2020). Bir çalışmada, non-farmakolojik tedavi referans alındığında insülin dışı antihiperglisemik ilaç ve insülin dışı antihiperglisemik ilaç+insülin kullanan hastalarda bitkisel ürün kullanımının daha yüksek olduğu saptanmıştır (Chetoui ve ark., 2021). Çalışmamızda, benzer şekilde insülin tedavisi alanlar referans olarak seçildiğinde insülin dışı antihiperglisemik ilaç ve insülin dışı antihiperglisemik ilaç+insülin kullanan katılımcılarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım eğiliminin arttığı bulunmuştur.

Diyabet ile takipli hastalarda insülin dışı antihiperglisemik ilaç kullanan bireylerin tedavi protokollerinde birden fazla ilacın olmasının, diyabet eğitiminin yetersizliğinin, ilaçlara bağlı yan etkilerin gözlemlenmesinin ve hastaların tedavilerine olan inançsızlığının; insülin ile tedavi edilenlerde ise hipoglisemi, lipodistrofi, yüksek veya düşük dozlarda ilacın uygulanmasının, enjeksiyon yapmakta zorluk ve/veya enjeksiyon tekniklerinde hataların tedavide uyunç problemlerinin ortaya çıkmasına yol açabileceği bildirilmiştir (Dinçoğlu, 2020). Tiroid fonksiyon bozukluklarında özellikle LT4 replasmanı alan hastalarda ilacın sabah aç karnına alınmaması, emilimini etkileyebilecek başka konvansiyonel ilaçlarla araya belirli bir süre koymadan kullanılması, ilacın kullanılmaması, hekim tavsiyesi olmadan ilacın kesilmesi veya dozajının azaltılmasını içeren ilaç ile ilişkili uyunç problemleri görülebilmektedir (Dirikoç ve ark., 2021). Bu hastalıklar dışında, kronik hastalıkları olan bireylerde, kliniklerde hasta ilişkili, hastalık ilişkili veya hekim ilişkili ilaç uyumsuzluğu/tedavi problemleri ile sıklıkla karşılaşılmaktadır. Bu bilgiler doğrultusunda, çalışmamızın başlangıcında, hastaların tedavileri ile ilişkili yaşadıkları uyunç problemlerinin, bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımına eğilimi etkileyen bir faktör olabileceği hipotezi geliştirilmiştir. Çalışmamız bu hipotezi doğrulamış; sonuçta, bütüncül olarak değerlendirildiğinde ve diyabet ile takipli hastaların alt grup analizinde, tedavi uyunç problemi yaşayan hastaların bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım eğiliminin yaşamayanlara kıyasla yüksek olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda, diyabetli hastalarda ayrıca fonksiyonel kısıtlama, komplikasyon varlığı, eşlik eden komorbidite varlığı ve hastalık şiddetinin bitkisel ürün kullanımına etkisi araştırılmıştır. Hastalık ilişkili fiziksel, zihinsel ya da emosyonel olarak belirli aktivitelerde kısıtlılık bireylerin bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını etkileyen bir faktör olabileceği düşünülmüştür. Nahin ve ark., fonksiyonel kısıtlamanın bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı üzerinde etkisi olmadığını belirtirken, çalışmamızda fonksiyonel kısıtlılık yaşayan hastaların yaşamayanlara göre daha yüksek oranda bu ürünleri kullanım eğilimi gösterdiği saptanmıştır. Yapılan çalışmaların büyük bir çoğunluğu, komplikasyon varlığının bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını etkileyen bir faktör olmadığını ortaya koymuştur (Manya ve ark., 2012; Nahin ve ark., 2012; Radwan ve ark., 2020; Rafi ve ark., 2020; Chetoui ve ark., 2021). Amaeze ve ark, ise komplikasyonu olan hastalarda bitkisel ürün kullanımının daha yüksek olduğunu bildirmiştir (Amaeze ve ark., 2018). Çalışmamızın sonuçları, literatür bulguları ile uyumlu olarak komplikasyon varlığının bitkisel ürün kullanımını etkileyen bir faktör olmadığını desteklemektedir. Literatürde diyabete eşlik eden

komorbiditenin bitkisel ürün kullanımına etkisini inceleyen araştırmaların sonuçları farklılıklar göstermektedir. Alqathama ve ark., komorbidite varlığı ile bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı arasında bir ilişki olmadığını raporlamıştır (Alqathama ve ark., 2020). Bunun aksine, yapılan başka bir çalışmada, eşlik eden komorbidite varlığı yüksek bitkisel ürün kullanımı ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda ise, bitkisel ürün kullanımı ve eşlik eden komorbidite arasında bir ilişki bulunamamıştır. Hastalık süresi, ilaç kullanımı, fonksiyonel kısıtlama ve kronik komplikasyon varlığından hareketle diyabet şiddeti belirlenmiştir. Diyabetin şiddetli seyrettiği hastalarda bitkisel ürün kullanımının daha yüksek olması beklenmektedir (Nahin ve ark., 2012). Çalışmamızda, bu bulgunun aksine hastalık şiddetinin bitkisel ürün kullanımı ile ilişkili olmadığı bulunmuştur. Nahin ve arkadaşları tarafından 2002 ve 2007 yılları arasında yapılan çalışmada, çalışmamızdan farklı olarak diyabet şiddetini etkileyen faktörlerden (p=0.044) komplikasyon varlığı anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise söz konusu çalışmadan farklı olarak fonksiyonel kısıtlılığın (p=0.006) anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Nahin ve ark., 2012). Farklılığın bu faktörlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hastalıkla ilişkili laboratuvar bulgularının normal değer aralığında olmaması hastalığın kontrol altında olmadığına işaret eder. Hastalık spesifik biyokimyasal belirteçlerin bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını etkileyen bir faktör olabileceği ve hastalığı kontrol altında olmayan bireylerde bitkisel ürün kullanım eğiliminin artabileceği düşünülmüştür. DM tanısı alan hastalarda hastalık seyri boyunca rutin kontrollerde glisemik parametrelerin (AKŞ, HbA1c) ve lipid profilinin (TK, TG, HDL-k, LDL-k) takibi istenir. Çalışmamızda, katılımcıların büyük bir çoğunluğunun kan şekeri profilinin kontrol altında olmadığı ve bunun aksine lipid profilinin kontrol altında olduğu görülmüştür. Literatürde diyabet hastalarında HbA1c değerinin bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımına etkisini değerlendiren araştırmalar bulunmaktadır. Bu çalışmaların çoğunda, HbA1c kontrol durumu ile bitkisel ürün kullanımı arasında bir ilişki kurulamamıştır (Manya ve ark., 2012; Radwan ve ark., 2020; Chetoui ve ark., 2021). Bu bulgunun aksine, bir araştırmada zayıf glisemik kontrollü (HbA1c ≥%7) hastalarda bitkisel ürün kullanımının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Rafi ve ark., 2020). Literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak mevcut çalışmada, HbA1c kontrol durumu ve bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı arasında bir ilişki bulunamamıştır. Ayrıca çalışmamızda, AKŞ ve lipid profili kontrol durumunun bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı üzerinde etkisi olmadığı belirlenmiştir. Bu durumu değerlendiren herhangi bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli hastalarda rutin kontrollerde sT3, sT4 ve TSH'ı içeren tiroid fonksiyon testlerinin izlemi yapılmaktadır. Literatürde tiroid fonksiyon testlerinin sonuçlarının bitkisel ürün kullanımına etkisini araştıran bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamızda, hastaların büyük bir çoğunluğunun tiroid fonksiyon testlerinin normal referans aralığında olduğu görülmüş; bu ürünlerin kullanımı ile tiroid fonksiyon testleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Diğer endokrin sistem hastalıklarında yeterli sayıda hastaya ulaşılamadığı için laboratuvar bulguları ve bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı arasındaki ilişki değerlendirilememiştir.

Bu araştırma, "endokrin sistemle ilişkili hastalığın tanısı bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını etkileyen bir faktör olabilir miydi" sorusunu ve bunun altında yatan klinik faktörleri aydınlatmayı amaçlamıştır. Çalışmamızın sonucunda, hastalığın tanısının bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını etkileyen bir faktör olduğu saptanmıştır. Tiroid fonksiyon bozuklukları ile takipli hastalarda bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım eğiliminin düşük olduğu gözlemlenmiştir. Bu hastalık grubunda medikal tedavi alan hastaların büyük bir çoğunluğunun ilaçlarını düzenli kullanması, tedavi uyunç problemi yaşayanların sayısının oldukça düşük olması, hastaların tedavilerinden memnun olmaları ve tüm bu faktörlerle bağlantılı olarak hastalıklarının kontrol altında olduğuna işaret eden tiroid fonksiyon testlerinin sonuçlarının normal aralıkta olması bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım eğilimlerinin düşük olma nedeni olabilir. Tiroid fonksiyon bozuklukları referans aldındığında diyabet ve izole hipertansiyonla takipli hastaların ürün kullanımının oldukça fazla olduğu tespit edilmiştir. Diyabet hastalarında sosyodemografik faktörlerden eğitim seviyesinin yüksekliği; klinik faktörlerden ise insülin dışı antihiperglisemik ilaç ve insülin dışı antihiperglisemik ilaç+insülin kullanımı, tedavi uyunç problemi yaşama ve fonksiyonel kısıtlama varlığı ürün kullanım eğilimini etkileyen temel faktörlerdir. İzole hipertansiyon hasta sayısının az olması analiz sonucunu etkilemiş olabilir. Bu hastalık grubuna spesifik hastalık/tedavi ile ilişkili parametrelerin ve biyokimyasal belirteçlerin değerlendirilmesi ve ayrıca bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımını etkileyen temel faktörlerin belirlenmesi için daha yüksek sayıda hasta popülasyonuna ihtiyaç vardır. Sonuçta, bu çalışma ile endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları kliniğinde bitkisel ürün kullanımı açısından en riskli hastalık gruplarının diyabet ve hipertansiyon olduğu bulgusu literatüre kazandırılmıştır.

5.4. Endokrin Sistem Hastalıklarında Kullanılan Bitkisel Ürün Çeşitliliği

Bu araştırma tanımlayıcı nitelikte olup çalışma tasarlanırken katılımcılara herhangi bir müdahale yapılmaması, katılımcılardan herhangi bir bitkisel ürün/takviye edici gıda örneği alınmaması ve botanik tanımlama yapılmaması planlanmıştır. Araştırma, katılımcı beyanı esas alınarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonucunda, en çok kullanılan beş bitkisel ürün/takviye edici gıdanın sırasıyla limon, tarçın, çörek otu, zencefil, zerdeçal ve dere otu olduğu bulunmuştur. Çalışmanın bu kısmında, en fazla kullanıldığı tespit edilen bitkisel ürünlerin elde edildiği bitkilerin bilimsel Latince isimleri kullanılarak literatür taraması yapılmış, kimyasal içerikleri ve klinik etkileri sunulmuştur.

Limon olarak bilinen, *Citrus limon* (L.) Burm. f. (Rutaceae) bitkisinin drog olarak kullanılan kısımları meyveleridir. Meyve perikarpının taze dış kısımlarından soğuk presleme ile elde edilen uçucu yağın (*Citrus limon* aetheroleum, Limonis aetheroleum, Oleum Citri), meyve suyunun ve bitkiden hazırlanan çeşitli ekstrelerin kullanımı oldukça yaygındır. Bitkinin biyolojik aktivitelerinden sorumlu başlıca sekonder metabolitleri flavonoitler (diosmin, hesperidin, limositrin vb) ve fenolik asitlerdir (ferulik, sinapik, *p*-hidroksibenzoik asitler). Uçucu yağ *d*-limonen, β-pinen, γ-terpinen başta olmak üzere monoterpenoitler açısından zengindir (Klimek-Szczykutowicz ve ark., 2020). *Citrus* türleri ve içerdiği flavonoitlerin glisemik durum, lipid profili ve kardiyovasküler belirteçler üzerinde etkinliğini değerlendiren klinik çalışmalar kayıtlıdır. Sağlıklı, fazla kilolu/obez bireyler ve metabolik sendrom, hepatit C, dislipidemi tanılı hasta popülasyonları üzerinde çalışılmış on randomize kontrollü araştırmayı inceleyen bir sistematik derleme ve meta analizde, *Citrus* türlerinden elde edilen meyve sularının 250-750 mL/gün arasında değişen konsantrasyonlarda, 1-13 hafta arasında değişen çalışma sürelerinde uygulanmasının KVH risk faktörleri üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Kontrol ile karşılaştırıldığında, tedavi grubunda serum glukoz (p=0.017), insülin (p=0.005), HOMA-IR (İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi) (p=0.001), TK (p=0.001), LDL-k (p=0.007), CRP (C-reaktif protein) (p=0,008) seviyelerinin azaldığı ve bu etkilerin meyve sularının ≥500 ml/gün konsantrasyonda verildiğinde daha belirgin olduğu bulunmuştur. Antropometrik parametreler, HDL-k ve TG seviyelerinde ise anlamlı değişiklikler gözlemlenmemiştir (Alhabeeb ve ark., 2022). Hesperidinin sağlıklı aşırı kilolu/obez bireylerde ve metabolik sendrom, tip 2 DM tanılı hastalarda glisemik kontrol üzerindeki etkisini inceleyen altı randomize kontrollü çalışma (n=318) meta analize dahil edilmiştir. Hesperidin takviyesinin

292-500 mg/gün arasında değişen dozlarda 3-12 hafta arasında değişen tedavi sürelerinde uygulanmasının serum AKŞ, plazma insülini, HbA1c, HOMA-IR ve kantitatif insülin duyarlılığı kontrol indeksi üzerinde anlamlı bir etkisi olmamıştır (Shams-Rad ve ark., 2020). Metabolik sendrom, DM, dislipidemi ve miyokard enfarktüs tanılı hastalar üzerinde hesperidinin lipid profili üzerindeki etkisini değerlendiren on randomize kontrollü çalışmanın (n=577) meta analiz sonuçları, 64-582 mg arasında değişen dozlarda ve 3-12 hafta arasında değişen tedavi sürelerde verilmesinin serum TK, LDL-k, HDL-k, TG seviyelerinde ve sistolik/diyastolik kan basıncı parametreleri üzerinde etkisi olmadığını göstermiştir (Mohammadi ve ark., 2019).

Tarçının drog olarak kullanılan kısmı, *Cinnamomum verum* J.S. Presl. (syn: *Cinnamomum zeylanicum* Nees, Seylan tarçını), *Cinnamomum cassia* Blume (syn: *Cinnamomum aromaticum Nees,* Çin tarçını), *Cinnamomum burmanni* (Nees & T.Nees) Blume (Endonezya tarçını) ve *Cinnamomum loureiroi* Nees (Saygon tarçını, Vietnam tarçını) (Lauraceae) türlerinin kurutulmuş gövde kabuklarıdır (İşcan ve ark., 2022). Biyolojik aktiviteden uçucu yağı sorumlu olup, uçucu yağ sinnamik asit ve türevleri, öjenol gibi fenilpropanoit yapıda bileşikler ve terpenler içermektedir. *C. verum* ve *C. cassia* uçucu yağlarının baskın bileşeninin sırasıyla %65-80 ve %90 oranlarında olmak üzere fenilpropanoit yapısında sinnamaldehit olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bitki oligomerik proantosiyanidin, glikozit, lignan, lakton ve kumarin taşımaktadır (Zhang ve ark., 2019). Tarçın preparatlarının tip 2 DM'li hastalarda glisemik durum ve lipid profili üzerindeki etkisini değerlendiren çok sayıda klinik çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda ağırlıklı olarak *C. cassia* türü kullanılmış olsa da *C. burmanii* ve *C. verum*'la yürütülen araştırmalarda mevcuttur (Medagama ve ark., 2015). 2019 yılında yayımlanan tip 2 DM ve prediyabetli hastalarda tarçının etkinliğini değerlendiren on altı randomize kontrollü klinik çalışmayı değerlendiren bir meta analizin sonuçları, AKŞ ve HOMA-IR değerlerini önemli ölçüde düşürdüğünü; HbA1c ve lipid profili üzerinde ise anlamlı bir etkisinin olmadığını raporlamıştır (Deyno ve ark., 2019).

Çörek otu olarak bilinen *Nigella sativa* L. (Ranunculaceae) bitkisinin kurutulmuş tohumları drog olarak kullanılmaktadır. Farmakolojik etkilerinden sorumlu uçucu yağın baskın bileşeni timokinon olmakla birlikte timol, karvakrol, fellandren, α-pinen ve β-pinen gibi bileşikler de içermektedir. Bitkiden fenolik asit (gallik, ferulik, vanilik, *p*-kumarik, klorojenik asit vb), flavonoit (apigenin, kateşin, kersetin, nigelflavonozit B vb.), alkaloit

(nigellisin, nigellimin, nigellimin *N*-oksit, nigellidin, magnoflorin), saponin (hederagenin türevleri) ve yağ asitleri (linoleik, oleik, palmitik asit vb.) izole edilmiştir (Dalli ve ark., 2021). Literatürde çörek otu ve izole bileşenlerinin DM, hiperlipidemi, hipertansiyon, tiroid fonksiyon bozuklukları ve PKOS'ta etkinliği klinik çalışmalarda incelenmiştir. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada tip 2 DM'li hastalara sekiz hafta boyunca 1000 mg/gün oral yolla çörek otu yağı uygulanmıştır. Plasebo ile karşılaştırıldığında, tedavi gubunda AKŞ (p=0.03), HbA1c (p=0.001), TK (p=0.04), TG (p=0.003), LDL-k (p=0.001), BKİ (p<0.001), bel çevresi (p<0.001), sistolik kan basıncı (p=0.001), diyastolik kan basıncının (p=0.002) azaldığı; insülin konsantrasyonunun arttığı (p<0.01); HOMA-IR ve HDL-k seviyelerinin ise değişmediği saptanmıştır (Hadi ve ark., 2021). Tip 2 DM hastalarında yürütülen başka bir randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, hastalara 8 hafta boyunca 1000 mg/gün dozda *N. sativa* yağı verilmesi plaseboya kıyasla AKŞ, TG, TK, LDL-k, serum hs-CRP, MDA düzeylerini düşürmüş; serum HDL-k seviyesini ise artırmıştır (her bir parametre için: p<0.001) (Kooshki ve ark., 2020). Hipertansiyon tanılı yaşlı hastalar üzerinde yürütülen randomize, çift kör kontrollü bir çalışmada hastalara 28 gün boyunca günde iki kez 300 mg *N. sativa* tohum ekstresi verilmiş; plasebo ile karşılaştırıldığında sistolik ve diyastolik kan basıncını değiştirmediği ortaya konulmuştur (Rizka ve ark., 2017). Hashimoto tiroidit tanılı hastalar üzerinde gerçekleştirilen randomize, çift kör, plasebo kontrollü klinik bir çalışmada, hastalara 8 hafta boyunca 2 g/gün dozda çörek otu tohumu içeren kapsüller uygulanmıştır. Plasebo ile kıyaslandığında, TSH (p=0.02), anti-TPO (p=0.01) seviyelerinin azaldığı; sT4 (p=0.04) düzeylerinin arttığı ve sT3 seviyelerinde ise anlamlı bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir. Oksidatif stres belirteçleri ve nesfatin-1 seviyeleri gruplar arasında anlamlı bir değişiklik göstermezken; VCAM-1 (Vasküler hücre adhezyon molekülü) düzeylerinin (p=0.002) tedavi grubunda azaldığı bulunmuştur (Farhangi ve ark.,2016; Farhangi ve ark., 2018; Farhangi ve ark., 2020). Hashimoto tiroiditli hastalarda yürütülen başka bir randomize, çift kör, plasebo kontrollü klinik araştırmada hastalara LT4 ile birlikte oral yolla 8 hafta boyunca 2 g/gün dozda çörek otu tohumu içeren kapsül verilmesinin plaseboya kıyasla serum IL-23 (p=0.013), TSH (p=0.007), anti-TPO (p=0.009) seviyelerini azalttığı; sT3 (p=0.013), sT4 (p=0.021) seviyelerini artırdığı ve TGF-β düzeylerinde ise anlamlı değişikliklere yol açmadığı tespit edilmiştir (Tajmiri ve ark., 2016).

Zencefil, *Zingiber officinale* Roscoe'nun (Zingiberaceae) bitkisinden elde edilir ve bitkinin kurutulmuş rizomları drog olarak kullanılmaktadır. Biyolojik aktiviteden sorumlu

ana bileşenler uçucu yağ ve gingerol analoglarıdır. Uçucu yağın baskın bileşeni *α*-zingiberen (%30-70) olmakla birlikte, daha az miktarlarda *β*-seskifellandren, *β*-bisabolen, (-)-*β*-fellandren ve geraniol taşımaktadır. Gingerol analogları olarak gingerol, şogaol, paradol ve zingeron bileşikleri tanımlanmıştır. Ayrıca, bitkiden diarilheptanoitler, sülfonatlar, steroitler ve monoterpenoit glikozit bileşikleri izole edilmiştir (Zhang ve ark., 2021). Zencefilin DM tanılı hastalarda etkinliği değerlendiren klinik çalışmalar bulunmaktadır. Huang ve ark, sekiz randomize klinik çalışmayı dahil ettikleri meta analiz çalışmasında (n=454), 1600-4000 mg/gün doz aralığında zencefil takviyesi kullanımının başlangıç değerler ile kıyaslandığında HbA1c'yi (p=0.02) belirgin derecede azalttığını; plasebo ile karşılaştırıldığında ise anlamlı bir değişiklik olmadığını raporlamıştır. AKŞ değerlerinde ise, hem başlangıç değerleriyle hem plasebo ile kıyaslandığında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (Huang ve ark., 2019). Başka bir meta analiz çalışmasında, tip 2 DM tanılı ve/veya metabolik sendromu olan bireylerde zencefilin etkisini inceleyen 10 randomize kontrollü çalışma (n=490) değerlendirilmiştir. Plasebo ile kıyaslandığında, zencefil HbA1c (p<0.001), AKŞ (p<0.001), açlık insülin (p<0.001) değerlerini düşürmüş; HOMA-IR'yi (p<0.01) ise artırmıştır. Lipid profili açısından değerlendirildiğinde, TG (p<0.001), TK (p<0.05), LDL-k (p<0.05) seviyelerinde düşüş; HDL-k (p<0.05) seviyesinde ise yükselme gözlemlenmiştir. Ayrıca, zencefilin VKİ üzerinde bir etkisi olmadığı belirlenmiştir (Zhu ve ark., 2018).

Zerdeçal olarak bilinen *Curcuma longa* L.'nın (Zingiberaceae) kurutulmuş rizomları drog olarak kullanılmaktadır. Farmakolojik etkiden %50-60'ını kurkumin oluşturmak üzere demetoksikurkumin ve bisdemetoksikurkumin karışımı olan kurkuminoitler sorumludur. Uçucu yağın zingiberen, kurkumen, *α*- ve *β*-turmeron olmak üzere monoterpen ve seskiterpen yapıda bileşikler içermektedir (Kocaadam ve Şanlier, 2017). Zerdeçal ve aktif bileşeni kurkuminin lipid profili, kardiyovasküler risk faktörleri ve glisemik durum üzerindeki etkinliği çeşitli klinik çalışmalarda araştırılmıştır. Tian ve ark., tip 2 DM'li hastalarda kurkuminin etkisini araştıran dokuz randomize klinik çalışmayı (n=604) değerlendirdikleri bir meta analiz çalışması yürütmüştür. Hastalara kurkumin 46-1500 mg/gün arasında değişen dozlarda, 4 hafta-3 ay arasında değişen farklı çalışma sürelerinde uygulanmıştır. Sonuçta, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında TG (p=0.03), TK (p=0.001), AKŞ (p=0.002) ve HbA1c ($p \leq 0.001$) değerlerinin azaldığı; HDL-k ve LDL-k seviyelerinin ise değişmediği ortaya konulmuştur (Tian ve ark., 2022). Bir başka meta analiz çalışmasında randomize kontrollü 7 klinik çalışma (n=649) araştırmaya dahil edilmiştir. Zerdeçal veya kurkumin içeren ürünler 70 mg-2,4 g değişen dozlarda, 4-12 hafta arasında değişen tedavi

sürelerinde uygulanmıştır. Kontrol grubuna kıyaslandığında tedavi grubunda serum LDL-k (p<0.0001) ve TG (p=0.007) düzeylerini önemli ölçüde azaldığı; HDL-k düzeylerinin ise değişmediği bulunmuştur. Ayrıca, metabolik sendromlu hastalarda yapılan alt analiz zerdeçal ve kurkumin içeren ürünlerin serum TK düzeylerini düşürmede etkili olabileceğini (p=0,004) göstermiştir (Qin ve ark., 2017).

Dereotu, *Anethum graveolens* L.'nin (Apiaceae) bitkisinin drog olarak yaprakları kullanılmaktadır. Bitkinin tohumlarından, yapraklarından ve çiçek durumundan uçucu yağ elde edilmiş; majör bileşenleri başta karvon (%20-60) olmak üzere limonen, dihidrokarvon, 1,8-sineol, *p*-simen, limonen, α-fellandren, dillapiol, α-pinen ve α-terpinen olarak tanımlanmıştır (Jana ve Shekhawat, 2010). Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada, tip 2 DM'li hastalara 8 hafta boyunca her bir kapsülü 1 gram kurutulmuş dere otu yaprak tozu içeren kapsüllerden günde üç kez verilmiştir. Başlangıç değerleri ile kıyaslandığında serum insülin, HOMA-IR, LDL-k, TK, MDA seviyelerinin önemli ölçüde azaldığı; HDL-k, TAK önemli ölçüde arttığı kaydedilmiştir (her bir parametre için p<0.05). Plasebo ile karşılaştırıldığında, LDL-k, TK, MDA ve HDL-k parametrelerinde anlamlılık tespit edilmiştir (Haidari ve ark., 2020). *A. graveolens* takviyelerinin lipid profili üzerindeki etkisini değerlendiren toplam 330 denekle yürütülmüş yedi randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir meta analiz çalışması yapılmıştır. *A. graveolens* takviyeleri 600-3300 mg/gün arasında değişen dozlarda, 4-12 hafta arasında değişen tedavi sürelerinde uygulanmıştır. Sonuçta, LDL-k (p=0.001), serum insülini (p=0.001), HOMA-IR'nin (p=0.01) önemli ölçüde düştüğü; serum TK, TG, HDL-k ve AKŞ seviyelerinde ise değişiklik olmadığı gösterilmiştir (Mousavi ve ark., 2022).

Türkiye'de Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) uygulamaları ile ilgili 27.10.2014 tarih ve 29158 sayılı yönetmelikte fitoterapi, GETAT uygulamalarına dahil edilmiştir. İlgili yönetmelikte fitoterapi, "*geleneksel bitkisel tıbbi ürünler ve bitkisel ilaçlarla yapılan bir tedavi yöntemi*" olarak tanımlanmakta ve sertifikası bulunan tabip ve/veya diş tabibi sorumluluğunda ve kamu ile özel hukuk tüzel kişileri ile gerçek kişilere ait sağlık kuruluşları bünyesinde kurulan birimlerde uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır (Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Yönetmeliği, 2014). Yapılan araştırmalarda etkinliği klinik çalışmalarla kanıtlanmış tıbbi bitkilerden hareketle hazırlanan, sertifikalı, kalite-kontrol işlemleri yapılmış, beşeri ilaçlardan beklenen standartta etkinlik ve güvenilirliğe sahip bitkisel ürünlerin hekim kontrolünde hastaya uygulanmasının medikal tedaviye yardımcı

olabileceği gösterilmiştir (Dişli ve Yeşilada, 2019; Köse ve ark., 2021). Ülkemizde piyasada bulunan bitkisel ürün/takviye edici gıdalar hakkındaki mevzuatlar farklılık göstermektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılarak sadece eczaneler kanalıyla satışa sunulan GBTÜ'ler ve Tarım Orman Bakanlığı tarafından onaylanarak piyasaya çıkan takviye edici gıdalar genellikle reçetesiz olarak temin edilmektedir. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı onaylı tek ürün grubu olan GBTÜ'lerin sayısının 38 olduğu kayıtlıdır. GBTÜ'ler arasında endokrin sistem hastalıklarında hekim kontrolü altında medikal tedaviyi desteklemek amacıyla kullanılması önerilen bazı preparatlar bulunmaktadır. Pomme Life® ve Punimin® kapsüller, *Punica granatum* L. (nar) tohum yağı içermektedir. Belirtilen endikasyonları, TG ve diğer kan lipid seviyelerinin düşürülmesinde tedaviye yardımcı olmak ve immun sistemi kuvvetlendirmektir. Benzer endikasyonlarla *N. sativa* tohum yağı içeren Nigelin® kapsüller de piyasada bulunmaktadır. Rotavin® kapsül *Vitis vinifera* L. (üzüm) çekirdek yağı taşımaktadır. Tedaviyi desteklemek amacıyla kan lipid profilinin dengelenmesinde ve tansiyonun düşürülmesinde kullanılmaktadır. Corvital® kapsül ise, *Linum ussitatissimum* L. (keten) tohum yağı içermekte ve kardiyovasküler sistem hastalıklarında, lipid düzeylerinin düşürülmesinde tedaviye yardımcı olarak ve α-linolenik asit kaynağı olarak balık yağı kullanamayan bireylerde verilmesi tavsiye edilmektedir (Üstünes, 2022). Çalışmamızda, hastalar tarafından Sağlık Bakanlığı'ndan onaylı herhangi bir ürünün kullanıldığı bildirilmemiştir.

Modern fitoterapi, kalite-kontrol işlemleri yapılmış, belirli standardizasyona, etkinlik ve güvenilirliğe sahip GBTÜ'ler ve bitkisel ilaçlar ile hekim kontrolünde medikal tedaviyi desteklemek amacıyla yapılan bir tedavi şeklidir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'ndan onaylı ürünlerin sayısının az olması ve geri ödemelerinin yapılmaması gibi faktörler bu ürünlerin hekim tarafından hastaya tavsiye edilmesini ve hasta tarafından kullanımını kısıtlamaktadır. Bitkisel ürünlerin bu şekilde kullanımı dışında fitoterapi kapsamına girmeksizin hekim kontrolü olmadan halk arasında ham drog olarak kullanımları oldukça yaygındır. Çalışmamız sonucunda da aynı bulgulara ulaşılmıştır. Hastaların beyan ettiği droglar ifade edildiği haliyle klinik çalışma sonuçlarını karşılamaktan uzaktır.

5.5. Kullanılan Ürünler ile İlgili Bilgi Alınan Kaynaklar

Günümüzde bitkisel ürünlerle ilgili çok sayıda kaynaktan bilgi alınabilmektedir. Bununla birlikte bilgilerin doğru kaynaktan edinilmesi bu ürünlerin akılcı kullanımı açısından önemlidir. Literatürde bitkisel ürünleri kullanan kişilerin çoğunun bu ürünlerin kullanımı ile ilgili bilgi kaynaklarını televizyon/radyo/internet/sosyal medya araçları, aile bireyleri ve arkadaşlar olarak belirttiği raporlanmıştır. Az sayıda kişi ise sağlık çalışanlarından bilgi aldığını ifade etmiştir (Ali-Shtayeh ve ark., 2012; Damnjonovic ve ark., 2015; Amaeze ve ark., 2018; Rafi ve ark., 2020). Çalışmamızda da literatür bulguları ile uyumlu olarak en fazla bilgi alınan kaynakların sırasıyla arkadaş/akraba, internet/sosyal medya ve televizyon olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların yalnızca %2.4'ü doktorundan, %2'si eczacısından bilgi almıştır. Çalışmada katılımcılara kullandıkları ürünlerle ilgili doktoruna/eczacısına bilgilendirme yapıp yapmadığı sorulmuş, %74.8'inin bu konu hakkında doktorunu/eczacısını bilgilendirmediği belirlenmiştir. Sağlık profesyonellerine ürün kullanımı hakkında bilgi vermeyen katılımcıların %81.3'ü aynı zamanda bitkisel ürünler hakkında doktor/eczacısından bilgi almak istediğini belirtmiştir. Bu oranın yüksek olması sağlık profesyonellerinden biri olan eczacılara önemli sorumluluklar yüklemektedir.

5.6. Kullanılan Ürünlerin Temin Edildiği Yerler

Bitkisel ürün/takviye edici gıdaların büyük bir kısmı aktar, bitkisel ürün satış noktaları veya internet aracılığı ile halka sunulmakta, daha az bir kısmı ise eczanelerden halka ulaştırılmaktadır (Ali-Shtayeh ve ark., 2012; Damnjonovic ve ark., 2015; Amaeze ve ark., 2018; Rafi ve ark., 2020). Bu araştırmada da bu bilgiyi destekler nitelikte bitkisel ürün/takviye edici gıdaların en çok temin edildiği yerlerin aktar, market olduğu veya kullanıcı tarafından doğrudan doğadan toplandığı tespit edilmiştir. Bitkiler bileşiminde farmakolojik aktivite gösteren çok sayıda sekonder metabolit taşımakta ve bu bileşiklerin türü/miktarı coğrafik şartlara, yetiştirme koşullarına, hasat zamanına ve işleme yöntemine göre değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle beklenen etkiye ulaşılabilmesi ve bitkisel ürünlerin güvenle kullanılabilmesi için, etkinliği klinik çalışmalarla kanıtlanmış tıbbi bitkilerden hareketle standardizasyonu yapılmış ve kalite-kontrol işlemleri tamamlanmış bitkisel tıbbi ürünler hazırlanmalı ve eczaneler kanalıyla satışa sunulmalıdır.

Günümüzde bitkisel ürünlerin aktarlar, denetimsiz medya kanalları ve internet ortamı gibi başka platformlardan temin edilip kullanılması ve/veya uzman olmayan kişiler tarafından tıbbi bitkilerin doğadan doğrudan toplanarak kullanımının yaygınlığı göz önüne

alındığında, bu koşullarda temin edilen ürünlerde yanlış bitki toplanması, etiketleme hataları, tağşişat ve kontaminasyon gibi bazı problemlerle karşılaşılabildiği görülmektedir. Bunun gibi nedenlerle ortaya çıkabilecek sağlık problemlerinin önüne geçilebilmesi için bitkisel ürünün içeriğindeki tıbbi bitkilerin uzman kişiler tarafından binominal isimlendirme sistemine göre botanik adı ile bilimsel olarak teşhisinin gerçekleştirilmesi ve kalite-kontrol çalışmalarının yapılması gereklidir. Çalışmamızda en fazla kullanılan ürünlerden biri olduğu belirlenen tarçının Avrupa Farmakopesi'nde offisinal kabul edilen türü Seylan tarçını olarak bilinen *C. verum*'dur. Yapılan çalışmalarda, Seylan tarçınının hepatotoksik bir bileşik olan kumarin içeriğinin %0,1 in altında olduğu; Çin tarçını olarak da bilinen *C. cassia*'nın da içerisinde yer aldığı piyasadaki diğer tarçın örneklerinin, kumarin miktarlarının daha yüksek olmakla birlikte değişkenlik gösterdiği bu nedenlerle günde 1 g'ın üzerinde miktarlarda düzenli şekilde ve kabuğun toz edilerek dahilen alınmasının güvenli olmayabileceği literatürde kayıtlıdır (İşcan ve ark., 2022). Seylan tarçınının makroskobik ve mikroskobik özellikleri belirlenerek diğer tarçın türlerinden kolaylıkla botanik ayırımı yapılabilmektedir. Offisinal tür kurutulmadan önce dıştaki mantar tabakası ve altındaki parankima tabakası soyulduğu için sert ve iç içe geçmiş ince çubuklar şeklinde görülürken, Çin tarçını kalın kabuk görüntüsü vermektedir. Toz halde mikroskobik teşhis ise, nişasta tanelerinin 10 mikrometreden, sklerenkima liflerinin 30 mikrometreden küçük olması; karakteristik iğne şeklindeki kristalleri ve hiç mantar hücresi taşımaması ile yapılmaktadır (Dişli ve Yeşilada, 2019; Köse ve ark., 2020; İşcan ve ark., 2022). İnfüzyon olarak oldukça sık kullanılan papatyanın elde edildiği tıbbi tür *Matricaria recutita*'dır (syn. *Matricaria chamomilla, Chamomilla recutita* (L.) Rauschert). Tıbbi papatya, dış görünüş itibariyle *Tanacetum cinerariaefolium* (Trevir.) Sch. Bip., *Senecio* sp., *Anthemis cotula* L. gibi zehirli bitkilerle karıştırılabilmekte ve papatya olarak toplanan bu bitkilerin kullanımı zehirlenme vakalarına yol açabilmektedir. Mayıs ayında çiçeklenen, annual bir bitki olan tıbbi türün dilsi çiçekleri beyaz, tüpsü çiçekleri sarı olup; reseptakulumu koni şeklinde ve içinin boş olması ile halk arasında papatya olarak bilinen diğer türlerden ayırt edilebilir (Ersöz, 2011; Singh ve ark., 2011; Arslan, 2019). Adaçayı, farmakope ve monograflarda *Salvia officinalis* L.'nin taze/kurutulmuş yaprakları olarak tanımlanmıştır. Ülkemizde yapılan bir araştırmada aktarlarda adaçayı olarak satılan drogların botanik teşhisi yapılmış, morfolojik ve anatomik özellikleri değerlendirilmiştir. Numunelerin bir kısmının paketli ve etiketli, bazılarının rastgele demetler haline getirildiği ve bir kısım örneğin ise kaba parçalar halinde açıkta satışa sunulduğu bildirilmiştir. Yapılan botanik teşhis, bitki numunelerinin etiketlerinde *S.*

officinalis olarak belirtilen tür yerine satışa sunulan türlerin *Sideritis congesta* P.H.Davis & Hub.-Mor. ve *Salvia fruticosa* Mill. olduğunu göstermiştir (Yılmaz ve Güvenç, 2007). Bu örnekler artırılabilir. Tıbbi bitkilerin doğru teşhisi ve buna bağlı olarak güvenli kullanımı konusunda sağlık profesyonellerinden biri olan eczacıların hastalara danışmanlık vermesi önemlidir.

Bitkisel ürünlerin bileşimine çeşitli kimyasal maddelerin/ilaçların katıştırılarak piyasaya sunulması da oldukça yaygındır. Tağşiş edilmiş antidiyabetik bitkisel ürünlerle ilişkilendirilmiş toksisite vakalarını retrospektif inceleyen bir araştırmada, 29 tağşiş edilmiş bitkisel antidiyabetik ürünün kullanıldığı toplam 27 vaka tespit edilmiştir. Bu ürünlerin fitokimyasal analizi ürünlere kayıtlı veya yasaklı oral antidiyabetik ajanların katıştırıldığını; en fazla katıştırılan üç ilacın sırasıyla glibenklamid, fenformin ve metformin olduğunu ortaya koymuştur (Ching ve ark., 2012).

Türkiye'de yapılan bir araştırmada, Tarım ve Orman Bakanlığından ruhsatlı bir takviye edici gıda ve bakanlık onayı olmaksızın bitkisel ürün adı altında satılan iki ürünün analiz çalışmaları yapılmıştır. Aktarlarda zayıflatıcı ürün olarak deniz yosunu hapı adıyla satılan kapsüllerin ve ruhsatsız sporcu destek ürünü olarak satılan tabletlerin bileşiminde sibutramin; ruhsatlı sporcu destek ürünlerinin bileşiminde ise sinnarizin etken maddesi tespit edilmiştir (Türkmen ve ark., 2014). Ülkemizde sibutramin katıştırılan zayıflama ürünlerinin kullanımı ile ilişkili ölüm vakaları bildirilmiştir. Sibutramin dışında piyasada mevcut pek çok zayıflama amacıyla kullanılan bitkisel ürünlere sinefrin, fenolftalein ve antrakinon türevi bileşikler katıştırıldığı kayıtlıdır (Uzun ve ark., 2014; Türkmen ve ark., 2014).

Bitkisel ürün/takviye edici gıdalar kültürel koşullardan veya üretim süreçlerinden kaynaklanabilen ağır metaller ve/veya mikroorganizmalarla kontamine olabilir. Doğadan doğrudan toplanan bitki örneklerinde bitkinin büyüme sırasında maruz kaldığı topraktan ve sudan doğal olarak aldığı metal kirleticiler de söz konusudur. Karsinojen veya nörotoksik mikotoksin üreten funguslarla kontaminasyon genellikle saklama koşulları ile ilişkilidir. Kontaminasyon diğer bitki türlerinin numuneye bulaşı ile de gerçekleşebilir. Kardiyak glikozit içeren yüksükotu (*Digitalis* sp.) ile kontamine olmuş muz takviyelerinin kullanımını takiben iki sağlıklı bireyde aritmi geliştiği bildirilmiştir. Alerjenlerle kontaminasyon, duyarlı kişilerde ciddi alerjik reaksiyonlara yol açabilmektedir. Takviye edici gıdaların metal ve fungal kontaminasyonunu değerlendiren bir araştırmanın sonuçları, analiz edilen 29 takviyenin %90'ının çinko, %50'sinin nikel ve %60'ının fungus izolatları içerdiğini

göstermiştir (Veatch-Blohm ve ark., 2021). Katıştırma ve kontaminasyon sonucunda ortaya çıkabilecek sağlık sorunlarının önüne geçilebilmesi için tıbbi amaçlarla kullanılacak bitkisel ürünlerin Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılması ve hastaların bu konuda bilinçlendirilmesi önem taşımaktadır.

5.7. Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımıyla İlişkilendirilen Vaka Raporları ve Bitki-İlaç Etkileşimleri:

Bitkisel ürünlerin bilinçsiz ve kontrolsüz kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan istenmeyen etkileri bildiren vaka raporlarının sayısı gün geçtikçe artmaktadır (Dişli, 2019). Hastalar çoğu kez bitkisel ürünleri reçete edilmiş ilaçlarıyla birlikte kullanmaktadır. Bitkisel ürünler ile konvansiyonel ilaçların birlikte kullanılması farmakokinetik ve farmakodinamik düzeyde etkileşimlere yol açarak ilaçların farmakolojik etkilerinin artması toksik etkilerle sonuçlanabilir ya da etkinin azalmasına bağlı olarak tedavide istenen yanıt alınamayabilir (Kalkan, 2017). Bu durum özellikle geriatrik popülasyondaki bireylerde polifarmasi oranının yüksek olduğu göz önüne alındığında klinik açıdan daha da fazla önem arz etmektedir. Literatürde bu çalışmada da sıklıkla kullanıldığı tespit edilen tarçın, çörek otu, zencefil, zerdeçal gibi bitkileri içeren takviyelerin bilinçsiz kullanımı sonucu advers etki veya bitki-ilaç etkileşimine bağlı ortaya çıkan ciddi toksik etkilerin bildirildiği çok sayıda vaka raporu bulunmaktadır.

Metformin kullanan 57 yaşındaki diyabetik erkek hastada 1000 mg/gün tarçın tozu alımını takiben periferal ödem geliştiği raporlanmıştır. Yapılan çalışmalarda tarçının, PPARγ mRNA ekspresyonunu upregüle ettiği ve aktif bir bileşeni olan sinnamaldehitin PPARδ, PPARγ ve retinoid X reseptörünün aktivasyonunu indüklediği bulunmuştur. Bu bulgular, tarçının tiyazolidindion grubu insülin dışı antihiperglisemik ilaçlar ile benzer etki mekanizması göstererek periferal ödeme yol açma riskini desteklemektedir (Crawford ve Crawford, 2018). Diyabet tedavisi için yaklaşık bir hafta tarçın takviyesi kullanan 73 yaşında bir kadın hastada rosuvastatin ve tarçının eş zamanlı kullanımına bağlı olarak akut hepatit tablosu ortaya çıkmıştır. Hastada tarçın ve rosuvastatin kesildikten sonra karaciğer enzimleri normale dönmüştür. Akut hepatitin olası etiyolojisi tarçın takviyesi ve statinin eş zamanlı kullanılmasıyla ilişkilendirilmiştir. Tarçının bileşiminde bulunan kumarin yapıdaki bileşiklerin bir metaboliti olan *o*-hidroksifenilasetik asitin hepatotoksik olduğu gösterilmiştir (Brancheau ve ark., 2015).

DM, koroner arter hastalığı ve hipertansiyon öyküsü bulunan 62 yaşında kadın hastada 6 gün boyunca yaklaşık 2000-2500 mg/gün arasında *N. sativa* tabletleri tüketimini takiben akut böbrek yetmezliği geliştiği bildirilmiştir (Arslan ve ark., 2013).

Tekrarlayan spontan derin ven trombozu ve heterozigot Faktör-V-Leiden mutasyonu sonrası rivaroksaban kullanım öyküsü olan 36 yaşında erkek hastada bir ay boyunca 2-3 L/gün zencefil çayı tüketimini takiben hemoptizi gelişmiştir (Gressenberger ve ark., 2019). Obstrüktif uyku apnesi, osteopeni, huzursuz bacak sendromu, DVT ve SVO tıbbi tanıları olan klonazepam, metoprolol süksinat, paroksetin, fenitoin, rosuvastatin ve varfarin kullanım öyküsü bulunan 70 yaşında kadın hastada 1 ay boyunca 48 mg/gün zencefil takviyesi kullanımıyla ilişkilendirilen INR artışı (8↑) raporlanmıştır (Rubin ve ark., 2019). Diz eklemi ağrısı için 15 yıl boyunca günde 2-3 çay kaşığı kuru zencefil tozundan hareketle hazırladığı infüzyonu tüketen 43 yaşında erkek hastada bitkisel ürün kullanımıyla ilişkilendirilen kronik dizüri geliştiği kaydedilmiştir (Akbarzadeh ve ark., 2018). 34 yaşında herhangi bir tıbbi öyküsü olmayan kadın hastada zencefil (10 gün, 1 çay kaşığı zencefil+ 1 yemek kaşığı bal) tüketimini takiben tirotoksikoz ortaya çıkmıştır. NSAİİ, propranolol ve prednizolon ile tedavi edilen hastada, 1 yıl sonra zencefilli şeker tüketiminin (30 g) takiben tekrar tirotoksikoz gelişmiştir. Zencefil tüketiminin kesilmesi ve propranolol tedavisi ile tirotoksikozun gerilediği gözlemlenmiştir (Sanavi ve Afshar, 2010).

Hashimoto tiroiditi tanısı ile takipli famotidin, alüminyum hidroksit-magnezyum hidroksit-simetikon oral süspansiyon, levotiroksin kullanım öyküsü mevcut 55 yaşında kadın hasta 3 haftadır devam eden bulantı, kusma, koyu renkli idrar ve sarılık şikayetleri ile acil servise başvurmuştur. Hasta genel sağlık durumunu iyileştirmek amacıyla 3 ay boyunca Qunol Liquid® Zerdeçal (15 mL/gün) kullandığını belirtmiştir. Fizik muayenede skleral ikter ve laboratuvar bulgularında karaciğer fonksiyon testlerinde çok ciddi yükselmeler tespit edilen hastaya alınan biyopsi ile akut hepatit tanısı konulmuştur (Lee ve ark., 2020). Literatürde zerdeçal kullanımıyla ilişkilendirilen otoimmun patternin eşlik ettiği başka hepatotoksisite vakaları da kayıtlıdır (Sohal ve ark., 2021).

Bitkisel ürün kullanımına bağlı gelişen advers etkiler, bitki-ilaç etkileşimleri gibi halk sağlığı sorunlarının önüne geçebilmek ve bu ürünlerin doğru ve etkin bir şekilde doktor/eczacı işbirliği içerisinde kullanımının sağlanabilmesi amacıyla Eczacılık Fakültelerinde "Fitofarmasi Uzmanlık Program" ları açılmaya başlanmıştır. Fitofarmasi, tıbbi bitkilerden elde edilen ve farmakope normlarında standardize edilerek etkililik,

güvenlik ve kalite analizleri yapılmış ve uygun şekilde doze edilmiş bitkisel tıbbi ürünleri (geleneksel bitkisel tıbbi ürün, bitkisel ilaç, vd.) hekimin hastaya uygulamak istemesi halinde; tedavi protokolüne uygun bir şekilde düzenlenmesinde, hasta sağlığının korunmasında ve iyileşmesinde hekimlerle işbirliği içerisinde danışmanlık görevini yapan; tedavide kullanılan bitkisel tıbbi ürünlerin hastaya ulaşması ve kullanılması sürecinin her basamağında görev alan sadece eczacılara özgü bir eczacılık uzmanlık alanıdır. Fitofarmasi uzmanının, bitkisel ürün kullanımı ile ortaya çıkabilecek risklerin en aza indirilmesi, halk sağlığının korunması ve iyileştirilmesinde görev almak, bitkisel ürünler ve konvansiyonel ilaçlar arasındaki farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşimleri tespit etmek, fitofarmakovijilans uygulamaları yapmak (bitkisel ürüne bağlı toksik etkilerin geri bildiriminin yapılması) ve hekimlere bitkisel ürünlerle ilgili ihtiyaç duydukları bilgileri vermek gibi görev ve sorumlulukları bulunmaktadır (EUKMOS, 2018).

Kliniklerde takipli hastaların bitkisel ürün kullanım eğilimlerinin, kullanılan bitkisel ürünlerin çeşitliliğinin, bitkisel ürün kullanım nedenlerinin ve bireylerin bu ürünleri kullanma eğilimi göstermelerinin altında yatan faktörlerin belirlenmesi yukarıda da vurgulanan olası sorunların engellenmesinde kilit noktalardan biridir.

Sonuç olarak, endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları kliniğinde takipli hastalarda iki hastadan birinin bu ürünleri kullanma eğilimi olduğu tespit edilmiştir. Bu durum göz önüne alındığında, toplum sağlığının korunması ve iyileştirilmesi için, bitkisel ürünleri daha yüksek oranda kullandığı belirlenen diyabet, izole hipertansiyon hastaları başta olmak üzere tüm endokrin sistem hastalarında, bitkisel ürün izleminin fitofarmasi uzmanı eczacılarla iş birliği içerisinde yapılması, hastaların bitkisel ürün kullanımının sorgulanması ve hastalara danışmanlık hizmetinin verilmesi gerektiğini öneriyoruz.

6. KAYNAKÇA

1. Abdi H, Amouzegar A, Azizi F (2019). Antithyroid drugs. Iran J Pharm Res 18(Suppl1): 1-12.
2. Adeniyi O, Washington L, Glenn CJ, Franklin SG, Scott A, Aung M, et al (2021). The use of complementary and alternative medicine among hypertensive and type 2 diabetic patients in Western Jamaica: a mixed methods study. PLoS One 16(2): e0245163.
3. Akbarzadeh E, Heydari M, Atarzadeh F, Jaladat AM (2018). Chronic dysuria following ginger (*Zingiber officinale*) use: a case report. Galen Med J 7:e1086.
4. Akyol Güner T, Kuzu A, Bayraktaroğlu T (2020). Diyabetli bireylerde sağlık okuryazarlığı ve akılcı ilaç kullanımı arasındaki ilişki. Türk Diyab Obez 3: 214-23.
5. Alexandraki KI, Grossman A (2019). Management of hypopituitarism. J Clin Med 8(12): 2153.
6. Alhabeeb H, Sohouli MH, Lari A, Fatahi S, Shidfar F, Alomar O, et al (2022). Impact of orange juice consumption on cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. Crit Rev Food Sci Nutr 62(12): 3389-402.
7. Ali-Shtayeh MS, Jamous RM, Jamous RM (2012). Complementary and alternative medicine use amongst Palestinian diabetic patients. Complement Ther Clin Pract 18(1): 16-21.
8. Ali-Shtayeh MS, Jamous RM, Jamous RM, Salameh NM (2013). Complementary and alternative medicine (CAM) use among hypertensive patients in Palestine. Complement Ther Clin Pract 19(4): 256-63.
9. Alqathama A, Alluhiabi G, Baghdadi H, Aljahani L, Khan O, Jabal S, et al (2020). Herbal medicine from the perspective of type II diabetic patients and physicians: what is the relationship? BMC Complement Med Ther 20(1): 65.
10. Altun BU (2010). Poliklinikte diyabet hasta takibi. Balkan Med J 2010(1): 19-25.
11. Amaeze OU, Aderemi-Williams RI, Ayo-Vaughan MA, Ogundemuren DA, Ogunmola DS, Anyika EN (2018). Herbal medicine use among Type 2 diabetes mellitus patients in Nigeria: understanding the magnitude and predictors of use. Int J Clin Pharm 40(3): 580-88.
12. Ambrosio MR, Gagliardi I, Chiloiro S, Ferreira AG, Bondanelli M, Giampietro A, et al (2020). Acromegaly in the elderly patients. Endocrine 68(1): 16-31.

13. American Diabetes Association (2016). Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 39 (Suppl. 1): 13-22.
14. Arentz S, Smith CA, Abbott JA, Bensoussan A (2014). A survey of the use of complementary medicine by a self-selected community group of Australian women with polycystic ovary syndrome. BMC Complement Altern Med 14: 472.
15. Arslan D (2019). Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde aktarlarda satılan papatya türlerinin tespitine yönelik bir araştırma. Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü Dergisi 28(2): 53-8.
16. Arslan E, Sayin S, Demirbas S, Cakar M, Somak NG, Yesilkaya S, et al (2013). A case study report of acute renal failure associated with *Nigella sativa* in a diabetic patient. J Integr Med 11(1): 64-6.
17. Athyros VG, Doumas M, Imprialos KP, Stavropoulos K, Georgianou E, Katsimardou A, et al (2018). Diabetes and lipid metabolism. Hormones (Athens) 17(1): 61-7.
18. Atmis V, Bülbül B, Bahşi R, Gümüşsoy M, Yalçin A, Doğan Z, et al (2021). Iodine concentration and prevalence of thyroid disease in older people after salt iodization in Turkey. East Mediterr Health J 27(2): 151-8.
19. Aydin Y, Besir FH, Erkan ME, Yazgan O, Gungor A, Onder E, et al (2014). Spectrum and prevalence of nodular thyroid diseases detected by ultrasonography in the Western Black Sea region of Turkey. Med Ultrason 2014 16(2): 100-6.
20. Bahiru E, Hsiao R, Phillipson D, Watson KE (2021). Mechanisms and treatment of dyslipidemia in diabetes. Curr Cardiol Rep 23(4): 26.
21. Barthel A, Benker G, Berens K, Diederich S, Manfras B, Gruber M, et al (2019). An update on Addison's disease. Exp Clin Endocrinol Diabetes 127(2-03): 165-75.
22. Bellikci-Koyu E, Şarer Yürekli BP, Özdemir N, Büyüktuncer Z (2021). Tip 2 diabetes mellituslu hastaların bitkisel destek kullanım durumları. Akdeniz Tıp Dergisi 7(3): 377-84.
23. Bensenor IM, Olmos RD, Lotufo PA (2012). Hypothyroidism in the elderly: diagnosis and management. Clin Interv Aging 7: 97-111.
24. Betterle C, Presotto F, Furmaniak J (2019). Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of Addison's disease in adults. J Endocrinol Invest 42(12): 1407-33.
25. Brancheau D, Patel B, Zughaib M (2015). Do cinnamon supplements cause acute hepatitis? Am J Case Rep 16: 250-4.

26. Braun LT, Reincke M (2020). What is the role of medical therapy in adrenal-dependent Cushing's syndrome? Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 34(3): 101376.
27. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C (2016). Thyroid cancer. Lancet 388(10061): 2783-95.
28. Can AS, Rehman A. Goiter. [Updated 2022 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562161/
29. Capozzi A, Scambia G, Pontecorvi A, Lello S (2015). Hyperprolactinemia: pathophysiology and therapeutic approach. Gynecol Endocrinol 31(7): 506-10.
30. Ceylan S, Azal O, Taşlipinar A, Türker T, Açikel CH, Gulec M (2009). Complementary and alternative medicine use among Turkish diabetes patients. Complement Ther Med 17(2) 78-83.
31. Chanson P, Raverot G, Castinetti F, Cortet-Rudelli C, Galland F, Salenave S; French Endocrinology Society non-functioning pituitary adenoma work-group (2015). Management of clinically non-functioning pituitary adenoma. Ann Endocrinol (Paris) 76(3): 239-47.
32. Chetoui A, Kaoutar K, Boutahar K (2021). Herbal medicine use among Moroccan type 2 diabetes patients in the Beni Mellal-Khenifra region. J Herb Med 29: 100480.
33. Ching CK, Lam YH, Chan AY, Mak TW (2012). Adulteration of herbal antidiabetic products with undeclared pharmaceuticals: a case series in Hong Kong. Br J Clin Pharmacol 73(5): 795-800.
34. Chiovato L, Magri F, Carlé A (2019). Hypothyroidism in context: where we've been and where we're going. Adv Ther 36(Suppl 2): 47-58.
35. Colao A, Grasso LFS, Giustina A, Melmed S, Chanson P, Pereira AM, et al (2019). Acromegaly. Nat Rev Dis Primers 5(1): 20.
36. Cole JB, Florez JC (2020). Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. Nat Rev Nephrol 16(7): 377-90.
37. Comlekci A, Yener S, Ertilav S, Secil M, Akinci B, Demir T, et al (2010). Adrenal incidentaloma, clinical, metabolic, follow-up aspects: single centre experience. Endocrine 37(1): 40-6.

38. Crawford P, Crawford AJ (2018). Edema from taking cinnamon for treatment of diabetes: similar biochemistry and pathophysiology to thiazolidinedione medications. J Am Board Fam Med 31(5): 809-11.
39. Çakır B (2012). Role and benefits of insulin analogues in the treatment of diabetes mellitus. Ank Med J 12(1): 22-31.
40. Dalli M, Bekkouch O, Azizi SE, Azghar A, Gseyra N, Kim B (2021). *Nigella sativa* L. phytochemistry and pharmacological activities: a review (2019-2021). Biomolecules 12(1): 20.
41. Daly AF, Beckers A (2020). The epidemiology of pituitary adenomas. Endocrinol Metab Clin North Am 49(3): 347-55.
42. Damnjanovic I, Kitic D, Stefanovic N, Zlatkovic-Guberinic S, Catic-Djordjevic A, Velickovic-Radovanovic R (2015). Herbal self-medication use in patients with diabetes mellitus type 2. Turk J Med Sci 45(4): 964-71.
43. Demir S, Nawroth PP, Herzig S, Ekim Üstünel B (2021). Emerging targets in type 2 diabetes and diabetic complications. Adv Sci (Weinh) 8(18): e2100275.
44. Deyno S, Eneyew K, Seyfe S, Tuyiringire N, Peter EL, Muluye RA, et al (2019). Efficacy and safety of cinnamon in type 2 diabetes mellitus and pre-diabetes patients: a meta-analysis and meta-regression. Diabetes Res Clin Pract 156: 107815.
45. Di Mauro S, Filippello A, Scamporrino A, Purrello F, Piro S, Malaguarnera R (2022). Metformin: when should we fear lactic acidosis? Int J Mol Sci 23(15): 8320.
46. Dinçoğlu H (2020). Birinci basamakta diyabetes mellitusta akılcı ilaç kullanımı. Jour Turk Fam Phy 11(3): 131-40.
47. Dirikoç A, Genç B, Ozdemir D, Tam AA, Topaloglu O, Ersoy R, et al (2021). Adherence to levothyroxine treatment and factors related with adherence in patients with hypothyroidism. Ankara Med J 21(2): 261-73.
48. Dişli M, Yeşilada E (2019). Türkiye'de bitkisel tıbbi ürünler (Türkiye'de bitkisel ürünlerin standardizasyonu, üretimi ve tağşiş). J Biotechnol and Strategic Health Res 3(Özel sayı): 13-21.
49. Doubleday AR, Sippel RS (2020). Hyperthyroidism. Gland Surg 9(1): 124-35.
50. Duan K, Gomez Hernandez K, Mete O (2015). Clinicopathological correlates of adrenal Cushing's syndrome. J Clin Pathol 68(3):175-86.
51. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS (2018). The diagnosis and management of thyroid nodules: a review. JAMA 319(9): 914-24.

52. Ecemiş GC, Atmaca H (2012). Oral antidiyabetik ajanlar. J Exp Clin Med 29(1s): 23-29.
53. El-Asmar N, Rajpal A, Arafah BM (2021). Primary hyperaldosteronism: approach to diagnosis and management. Med Clin North Am 105(6): 1065-80.
54. Elbanan MG, Javadi S, Ganeshan D, Habra MA, Rao Korivi B, Faria SC, et al (2020). Adrenal cortical adenoma: current update, imaging features, atypical findings, and mimics. Abdom Radiol (NY) 45(4): 905-16.
55. Ergün U, Ürk A, Kırık A, Uysal A, Eroğlu M (2021). Diyabetik hastalarda ilaç dışı bitkisel ürün veya diğer yöntemlerin kullanımı. Kocatepe Tıp Dergisi 22: 119-24.
56. Ersöz T (2011). Bitkisel tedaviye bilimsel bakış: doğrular ve yanlışlar. Çocuk Enfeksiyon Dergisi 5(1) 217-22.
57. EUKMOS (2018). Eczacılıkta Uzmanlık Kurulu Müfredat Oluşturma ve Standart Belirleme Sistemi, Fitofarmasi Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatı https://euk.saglik.gov.tr/Eklenti/15538/0/fitofarmasimufredatv12pdf.pdf. [Erişim: 10.11.2022].
58. Farhangi MA, Dehghan P, Tajmiri S (2018). Powdered black cumin seeds strongly improves serum lipids, atherogenic index of plasma and modulates anthropometric features in patients with Hashimoto's thyroiditis. Lipids Health Dis 17(1): 59.
59. Farhangi MA, Dehghan P, Tajmiri S, Abbasi MM (2016). The effects of Nigella sativa on thyroid function, serum Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)- 1, Nesfatin-1 and anthropometric features in patients with Hashimoto's thyroiditis: a randomized controlled trial. BMC Complement Altern Med 16(1): 471.
60. Farhangi MA, Tajmiri S (2020). The effects of powdered black cumin seeds on markers of oxidative stress, intracellular adhesion molecule (ICAM)-1 and vascular cell adhesion molecule (VCAM)-1 in patients with Hashimoto's thyroiditis. Clin Nutr ESPEN 37: 207-12.
61. Farrugia FA, Martikos G, Tzanetis P, Charalampopoulos A, Misiakos E, Zavras N, et al (2017). Pheochromocytoma, diagnosis and treatment: review of the literature. Endocr Regul 51(3): 168-81.
62. Feelders RA, Hofland LJ, de Herder WW (2010). Medical treatment of Cushing's syndrome: adrenal-blocking drugs and ketaconazole. Neuroendocrinology 92 Suppl 1: 111-5.

63. Ferdinand KC, Nasser SA (2017). Management of essential hypertension. Cardiol Clin 35(2): 231-46.
64. Fidancı İ, Öztürk O (2017). Hiperlipidemi tedavisinde hastaların kullandıkları fitoterapi yöntemleri. Abant Med J 6(1): 6-13.
65. Fowler MJ (2008). Microvascular and macrovascular complications of diabetes. Clin Diabetes 26 (2): 77-82.
66. Garmes HM, Boguszewski CL, Miranda PAC, Martins MRA, da Silva SRC, Abucham JZ Filho, et al (2021). Management of hypopituitarism: a perspective from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. Arch Endocrinol Metab 65(2): 212-30.
67. Gebremichael G, Demena M, Egata G, Gebremichael B (2020). Prevalence of goiter and associated factors among adolescents in Gazgibla District, Northeast Ethiopia. Glob Adv Health Med 9: 2164956120923624.
68. Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliği. Titck, E-mevzuat. Resmi Gazete tarih: 6.10. 2010. Resmi gazete sayısı:27721
69. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. Türk Gıda Kodeksi Takviye Edici Gıdalar Tebliği. 2013, Sayı No: 28737.
70. Gilbert MP, Pratley RE (2020). GLP-1 analogs and DPP-4 ınhibitors in type 2 diabetes therapy: review of head-to-head clinical trials. Front Endocrinol (Lausanne) 11: 178.
71. GLOBOCAN (2020). Incidence, mortality and prevalence by cancer cite [Online]. Available from:https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf. [Accessed 10 October 2022].
72. Gressenberger P, Rief P, Jud P, Gütl K, Muster V, Ghanim L, et al (2019). Increased bleeding risk in a patient with oral anticoagulant therapy and concomitant herbal intake - a case report. EJIFCC 30(1): 95-8.
73. Gupta M, Tummala R, Ghosh RK, Blumenthal C, Philip K, Bandyopadhyay D, et al (2019). An update on pharmacotherapies in diabetic dyslipidemia. Prog Cardiovasc Dis 62(4): 334-41.
74. Hadi S, Daryabeygi-Khotbehsara R, Mirmiran P, McVicar J, Hadi V, Soleimani D, et al (2021). Effect of *Nigella sativa* oil extract on cardiometabolic risk factors in type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Phytother Res 35(7): 3747-55.

75. Haidari F, Zakerkish M, Borazjani F, Ahmadi Angali K, Amoochi Foroushani G (2020). The effects of *Anethum graveolens* (dill) powder supplementation on clinical and metabolic status in patients with type 2 diabetes. Trials 21(1):483.
76. Haider SA, Levy S, Rock JP, Craig JR (2022). Prolactinoma: medical and surgical considerations. Otolaryngol Clin North Am 55(2): 305-14.
77. Hashempur MH, Mosavat SH, Heydari M, Shams M (2018). Medicinal plants' use among patients with dyslipidemia: an Iranian cross-sectional survey. J Complement Integr Med 16(3): 1-9.
78. Hennessey Jv. Subacute Thyroiditis. [Updated 2018 Jun 12]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279084/
79. Hoang VT, Trinh CT (2020). A review of the pathology, diagnosis and management of colloid goitre. Eur Endocrinol 16(2): 131-35.
80. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al (2002). Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 87(2):489-99.
81. Holman RR, Sourij H, Califf RM (2014). Cardiovascular outcome trials of glucose-lowering drugs or strategies in type 2 diabetes. Lancet 383: 2008-17.
82. Hoogwerf BJ (2020). Type of diabetes mellitus: Does it matter to the clinician? Cleve Clin J Med 87(2): 100-108.
83. Huang D, Refaat M, Mohammedi K, Jayyousi A, Al Suwaidi J, Abi Khalil C (2017). Macrovascular complications in patients with diabetes and prediabetes. Biomed Res Int 2017: 7839101.
84. Huang FY, Deng T, Meng LX, Ma XL (2019). Dietary ginger as a traditional therapy for blood sugar control in patients with type 2 diabetes mellitus: asystematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 98(13): e15054.
85. Hughes K, Eastman C (2021). Thyroid disease: Long-term management of hyperthyroidism and hypothyroidism. Aust J Gen Pract 50(1-2): 36-42.
86. Hundemer GL, Vaidya A (2019). Primary aldosteronism diagnosis and management: a clinical approach. Endocrinol Metab Clin North Am 48(4): 681-700.

87. Inder WJ, Jang C (2022). Treatment of prolactinoma. Medicina (Kaunas) 58(8): 1095.
88. International Diabetes Federation (2021). IDF Guide for Epidemiology Studies [Online]. Available from: https://diabetesatlas.org/idf-guide-for-epidemiology-studies/ [Accessed 14 August 2022]
89. İnanç N, Çiçek B, Şahin H, Bayat M, Tasci S (2007). Use of herbs by the patients with diabetes in Kayseri. Pak J Nutr 6(4) 310-2.
90. İstanbulluoğlu S, Çeliker A (2018). İlaç-bitkisel ürün etkileşimlerinin önlenmesinde eczacının rolü. FABAD J Pharm Sci 43(3): 291-305.
91. İşcan G, Bektaş Sarıaltın E, Soyseven M, Arli G (2022). Türkiye'de tüketime sunulan tarçın türlerinin anatomik incelenmesi ve kumarin miktarlarının belirlenmesi. Gıda 47 (2): 310-27.
92. Jain A, Baracco R, Kapur G (2020). Pheochromocytoma and paraganglioma-an update on diagnosis, evaluation, and management. Pediatr Nephrol 35(4): 581-94.
93. Jana S, Shekhawat GS (2010). *Anethum graveolens*: an Indian traditional medicinal herb and spice. Pharmacogn Rev 4(8): 179-84.
94. Jia G, Sowers JR. Hypertension in diabetes: an update of basic mechanisms and clinical disease. Hypertension 78(5): 1197-1205.
95. Joachimdass RJ, Subramaniam K, Sit NW, Lim YM, Teo CH, Ng CJ, et al (2021). Self-management using crude herbs and the health-related quality of life among adult patients with hypertension living in a suburban setting of Malaysia. PLoS One 16(9): e0257336.
96. Kahaly GJ (2020). Management of graves thyroidal and extrathyroidal disease: an update. J Clin Endocrinol Metab 105(12): 3704–20.
97. Kalkan Ş (2017). Bitkisel ürünlerle tedavilerde ilaç etkileşimleri. DEU Tıp Derg 31(1): 41-50.
98. Karadeniz A, Babayiğit E (2021). Sodyum-glukoz ko-transporter 2 inhibitörlerinin renal ve kardiyovasküler sonuçlar üzerine etkileri: sistematik derleme. Turkiye Klinikleri J Med Sci 41(3): 346-52.
99. Kennedy J (2005). Herb and supplement use in the US adult population. Clin Ther 27(11): 1847-1858.

100. Khalil SH, Zaki A, Ibrahim AM, El-Moughazi AM, Khater AM, Youssef AM, et al (2013). Pattern of use of complementary and alternative medicine among type 2 diabetes mellitus patients in Alexandria, Egypt. J Egypt Public Health Assoc 88(3): 137-42.

101. Klimek-Szczykutowicz M, Szopa A, Ekiert H (2020). *Citrus limon* (Lemon) phenomenon-a review of the chemistry, pharmacological properties, applications in the modern pharmaceutical, food, and cosmetics industries, and biotechnological studies. Plants (Basel) 9(1):119.

102. Knobel M (2016a). Etiopathology, clinical features, and treatment of diffuse and multinodular nontoxic goiters. J Endocrinol Invest 39(4): 357-73.

103. Knobel M (2016b). Which is the ideal treatment for benign diffuse and multinodular non-toxic goiters? Front Endocrinol (Lausanne) 7: 48.

104. Kocaadam B, Şanlier N (2017). Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. Crit Rev Food Sci Nutr 57(13): 2889-95.

105. Kocak M, Erem C, Deger O, Topbas M, Ersoz HO, Can E (2014). Current prevalence of goiter determined by ultrasonography and associated risk factors in a formerly iodine-deficient area of Turkey. Endocrine 47(1):290-8.

106. Kooshki A, Tofighiyan T, Rastgoo N, Rakhshani MH, Miri M (2020). Effect of *Nigella sativa* oil supplement on risk factors for cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus. Phytother Res 34(10): 2706-11.

107. Köse YB, İşcan G, Demirci F (2020). Fitoterapide kullanılan bitkisel droglarda kalite. Başaran AA, editör. Fitoterapi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 13-7.

108. Kravets I (2016). Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. Am Fam Physician 93(5): 363-70.

109. Kutluturk F, Yildirim B, Ozturk B, Ozyurt H, Bekar U, Sahin S, et al (2013). Thyroid dysfunctions and sonographic characteristics in northern Turkey: a population-based study. Ann Saudi Med 33(3): 253-9.

110. Laha D, Nilubol N, Boufraqech M (2020). New therapies for advanced thyroid cancer. Front Endocrinol (Lausanne)11: 82.

111. Lazarte J, Hegele RA (2020). Dyslipidemia management in adults with diabetes. Can J Diabetes 44(1): 53-60.

112. Lee BS, Bhatia T, Chaya CT, Wen R, Taira MT, Lim BS (2020). Autoimmune hepatitis associated with turmeric consumption. ACG Case Rep J 7(3): e00320.

113. Lee FT, Elaraj D (2019). Evaluation and management of primary hyperaldosteronism. Surg Clin North Am 99(4): 731-45.

114. Linzer M, Pierce C, Lincoln E, Miller DR, Payne SM, Clark JA, et al (2005). Preliminary validation of a patient-based self-assessment measure of severity of illness in type 2 diabetes: results from the pilot phase of the Veterans Health Study. J Ambul Care Manage 28(2): 167–76.

115. Lonser RR, Nieman L, Oldfield EH (2017). Cushing's disease: pathobiology, diagnosis, and management. J Neurosurg 126(2): 404-17.

116. Manya K, Champion B, Dunning T (2012). The use of complementary and alternative medicine among people living with diabetes in Sydney. BMC Complement Altern Med 12: 2.

117. Martinez Quintero B, Yazbeck C, Sweeney LB (2021). Thyroiditis: evaluation and treatment. Am Fam Physician 104(6): 609-17.

118. Medagama AB (2015). The glycaemic outcomes of Cinnamon, a review of the experimental evidence and clinical trials. Nutr J 14: 108.

119. Melmed S, Bronstein MD, Chanson P, Klibanski A, Casanueva FF, Wass JAH, et al (2018). A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes. Nat Rev Endocrinol 14(9): 552-61.

120. Mohammadi M, Ramezani-Jolfaie N, Lorzadeh E, Khoshbakht Y, Salehi-Abargouei A (2019). Hesperidin, a major flavonoid in orange juice, might not affect lipid profile and blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Phytother Res 33(3): 534-45.

121. Molitch ME (2017). Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: a review. JAMA 317(5): 516-24.

122. Mosihuzzaman M, Choudhary MI (2008). Protocols on safety, efficacy, standardization, and documentation of herbal medicine (IUPAC technical report). Pure Appl Chem 80(10): 2195-230.

123. Mousavi SM, Beatriz Pizarro A, Akhgarjand C, Bagheri A, Persad E, Karimi E, et al (2022). The effects of *Anethum graveolens* (dill) supplementation on lipid profile and glycemic control: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Rev Food Sci Nutr 62(21): 5705-16.

124. Nahin RL, Byrd-Clark D, Stussman BJ, Kalyanaraman N (2012). Disease severity is associated with the use of complementary medicine to treat or manage type-2 diabetes: data from the 2002 and 2007 National Health Interview Survey. BMC Complement Altern Med 12: 193.

125. Nguyen CT, Mestman JH. Postpartum Thyroiditis. Clin Obstet Gynecol. 2019 Jun;62(2):359-364.

126. Nishioka H, Yamada S (2019). Cushing's disease. J Clin Med 8(11): 1951.

127. Ntali G, Wass JA (2018). Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of non-functioning pituitary adenomas. Pituitary 21(2): 111-8.

128. Nuhoglu İ, Deger O, Topbaş M, Erem C (2022). The prevalence of diabetes and associated risk factors among adult population in a Turkish population (Trabzon city). Prim Care Diabetes 16(4):549-554.

129. Oğuz A, Telci Çaklılı Ö, Tümerdem Çalık B; PURE Investigators (2018). The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: PURE Turkey. Turk Kardiyol Dern Ars 46(7): 613-23.

130. OpenEpi. https://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm (accessed 01 August 2021).

131. Özdemir Yavuz A, Kılıç Kan E, Çolak R (2021). Evaluation of clinical, laboratory characteristics and treatment modalities of pituitary adenomas: single center experience. J Exp Clin Med 38 (4): 404-9.

132. Padhi S, Nayak AK, Behera A (2020). Type II diabetes mellitus: a review on recent drug based therapeutics. Biomed Pharmacother 131:110708.

133. Pavlou DI, Paschou SA, Anagnostis P, Spartalis M, Spartalis E, Vryonidou A, et al (2018). Hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus: Targets and management. Maturitas 112: 71-7.

134. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al (2019). Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 127(1): 1-7.

135. Pivonello R, Ferrigno R, De Martino MC, Simeoli C, Di Paola N, Pivonello C, et al (2020). Medical treatment of cushing's disease: an overview of the current and recent clinical trials. Front Endocrinol (Lausanne) 11: 648.

136. Pouchieu C, Andreeva VA, Péneau S, Kesse-Guyot E, Lassale C, Hercberg S, et al (2013). Sociodemographic, lifestyle and dietary correlates of dietary supplement use in a large sample of French adults: results from the NutriNet-Santé cohort study. Br J Nutr 110(8): 1480-91.

137. Qin S, Huang L, Gong J, Shen S, Huang J, Ren H, et al (2017). Efficacy and safety of turmeric and curcumin in lowering blood lipid levels in patients with cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr J 16(1): 68.

138. Radwan H, Hasan H, Hamadeh R, Hashim M, AbdulWahid Z, Gerashi MH, et al (2020). Complementary and alternative medicine use among patients with type 2 diabetes living in the United Arab Emirates. BMC Complement Med Ther 20: 216.

139. Rafi MA, Azad DT, Bhattacharjee M, Rahman N, Mubin KA, Rahman MA, et al (2020). A hospital-based study on complementary and alternative medicine use among diabetes patients in Rajshahi, Bangladesh. BMC Complement Med Ther 20(1):219.

140. Rahman IU, Afzal A, Iqbal Z, Ijaz F, Ali N, Shah M, et al (2019). Historical perspectives of ethnobotany. Clin Dermatol 37(4): 382-88.

141. Ralli M, Angeletti D, Fiore M, D'Aguanno V, Lambiase A, Artico M, et al (2020). Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. Autoimmun Rev 2020 19(10): 102649.

142. Renda G, Kaya Yaşar Y, Yılmaz E, Sanrı H, Dilaver İ, Demirtaş Y, et al (2018). Aile hekimleri ve eczacıların bitkisel ürün kullanımına yaklaşımları: Trabzon ilinde pilot çalışma. Türk Aile Hek Der 22(3): 141-156.

143. Rizka A, Setiati S, Lydia A, Dewiasty E (2017). Effect of *Nigella sativa* seed extract for hypertension in elderly: a double-blind, randomized controlled trial. Acta Med Indones 49(4): 307-13.

144. Rosen JE, Gardiner P, Saper RB, Filippelli AC, White LF, Pearce EN, et al (2013). Complementary and alternative medicine use among patients with thyroid cancer. Thyroid 23(10): 1238-46.

145. Rosenzweig JL, Weinger K, Poirier-Solomon L, Rushton M: Use of a disease severity index for evaluation of healthcare costs and management of comorbidities of patients with diabetes mellitus (2002). Am J Manag Care 8(11): 950–958.

146. Rubin D, Patel V, Dietrich E (2019). Effects of oral ginger supplementation on the INR. Case Rep Med 2019: 8784029.

147. Sanavi S, Afshar R (2010). Subacute thyroiditis following ginger (*Zingiber officinale*) consumption. Int J Ayurveda Res 1(1): 47-8.

148. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J; TURDEP-II Study Group (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol 28(2):169-80.

149. Seib CD, Sosa JA (2019). Evolving understanding of the epidemiology of thyroid cancer. Endocrinol Metab Clin North Am 48(1):23-35.

150. Shams-Rad S, Mohammadi M, Ramezani-Jolfaie N, Zarei S, Mohsenpour M, Salehi-Abargouei A (2020). Hesperidin supplementation has no effect on blood glucose control: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Br J Clin Pharmacol 86(1): 13-22.

151. Sherlock M, Scarsbrook A, Abbas A, Fraser S, Limumpornpetch P, Dineen R, Stewart PM (2020). Adrenal incidentaloma. Endocr Rev 41(6): 775–820.

152. Singh O, Khanam Z, Misra N, Srivastava MK (2011). Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): an overview. Pharmacogn Rev 5(9): 82-95.

153. Sohal A, Alhankawi D, Sandhu S, Chintanaboina J (2021). Turmeric-induced hepatotoxicity: report of 2 Cases. Int Med Case Rep J 14: 849-52.

154. Soner BC, Şahin AS, Şahin TK (2013). A survey of Turkish hospital patients' use of herbal medicine. Eur J Integr Med 5(6): 547-552.

155. Tajmiri S, Farhangi A, Dehghan P (2016). *Nigella sativa* treatment and serum concentrations of thyroid hormones, transforming growth factor β (TGF- β) and interleukin 23 (IL-23) in patients with Hashimoto's Thyroiditis. Eur J Integr Med 8(4): 576-80.

156. Tan SY, Mei Wong JL, Sim YJ, Wong SS, Mohamed Elhassan SA, Tan SH, et al (2019). Type 1 and 2 diabetes mellitus: a review on current treatment approach and gene therapy as potential intervention. Diabetes Metab Syndr 13(1): 364-72.

157. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al (2018). Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Nat Rev Endocrinol 14(5): 301-16.

158. Terkeş N, Özer Z, Ayaz G (2021). Hipertansiyon hastalarının tamamlayıcı terapi uygulamalarından bitkisel ürünleri kullanma durumu. Turk J Cardiovasc Nurs 12(27): 10-17.

159. Tian J, Feng B, Tian Z (2022). The effect of curcumin on lipid profile and glycemic status of patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Evid Based Complement Alternat Med 2022: 8278744.

160. Timbo BB, Ross MP, McCarthy PV, Lin CT (2006). Dietary supplements in a national survey: Prevalence of use and reports of adverse events. J Am Diet Assoc 106(12): 1966-74.

161. Tomlinson B, Patil NG, Fok M, Lam CWK (2021). Managing dyslipidemia in patients with type 2 diabetes. Expert Opin Pharmacother 22(16): 2221-34.

162. TÜRKDİAB. Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi (2019). 9. Baskı (Çevrimiçi Yayın): Nisan 2019 (Güncellenmiş Baskı). https://www.turkdiab.org Erişim tarihi: 17.03.2022

163. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. TEMD Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu (2020a). 16. Baskı (Çevrimiçi Yayın): Kasım 2020 (Güncellenmiş Baskı). http://www.temd.org.tr Erişim tarihi: 12.03.2022

164. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. TEMD Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu (2020b). 14. Baskı (Çevrimiçi Yayın): 25 Haziran 2020 (Güncellenmiş Baskı). http://www.temd.org.tr Erişim tarihi: 18.06.2022

165. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. TEMD Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu (2021). 9. Baskı (Çevrimiçi Yayın): 20 Ekim 2021 (Güncellenmiş Baskı). http://www.temd.org.tr Erişim tarihi: 01.07.2022

166. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. TEMD Hipofiz Hastalıkları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu (2022). 16. Baskı (Çevrimiçi Yayın): Ekim 2022 (Güncellenmiş Baskı). http://www.temd.org.tr Erişim tarihi: 12.03.2022

167. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. TEMD Tiroid hastalıklar Tanı ve Tedavi Kılavuzu (2020c). http://www.temd.org.tr Erişim tarihi: 08.07.2022

168. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (2016). Kanser istatistikleri [İnternet]. Erişim: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri. [Erişim tarihi: 12 Ekim 2022].

169. Türkmen Z, Türkdoğru S, Mercan S, Açıkkol M (2014). Bitkisel ürünlerin ve gıda destek ürünlerinin içeriklerinin adli ve hukuki boyutu. Adli Tıp Bülteni 19(1): 38-48.

170. Umpierrez G, Korytkowski M (2016). Diabetic emergencies-ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. Nat Rev Endocrinol 12(4): 222-32.

171. Uzun MB, Aykaç G, Özçelikay G (2014). Bitkisel ürünlerin yanlış kullanımı ve zararları. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi 4(3): 1-5.

172. Üstünes L. (2022). RXMediaPharma

173. Veatch-Blohm ME, Chicas I, Margolis K, Vanderminden R, Gochie M, Lila K (2021). Screening for consistency and contamination within and between bottles of 29 herbal supplements. PLoS One 16(11): e0260463.

174. Warraich HJ, Rana JS (2018). Diabetic dyslipidemia: epidemiology and prevention of cardiovascular disease and ıimplications of newer therapies. Curr Cardiol Rep 20(12): 125.

175. Wong R, Farrell SG, Grossmann M (2018). Thyroid nodules: diagnosis and management. Med J Aust 209(2): 92-8.

176. World Health Organisation (WHO). WHO Technical Report Series- Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, Fifty-second report

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272452/9789241210195eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y [accessed 1 May 2022].

177. World Health Organization (2013). Obesity and overweight. WHO fact sheet No 311, updated March 2013. www.who.int/mediacentre/factsheets/fc311/en/ [accessed 3 October 2022].

178. Yapıcı G, Balıkçı S, Uğur Ö (2011). Birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuranların ilaç kullanımı konusundaki tutum ve davranışları. Dicle Tıp Der 38 (4): 458-65.

179. Yeliosof O, Gangat M (2019). Diagnosis and management of hypopituitarism. Curr Opin Pediatr 31(4): 531-6.

180. Yıldırım Dİ, Marakoğlu K (2018). Complementary and alternative medicine use amongst Turkish type 2 diabetic patients: a cross-sectional study. Complement Ther Med 41: 41-6.

181. Yıldırımlı Ş (2004). Etnobotanik ve Türk etnobotaniği. Kebikeç İnsan Bilimleri için Kaynak Araştırmaları Dergisi 17: 175-93.

182. Yılmaz G, Güvenç A (2007). Ankara' da aktarlarda "adaçayı" adı altında satılan drogların morfolojik ve anatomik olarak incelenmesi. Ankara Ecz Fak Derg 36 (2): 87-104.

183. Young BA, Lin E, Von Korff M, Simon G, Ciechanowski P, Ludman EJ, et al (2008). Diabetes complications severity index and risk of mortality, hospitalization, and healthcare utilization. Am J Manag Care 14(1): 15–23.

184. Zhang C, Fan L, Fan S, Wang J, Luo T, Tang Y, et al (2019). *Cinnamomum cassia* Presl: a review of ıts traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology. Molecules 24(19): 3473.

185. Zhang M, Zhao R, Wang D, Wang L, Zhang Q, Wei S, et al (2021). Ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) and its bioactive components are potential resources for health beneficial agents. Phytother Res 35(2): 711-42.

186. Zhu J, Chen H, Song Z, Wang X, Sun Z (2018). Effects of ginger *(Zingiber officinale* Roscoe*)* on type 2 diabetes mellitus and components of the metabolic

syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Evid Based Complement Alternat Med 2018: 5692962.

EKLER

Ek 1. Veri Toplama Aracı

Karadeniz Teknik Üniversitesi

Eczacılık Fakültesi

Trabzon İlinde Üçüncü Basamak Bir Sağlık Kuruluşunda Endokrinoloji Kliniğine Başvuran Hastalarda Bitkisel Ürün/Takviye Edici Gıda Kullanımının Değerlendirilmesi: Tanımlayıcı Bir Anket Çalışması

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Değerli katılımcı, bu araştırma KTÜ Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi İçim GÖKKAYA'nın, Doç. Dr. Gülin RENDA danışmanlığında yürüttüğü tez çalışması kapsamında yapılmaktadır. Araştırmada Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğine başvuran hastalarda bitkisel ürün ve takviye edici gıda kullanımının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Bu veri toplama formunda, katılımcıların bitkisel ürün ve takviye edici gıda kullanımı, çeşitliliği ve bu ürünlerin kullanımını etkileyen faktörlerin tespit edilmesine yönelik sorular bulunmaktadır.

Anketin doldurulması yaklaşık 15 dakika sürmektedir. Vereceğiniz bilgiler sadece bilimsel çalışma amacıyla kullanılacaktır ve başka kişi/kurum/kuruluşlarla paylaşılmayacaktır.

Katılımınız için teşekkür ederiz.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı
icimgokkaya@ktu.edu.tr

Bu çalışmaya tamamen kendi rızam ile katılıyorum. Verdiğim bilgilerin bilimsel amaçlarla kullanılmasına izin veriyorum.

( ) İzin veriyorum

1.BÖLÜM: SOSYODEMOGRAFİK VE KİŞİSEL ÖZELLİKLER

Dosya numarası: **Tarih:**

Ad- Soyad:

1. Cinsiyetiniz nedir? ( ) Kadın ( ) Erkek

2. Kaç yaşındasınız? .....

3. Boyunuz:.....cm **4.Kilonuz:**.....kg **5. Beden-kitle indeksiniz:** .....kg/m^2

6. Eğitim durumunuz nedir? (En son mezun olduğunuz okulu seçiniz.)

( ) Okur-yazar değil ( ) Okur-yazar ( ) İlkokul ( ) Ortaokul ( ) Lise ( ) Yüksekokul, üniversite ve üzeri

7. İkamet ettiğiniz yer neresidir? *( ) İl/İlçe ( ) Belde/Köy*

8. Gelir getirici bir işte çalışıyor musunuz? *( ) Evet ( ) Hayır*

8a. Gelir getirici bir işte çalışıyorsanız lütfen işinizi belirtiniz.....

9. Aylık sabit bir geliriniz var mıdır? *( ) Evet .....TL ( ) Hayır*

10. Sosyal güvenceniz var mıdır? *( ) Evet..... ( ) Hayır*

11. Genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendiriyorsunuz?

( ) Çok iyi ( ) İyi ( ) Orta ( ) Kötü ( ) Çok kötü

2. BÖLÜM: HASTALIĞA YÖNELİK BİTKİSEL ÜRÜN/TAKVİYE EDİCİ GIDA KULLANIMI

2.1. DİYABET HASTASI

12. Hastanın laboratuvar bulguları:

HbA1c:	AKŞ:	İnsülin:
C-peptit:	LDL:	HDL:
Total kolestrol:	Trigliserit:	ALT:
AST:	Kreatinin:	

13. Doktor tarafından tanısı konulan hastalığınız nedir?

( ) Tip I DM ( ) Tip II DM ( ) Gestasyonel DM

14. Diyabet hastalığınızın tanısını ne kadar zaman önce aldınız? .....ay/yıl

15. Diyabet hastalığınızın tedavisi için kullandığınız ilaçlar nelerdir?

( ) OAD ( ) İnsülin ( ) OAD+insülin ( ) Kullanmıyorum

16. İlaçlarınızı düzenli kullanıyor musunuz?

( ) Evet, düzenli kullanıyorum ( ) Bazen aksatıyorum [haftada .....kez] ( ) Hayır, kullanmıyorum

17. Tedavi memnuniyetinizi nasıl değerlendirirsiniz?

( ) Çok iyi ( ) İyi ( ) Orta ( ) Kötü ( ) Çok kötü

18. Tedavinizle ilgili herhangi bir problem (ilaç yan etkisi, enjeksiyon yapmakta zorluk vb.) yaşar mısınız? *( ) Evet..... ( ) Hayır*

19. Hastalığınıza bağlı olarak günlük aktivitelerinizde kısıtlama yaşar mısınız? *( ) Evet ( ) Hayır*

20. Doktor tarafından, diyabete bağlı gelişen komplikasyon (retinopati, nöropati, böbrek tutulumu, koroner kalp hastalığı vs.) tanısı konulmuş mu? ( ) Evet..... ( ) Hayır

21. Hastalığınıza eşlik eden herhangi bir koroner kalp hastalığınız var mıdır? ( ) Evet ( ) Hayır

22. Hastalığınıza eşlik eden herhangi bir lipit metabolizma bozukluğunuz (dislipideminiz) var mıdır?

( ) Evet ( ) Hayır

22a. Cevabınız "evet" ise kullandığınız ilaçlar nelerdir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

( ) Statin ( ) Fibratlar ( ) Nikotinik asit ( ) Ezetimib ( ) Safra asiti bağlayıcı ilaçlar ( ) Diğer.....

23. Hastalığınıza eşlik eden hipertansiyon tanınız var mıdır?

( ) Evet ( ) Hayır

23a. Cevabınız "evet" ise kullandığınız ilaçlar nelerdir? .....

24. Hastanın diyabet şiddeti (Bu kısım araştırmacı tarafından doldurulacaktır)

Parametreler	
Tanıdan itibaren 5 ya da daha fazla yıl	( )
İnsülin veya OAD kullanımı	( )
Diyabete atfedilen en az bir fonksiyonel kısıtlama	( )
Böbrek tutulumu varlığı	( )
Eşlik eden koroner kalp hastalığı	( )
Ciddi görme problemi	( )

25. Hastalığınız için bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanır mısınız? *( ) Evet ( ) Hayır*

25a. Cevabınız "evet" ise kullandığınız bitkisel ürün/takviye edici gıdalar nelerdir?

.....

.....

.....

.....

26. Bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım nedeniniz nedir?

.....

.....

2.2. TİROİD HASTASI

27. Hastanın laboratuvar bulguları:

sT3:	sT4:	TSH:
Anti-TPO:	Anti-TG:	ALT:
AST:	Kreatinin:	

28. Doktor tarafından tanısı konulan hastalığınız nedir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

( ) Hipotiroidizm ( ) Hipertiroidizm ( ) Guatr ( ) Tiroidit ( ) Tiroit nodülü ( ) Tiroit kanseri

29. Tiroid hastalığınızın tanısını ne kadar zaman önce aldınız? ……..ay/yıl

30. Tiroid hastalığınızın tedavisi için kullandığınız ilaçlar nelerdir?

( ) Levotiroksin ( ) Liotironin ( ) Metimazol ( ) Propiltiyourasil ( ) Kullanmıyorum ( ) Diğer.....

31. Tiroid bezinize herhangi bir cerrahi müdahale yapıldı mı? ( ) Evet ( ) Hayır

32. Radyoaktif iyot veya boyuna radyasyon tedavi aldınız mı? ( ) Evet ( ) Hayır

33. İlaçlarınızı düzenli kullanıyor musunuz?

( ) Evet, düzenli kullanıyorum ( ) Bazen aksatıyorum [haftada ……kez] ( ) Hayır, kullanmıyorum

34. Tedavi memnuniyetinizi nasıl değerlendirirsiniz?

( ) Çok iyi ( ) İyi ( ) Orta ( ) Kötü ( ) Çok kötü

35. Tedavinizle ilgili herhangi bir problem (ilaç yan etkisi vb.) yaşar mısınız?

( ) Evet…… ( ) Hayır

36. Hastalığınız için bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanır mısınız? *( ) Evet ( ) Hayır*

36a. Cevabınız "evet" ise kullandığınız bitkisel ürün/takviye edici gıdalar nelerdir?

.....

.....

.....

.....

37. Bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım nedeniniz nedir?

.....

.....

2.3. HİPOFİZER BEZ HASTASI

38. Hastanın laboratuvar bulguları:

PRL:	LH:	FSH:
Kortizol:	ACTH:	IGF-1:
GH:	Testosteron:	Östradiol:
sT3:	sT4:	TSH:
ALT:	AST:	Kreatinin:

39. Doktor tarafından tanısı konulan hastalığınız nedir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

( ) Akromegali ( ) Prolaktinoma ( ) Cushing Hastalığı ( ) Non fonksiyonel adenom ( ) Hipopituitarizm ( ) Diğer.....

40. Hipofiz hastalığınızın tanısını ne kadar zaman önce aldınız? ……..ay/yıl

41. Hipofiz hastalığınızın tedavisi için kullandığınız ilaçlar nelerdir?

( ) Somatostatin analoğu ( ) Dopamin agonist ( ) GH reseptör antagonist ( ) Glukortikoid ( ) Oral kontraseptif ( ) Testosteron tedavisi ( ) Kullanmıyorum ( ) Diğer.....

42. İlaçlarınızı düzenli kullanıyor musunuz?

( ) Evet, düzenli kullanıyorum ( ) Bazen aksatıyorum [haftada ……kez] ( ) Hayır, kullanmıyorum

43. Hipofiz bezinize herhangi bir cerrahi müdahale yapıldı mı? *( ) Evet ( ) Hayır*

44. Hipofiz bezinize radyoterapi aldınız mı? *( ) Evet ( ) Hayır*

45. Tedavi memnuniyetinizi nasıl değerlendirirsiniz?

( ) Çok iyi ( ) İyi ( ) Orta ( ) Kötü ( ) Çok kötü

46. Tedavinizle ilgili herhangi bir problem yaşar mısınız? *( ) Evet…… ( ) Hayır*

47. Hastalığınız için bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanır mısınız? *( ) Evet ( ) Hayır*

47a. Cevabınız "evet" ise kullandığınız bitkisel ürün/takviye edici gıdalar nelerdir?

……

……

……

……

48. Bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım nedeniniz nedir?

……

……

2.4. HİPERTANSİYON HASTASI

49. Hastanın laboratuvar bulguları:

Diastolik KB: Sistolik KB:

50. Hipertansiyon hastalığınızın tanısını ne kadar zaman önce aldınız? ……ay/yıl

51. Hastalığınızın evresi nedir? ( ) Normal ( ) Yükselmiş ( ) Evre 1 ( ) Evre 2

52. Hipertansiyon hastalığınızın tedavisi için kullandığınız ilaçlar nelerdir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

( ) α-bloker ( ) β-bloker ( ) Kalsiyum kanal bloker ( ) ACEİ ( ) ARB ( ) Diüretik

( ) Kullanmıyorum ( ) Diğer.....

53. İlaçlarınızı düzenli kullanıyor musunuz?

( ) Evet, düzenli kullanıyorum ( ) Bazen aksatıyorum [haftada ……kez] ( ) Hayır, kullanmıyorum

54. Tedavi memnuniyetinizi nasıl değerlendirirsiniz?

( ) Çok iyi ( ) İyi ( ) Orta ( ) Kötü ( ) Çok kötü

55. Tedavinizle ilgili herhangi bir problem yaşar mısınız? *( ) Evet…… ( ) Hayır*

56. Hastalığınız için bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanır mısınız? *( ) Evet ( ) Hayır*

56a. Cevabınız "evet" ise kullandığınız bitkisel ürün/takviye edici gıdalar nelerdir?

……

……

……

……

57. Bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım nedeniniz nedir?

……

……

2.5. ADRENAL BEZ HASTASI

58. Hastanın laboratuvar bulguları:

Kortizol:	ACTH:	DHEAS:
Aldosteron/renin:	Katekolaminler:	17-OHPG:
ALT:	AST:	Kreatinin:

59. Doktor tarafından tanısı konulan hastalığınız nedir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

( ) Adrenal Cushing Sendromu ( ) Primer hiperaldosteronizm ( ) Feokromositoma ( ) Non-fonksiyonel adenom ( ) Addison Hastalığı ( ) Diğer.....

60. Adrenal bez hastalığınızın tanısını ne kadar zaman önce aldınız? ……ay/yıl

61. Adrenal bez hastalığınızın tedavisi için kullandığınız ilaçlar nelerdir?.....

62. İlaçlarınızı düzenli kullanıyor musunuz?

( ) Evet, düzenli kullanıyorum ( ) Bazen aksatıyorum[haftada ……kez] ( ) Hayır, kullanmıyorum.

63. Adrenal bezinize herhangi bir cerrahi müdahale yapıldı mı? *( ) Evet ( ) Hayır*

64. Adrenal bezinize radyoterapi aldınız mı? *( ) Evet ( ) Hayır*

65. Tedavi memnuniyetinizi nasıl değerlendirirsiniz?

( ) Çok iyi ( ) İyi ( ) Orta ( ) Kötü ( ) Çok kötü

66. Tedavinizle ilgili herhangi bir problem yaşar mısınız? *( ) Evet…… ( ) Hayır*

67. Hastalığınız için bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanır mısınız? *( ) Evet ( ) Hayır*

67a. Cevabınız "evet" ise kullandığınız bitkisel ürün/takviye edici gıdalar nelerdir?

……

……

……

……

68. Bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım nedeniniz nedir?

……

……

DİĞER

69. Hastalığının tanısı:……

70. Hastalığınızın tanısını ne kadar zaman önce aldınız? ……ay/yıl

71. Hastalığınızın tedavisi için kullandığınız ilaçlar nelerdir?……

72. İlaçlarınızı düzenli kullanıyor musunuz?

( ) Evet, düzenli kullanıyorum ( ) Bazen aksatıyorum[haftada ……kez] ( ) Hayır, kullanmıyorum.

73. Hastalığınız ile ilişkili herhangi bir cerrahi müdahale yapıldı mı? *( ) Evet ( ) Hayır*

74. Hastalığınız ile ilişkili radyoterapi aldınız mı? *( ) Evet ( ) Hayır*

75. Tedavi memnuniyetinizi nasıl değerlendirirsiniz?

( ) Çok iyi ( ) İyi ( ) Orta ( ) Kötü ( ) Çok kötü

76. Tedavinizle ilgili herhangi bir problem yaşar mısınız? *( ) Evet…… ( ) Hayır*

77. Hastalığınız için bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanır mısınız? *( ) Evet ( ) Hayır*

77a. Cevabınız "evet" ise kullandığınız bitkisel ürün/takviye edici gıdalar nelerdir?

……

……

……

……

78. Bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanım nedeniniz nedir?

……

……

79-83. sorular bitkisel ürün kullanan hastalara sorulacaktır.

79. Kullandığınız ürünler ile ilgili bilgileri hangi kaynaklardan duydunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

( ) Doktor ( ) Eczacı ( ) Diğer sağlık personeli ( ) Arkadaş/akraba ( ) Aktar ( ) TV

( ) İnternet, sosyal medya ( ) Diğer ……

80. Kullandığınız ürünlerin güvenilir olduğunu düşünüyor musunuz?

( ) Evet ( ) Hayır ( ) Emin değilim

81. Kullandığınız ürünleri nereden temin ediyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

( ) Eczane ( ) Market ( ) Aktar ( ) İnternet/TV ( ) Doğadan ( ) Arkadaş/akraba

( ) Diğer……

82. Kullandığınız bu ürünlerle ilgili bir yan etki ile karşılaştınız mı? *( ) Evet ( ) Hayır*

82a. Cevabınız "evet" ise hangi üründe nasıl bir yan etki gördünüz? *……*

……

82b. Ürünü bıraktığınızda yan etki ortadan kalktı mı? *( ) Evet ( ) Hayır*

83. Bu ürünleri kullandığınıza dair doktorunuza veya eczacınıza bilgi verdiniz mi? *( ) Evet ( ) Hayır*

3. BÖLÜM: HASTALIĞA YÖNELİK BİTKİSEL ÜRÜN/TAKVİYE EDİCİ GIDA KULLANIMINA YÖNELİK TUTUM

84. Bitkisel ürün/takviye edici gıdaların zararlı etkilerinin olabileceğini düşünüyor musunuz?

( ) Evet ( ) Kararsızım ( ) Hayır

85. Sizce bitkisel ürün/takviye edici gıdalar hastalıkların tedavisi için kullanılabilir mi?

( ) Evet ( ) Kararsızım ( ) Hayır

86. Sizce bitkisel ürün/takviye edici gıdalar doktorun uyguladığı tedaviye destek olarak kullanılabilir mi?

( ) Evet ( ) Kararsızım ( ) Hayır

87. Bitkisel ürün/takviye edici gıdalar hakkında doktor/eczacıdan bilgi almak ister miydiniz?

( ) Evet ( ) Kararsızım ( ) Hayır

88. Bitkisel ürün/takviye edici gıdalarla eşzamanlı ilaç kullanımının sorun oluşturabileceğini düşünüyor musunuz?

( ) Evet ( ) Kararsızım ( ) Hayır

89. Sizce bitkisel ürün/takviye edici gıda kullanımı sorun oluşturduğunda kime danışılabilir?

( ) Doktor ( ) Eczacı ( ) Diğer sağlık personeli ( ) Arkadaş/akraba ( ) Aktar (temin ettiğim yer)

Katılımınız için teşekkür ederiz…

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : İçim GÖKKAYA

Uyruğu : T.C.

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	**Mezun Olduğu Kurumun Adı**	**Mezuniyet Yılı**
Lisans	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2018
Lise	Selçuklu Anadolu Lisesi	2013

AKADEMİK/MESLEKİ DENEYİMİ

Görevi	**Kurum**	**Süre (Yıl -Yıl)**
1. Araştırma Görevlisi	Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2019-Halen

YABANCI DİL

İngilizce

UZMANLIK ALANI

Eczacılıkta Uzmanlık, Fitofarmasi

YAYINLAR

1. Renda G, Gökkaya İ, Şöhretoğlu D (2022). Immunomodulatory properties of triterpenes. Phytochem Rev 21(2): 537-563.
2 Subaş T, Gökkaya İ, Özgen U, Renda G, Şahin S (2022). Epilepsi tedavisinde klinik kanıta dayalı farmakokinetik bitkisel ürün/metabolit-ilaç etkileşimi: geleneksel derleme. J Lit Pharm Sci 11(1): 1-14.
3 Gökkaya İ, Renda G (2021). Vakalar perspektifinde bitkisel ürünler ve hepatotoksisite. J Lit Pharm Sci 10(2): 133-52.
4 Gökkaya İ, Subaş T, Renda G, Özgen U (2021). Varfarin ve bitkisel ürünlerle etkileşimi: vaka raporları, preklinik ve klinik çalışmalar. Fabad J Pharm Sci 46(2): 179-202.

BİLDİRİLER

1 Subaş T, Gökkaya İ, Renda G, Şahin S, Özgen U, Yıldız N, Cansu A (2022). Pediatrik nöroloji hastalarında bitkisel ürün kullanımının fitofarmasi yönünden değerlendirilmesi. XXIV. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı.

2 Gökkaya İ, Koçer G, Renda R (2022). Toplumun aromaterapiye yönelik düşünce ve tutumunun değerlendirilmesi: tanımlayıcı bir anket çalışması. XXIV. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı.