

**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**EDİNSEL HİPOTİROİDLİ ERGENLERİN BESLENME  
DURUMLARININ, ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİNİN,  
KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNUN VE BAZI  
BİYOKİMYASAL BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzm. Dyt. Nevra KOÇ**

**Beslenme ve Diyetetik Doktora Programı  
DOKTORA TEZİ**

**ANKARA  
2013**



**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**EDİNSEL HİPOTİROİDLİ ERGENLERİN BESLENME  
DURUMLARININ, ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİNİN,  
KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNUN VE BAZI  
BİYOKİMYASAL BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzm. Dyt. Nevra KOÇ**

**Beslenme ve Diyetetik Doktora Programı  
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Emine AKAL YILDIZ**

**ANKARA  
2013**


Anabilim Dalı :Beslenme ve Diyetetik  
 Program :Beslenme ve Diyetetik  
 Tez Başlığı :Edinsel Hipotiroidli Ergenlerin Beslenme Durumlarının, Antropometrik Ölçümlerinin, Kemik Mineral Yoğunluğunun ve Bazı Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi  
 Öğrenci Adı-Soyadı :Nevra Koç  
 Savunma Sınavı Tarihi :21.01.2013

Bu çalışma jürimiz tarafından doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Doç. Dr. Emine Yıldız  
 (Tez Danışmanı) Hacettepe Üniversitesi  
 Üye: Prof. Dr. Seyit M. Mercanlıgil  
 Hacettepe Üniversitesi  
 Üye: Prof. Dr. Nilgün Karaağaoğlu  
 Hacettepe Üniversitesi  
 Üye: Prof. Dr. Gül Kızıltan  
 Başkent Üniversitesi  
 Üye: Doç. Dr. Gülhan Samur  
 Hacettepe Üniversitesi

ONAY

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

  
 Prof.Dr.Ersin FADILLIOĞLU  
 Müdür Y.

## TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın planlanmasında ve yürütülmesinde bana destek olan Sayın hocam Doç. Dr. Emine AKAL YILDIZ'a,

Çalışmaya verdiği katkılarından dolayı Sayın hocam Prof. Dr. Seyit M.MERCANLIGİL'e, Prof. Dr. Gül KIZILTAN'a,

Araştırmanın değerlendirilmesinde verdiği katkılarından dolayı Sayın hocam Doç. Dr. Gülhan SAMUR'a,

Yüksek lisansta olduğu gibi bu araştırmanın değerlendirilmesinde de verdiği katkılarından dolayı Prof. Dr. Nilgün KARAAĞAOĞLU'na,

Araştırmanın Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü'nde yapılmasını sağlayan Sayın Doç. Dr. Fatma DEMİREL'e,

Araştırmanın her aşamasında katkılarını ve yardımlarını esirgemeyen Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü yan dal uzmanı Sayın Uzm. Dr. İhsan ESEN'e

Araştırmaya kontrol grubu alınırken verdiği büyük özverilerinden dolayı hastanemiz Pediatri uzmanlarından Uzm. Dr. Seniye ÖNER ve Uzm. Dr. Atilla İÇLİ'ye,

İstatistiksel değerlendirmelerde yardımcı olan Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı Öğretim Üyelerinden Sayın Doç. Dr. Erdem KARABULUT'a,

Araştırmanın proje desteği ayağında verdiği maddi katkıdan dolayı Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimine,

Çalışmaya alınan bireylerin biyokimyasal testlerinin yapılmasında bizzat ilgilenen hastanemiz Çocuk Metabolizma bölümünde beraber çalıştığımız, Metabolizma laboratuvarı sorumlusu Kimyager Esmâ KURT'a

Çalışma hayatım boyunca bende olan emeğini unutamayacağım Dyt. Nazan ALPAÇIN'e ve aramıza yeni katılan genç meslektaşım Dyt. Aslı BAYRAKTAR'a,

Araştırmanın başlangıcından sonuna kadar her aşamasında maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme teşekkürü bir borç bilirim.

## ÖZET

**Koç, N. Edinsel hipotiroidli ergenlerin beslenme durumlarının, antropometrik ölçümlerinin, kemik mineral yoğunluğunun ve bazı biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2013.** Osteoporoz; yetişkinlerde görülen majör sağlık sorunlarından biri olmasına karşın son zamanlarda çocuklarda da gözlenmeye başlamıştır. Uzun süre L-tiroksin tedavisi alan edinsel hipotiroidli ergenlerin kemik mineral yoğunluğu sağlıklı yaşlılarından düşük olabilmekte, diyetle yetersiz kalsiyum alımının da eşlik etmesi osteoporoz gelişme riskini arttırmaktadır. Bu çalışma edinsel hipotiroidli ergenlerin, beslenme durumlarının diyetle kalsiyum alımlarının, antropometrik ölçümlerinin, biyokimyasal bulgularının ve kemik mineral yoğunluğunun aynı yaş grubunda yer alan sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılması ve sağlıklı beslenme eğitiminin olası etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışmaya 11-18 yaş grubu 31 edinsel hipotiroidli ergen kız ile 30 sağlıklı ergen kız alınmıştır. Çalışmanın birinci aşamasında tüm ergenlerin 3 günlük besin tüketimi ve fiziksel aktivite kaydı istenerek, sabah aç karnına kontrole çağrılmışlardır. Antropometrik ölçümleri, biyoelektriksel impedans analizi (BIA), biyokimyasal bulguları ve kemik mineral yoğunluğu (KMD) ölçülerek, tüm bireylere kalsiyumdan zengin beslenme ilkelerini içeren bir eğitim verilmiştir. Edinsel hipotiroidli ergenlere 6 ay boyunca her ay eğitim verilmiş, 3 günlük besin tüketimi ve fiziksel aktivite kayıtları her ay alınmıştır. Altıncı ayın sonunda tüm ergenlerin antropometrik ölçümleri, BIA, biyokimyasal analizleri ve KMD ölçümleri tekrarlanarak beslenme önerilerinin olası etkileri karşılaştırılmıştır. Başlangıçta diyetle günlük kalsiyum gereksinimlerinin % 54.35'ini (706.55±233.27 mg/gün) karşılayan edinsel hipotiroidli ergen kızların 6 ay sonunda gereksinimlerinin %78.28'ine (1017±212.48 mg/gün) ulaştıkları (p<0.05) gösterilmiştir. Kontrol grubundaki ergen kızlar ise başlangıçta gereksinimlerinin %53.05'ini karşılarken 6 ayın sonunda bu oranın değişmediği gözlenmiştir. Bu durumla ilişkili olarak; kalsiyumun zengin kaynakları olan süt, yoğurt, kuru baklagiller, yağlı tohumlar ve yeşil yapraklı sebzelerin tüketiminde edinsel hipotiroidli ergen kızlarda istatistiksel olarak önemli bir artış saptanmıştır (p<0.05). Sonuç olarak; edinsel hipotiroidli ergen kızların 6. ayın sonunda diyetle kalsiyum alımlarındaki artış ile KMD Z skorundaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Bu iki bulgu arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ( p= 0.037, r = 0.376 ). Edinsel hipotiroidli ergenlerin kemik sağlığının korunmasında beslenme eğitimi önemli olup, çocukların rutin endokrin kontrollerinde beslenme durumlarının değerlendirilmesi ve beslenme konusunda eğitimlerinin sürdürülmesi büyük önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Edinsel hipotiroidizm, haşimato tiroidi, kemik mineral dansitesi, diyetle alınan kalsiyum, beslenme eğitimi, çocuk ve ergenler.

**Destekleyen Kurumlar:** H.Ü.B.A.B, Tez Destekleme (011.D04.401.002).

## ABSTRACT

**Koç, N. The Evaluation of Nutritional Status, Anthropometric Measurements, Bone Mineral Density and Some Biochemical Parametres of Adolescents With The Acquired Hypothyroidism. Hacettepe University Health Sciences Institute Ph. D. Thesis in Nutrirtion and Dietetics Program, Ankara, 2013.** Osteoporosis is one of the major health problems in adults, however, this condition has recently become a pediatric concern, too. Bone mineral density of adolescents with acquired hypothyroidism may be lower than the same age healthy adolescents and to be accompanied by inadequate dietary calcium intake increases the risk of developing osteoporosis. This study was designed to compare nutritional status, dietary calcium intake, anthropometric measurements, biochemical findings and bone mineral density of adolescents with acquired hypothyroidism to healthy controls and evaluate the possible effects of healthy nutrition education. Thirty one girls with acquired hypothyroidism and 30 normal girls who were between 11-18 years were recruited to the study. At the first phase of the study, 3 days dietary recall and physical activity records were obtained from all subjects and they were called in the morning while they were hungry. Their anthropometric measurements, bioelectrical impedance analyse(BIA), biochemical measurements and bone mineral density (BMD) were evaluated and they were recieved nutrition education about of calcium rich diets. During 6 months, nutrition education was repeated every month for girls with acquired hypothyroidism and 3 days dietary recall and physical activity records were obtained every month. At the end of the six months, antropometric measurements, BIA, biochemical measurements and BMD of subjects were repeated and compared to possible effects of nutritional recommendations. At the beginning of the study; adolescent girls with acquired hypothyroidism met a dietary calcium intake about % 54.35 ( 706.55±233.27 mg/day). It was shown that they reached dietary calcium intake about %78.28 (1017±212.48 mg/gün ) after six months (p<0.05). In the control group, they met %53.05 of daily dietary calcium recommendation at the beginning of the study and six months later no changes were found. It was found that calcium riched foods like milk, yogurt, dried beans, oilseeds and dark green leafy vegetables consumption of adolescent girls with acquired hypothyroidism were statistically significant increased (p<0.05). As a result, it was found that the increase in dietary calcium intakes and Z scores of BMD was to be statistically significant in girls with acquired hypothyroidism at the end of six months (p<0.05). Positive correlations were found between dietary calcium intakes and Z score of BMD ( p= 0.037, r = 0.376 ). Nutrition education is very important for maintaining bone health in adolescents with acquired hypothyroidism. The assessment of nutritional status and continuation of nutrition education is of great importance in routin endocrin controls.

**Key Words:** Acquired hypothyroidism, hashimoto thyroidism, bone mineral density, dietary calcium intake, nutrition education, children and adolescents.

Supported by H.Ü.B.A.B, Ph. D. Thesis Grant (011.D04.401.002).

**İÇİNDEKİLER**

	<b>Sayfa</b>
ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
ŞEKİLLER.....	xiv
TABLolar.....	xv
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam.....	1
1.2 Amaç ve varsayım.....	2
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Çocuklarda Osteoporoz.....	3
2.1.1 Etiyopatogenez.....	3
2.1.2 Osteoporoz Nedenleri.....	5
2.2. Çocuk ve Ergenlerde Haşimato Tiroidi.....	7
2.2.1 Etiyoloji.....	8
2.2.1.1. İyot.....	8
2.2.1.2. Selenyum.....	9
2.2.1.3. Kullanılan İlaçlar.....	9
2.2.1.4. Enfeksiyonlar.....	9
2.2.2. Patogenez.....	10
2.2.3. Klinik Bulgular.....	11



2.2.4. Diğer Otoimmün Hastalıklar.....	12
2.2.5. Laboratuvar Bulguları.....	13
2.2.6. Teşhis.....	13
2.2.7. Tedavi.....	14
2.2.8. Takip.....	15
2.3. Beslenme ve Kemik Sağlığı.....	16
2.3.1 Diyet, Beslenme ve Kemik Kütlesi.....	22
2.3.1.1. Kalsiyum.....	24
2.3.1.2. Fosfor.....	27
2.3.1.3. Magnezyum.....	29
2.3.1.4. Flor.....	30
2.3.1.5. Demir.....	32
2.3.1.6. Çinko.....	32
2.3.1.7. Bakır.....	33
2.3.1.8. Boron.....	33
2.3.1.9. Manganez.....	33
2.3.1.10. Sodyum.....	34
2.3.1.11. Potasyum.....	34
2.3.1.12. A Vitamini.....	34
2.3.1.13. B Grubu Vitaminler.....	35
2.3.1.14. C Vitamini.....	35
2.3.1.15. D Vitamini.....	36
2.3.1.16. K Vitamini.....	38
2.3.1.17. Enerji.....	39
2.3.1.18. Protein.....	39

2.3.1.19. Diyetin Asit Alkali Etkisi.....	40
2.3.1.20. Fitokimyasallar.....	40
2.3.1.21. Kafein.....	41
2.3.1.22. Alkol.....	41
2.3.1.23. Karbonhidratlar.....	42
2.3.1.24. Yağlar.....	42
3. BİREYLER VE YÖNTEM.....	43
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı, Örneklem Seçimi.....	43
3.2. Araştırmanın Genel Planı.....	43
3.3. Bireylere Verilen Beslenme Eğitimi.....	44
3.4. Antropometrik Ölçümler ve Biyoelektriksel Impedans Analizi.....	44
3.5. Besin Tüketim Durumunun Saptanması.....	45
3.6. Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi.....	45
3.7. Biyokimyasal Bulgular.....	45
3.8. DEXA Analizi.....	46
3.9. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi.....	46
4. BULGULAR.....	47
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri, Beslenme Alışkanlıkları ve Fiziksel Aktivite Durumlarına İlişkin Bilgiler.....	47
4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri, BİA Sonuçları ve Toplam Enerji Harcamaları.....	56
4.3. Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları, Günlük Aldıkları Enerji, Protein ve Diğer Besin Öğelerini Alım Durumu ve Besin Gruplarının Günlük Tüketim Düzeyleri.....	61
4.4. Bireylerin Bazı Biyokimyasal Bulguları ve DEXA Analizleri.....	81

5. TARTIŞMA.....	86
5.1. Bireylerin Genel Özellikleri, Beslenme Alışkanlıkları ve Fiziksel Aktivite Durumları.....	86
5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri, BIA Sonuçları ve Toplam Enerji Harcamaları.....	89
5.3. Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları, Günlük Aldıkları Enerji, Protein, Diğer Besin Öğeleri ve Besin Gruplarının Günlük Tüketim Düzeyleri.....	91
5.4. Bireylerin Bazı Biyokimyasal Bulguları ve DEXA Analizleri.....	99
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	105
KAYNAKLAR.....	111
EKLER	
EK : 1 Etik Kurul Onayı.....	123
EK : 2 Anket Formu.....	124
EK : 3 Biyokimyasal Bulguların Referans Aralığı.....	135

## SİMGELER VE KISALTMALAR

TSH	: Tiroid stimüle edici hormon
BMC	: Kemik mineral içeriği
BMAS	: Bone mineral accural study
TBBMC	: Total vücut kemik mineral içeriği
NHANES	: Uluslararası sağlık ve beslenme araştırması
IGF-1	: İnsüline benzer büyüme faktörü-1
IL-1,6,11,18	: İnterlökinler
TNF-X	: Tümör nekroz edici faktör
RANKL	: Nükleer faktör KB'nin reseptör aktivatörü
COL1A1	: Kollojen-1 A1
COL1A2	: Kollojen-1 A2
HbA1c	: Hemogloblin A1c
HT	: Haşimato tiroidi
OİTH	: Otoimmün tiroidit ile ilgili gen
HLADR	: Otoimmün tiroidit ile ilgili gen
CD40	: Otoimmün tiroidit ile ilgili gen
CTLA-4	: Otoimmün tiroidit ile ilgili gen
PTAN22	: Otoimmün tiroidit ile ilgili gen
Tg	: Otoimmün tiroidit ile ilgili gen
C(-318)T	: CTLA-4 geninin polimorfik markırı
A49G	: Haşimato tiroidine yatkınlığı artırıcı markır
(AT) <sub>n</sub> dinükleotit	: CTLA-4 geninin polimorfik markırı
TPO	: Tiroid peroksidaz
MHC	: class 2 antijen
CD4	: T lenfosit
CD8	: T lenfosit
US	: Amerika Birleşik Devletleri
UK	: Birleşik Krallık
LT4	: Levotiroksin
fT4	: Tiroksin
IU	: İnternasyonel ünite

ml	: Mililitre
MIU	: Mikro internasyonel ünite
WHO	: Dünya sağlık örgütü
DEXA	: Dual enerji x-ray absorpsiyometri
SD	: Standart oleviasuon
PTH	: Parathormon
gr	: Gram
mg	: Miligram
ATP	: Adenin tirofosfor
DNA	: Deoksiribonükleik asit
NADPH	: Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat
Gla protein	: Karboksi gutamat
Kg	: Kilogram
tt	: Genotip
TT	: Genotip
SB	: Sağlık Bakanlığı
BİA	: Biyoelektriksel impedans analizi
M2	: Metrekare
BEBİS	: Besin tüketimi programı
PAR	: Fiziksel aktivite oranı
PAL	: Fiziksel aktivite seviyesi
BMH	: Bazal metabolizma hızı
TEH	: Toplam enerji harcaması
EAH	: Eğitim, araştırma hastanesi
Çalışma Grubu	: Edinsel hipotiroidli ergen kızlar
Kontrol Grubu	: Sağlıklı ergen kızlar
TV	: Televizyon
DVD	: Dijital video disk
VCD	: Virtual CD-ROM
X-	: Aritmetik ortalama
S	: Standart sapma
min	: Minimum
max	: Maksimum

cm	: Santimetre
kkal	: Kilokalori
ÇG	: Çalışma grubu
KG	: Kontrol grubu
mcg	: Mikrogran
dl	: Desilitre
U	: Unite
L	: Litre
Pg	: Pikogram
ng	: Nanogram
cm <sup>2</sup>	: Santimetrekare
KMD	: Kemik mineral dansitesi
TG	: Trigliserit
VLDL	:Çok düşük dansiteli lipoprotein
LDL	: Diüşük dansiteli lipoptotein
TOÇBİ	: Türkiyede okul çağı çocuklarda büyümenin izlenmesi projesi
BMI	: Beden kütle indeksi
MU	: Mikro ünite
BKI	: Beden kütle indeksi
KKH	: Koroner kalp hastalığı
ALP	: Alkalen fosfataz

**ŞEKİLLER**

	<b>Sayfa</b>
2.1. Kemigin kalitesini etkileyen faktörler.....	20

## TABLOLAR

	<b>Sayfa</b>
2.1. Primer Osteoporoz nedenleri.....	5
2.2. Sekonder Osteoporoz nedenleri.....	6
2.3. Kemik sağlığını belirleyen bedensel faktörler.....	21
2.4. Kemik sağlığını etkileyen Modifiye edilebilir veya edilemez faktörler.....	22
2.5. Kemik sağlığı ile ilişkili bazı besin öğelerinin günlük olarak alınması önerilen miktarları.....	28
4.1. Bireylere ait genel bilgiler.....	48
4.2. Bireylerin öğün tüketim durumları.....	50
4.3. Bireylerin ara öğün alımlarında genellikle tükettiği besin ve içecekler.....	51
4.4. Bireylerin kahvaltı yapma durumu.....	52
4.5. Bireylerin genellikle yemeklerini yediği yere ilişkin bilgilerin dağılımı.....	52
4.6. Bireylerin spor yapma durumlarına ilişkin bilgilerin dağılımı.....	53
4.7. Bireylerin ev içi aktivite durumlarına göre dağılımları.....	55
4.8. Bireylerin başlangıç ve 6. ay sonundaki bazı antropometrik ölçümlerinin aritmetik ortalama (x), standart sapma (s) değerleri ve grup içi - gruplar arası farklılığın önem kontrolü .....	58
4.9. Bireylerin başlangıç ve 6. ay sonundaki biyoelektriksel impedans analizlerinin aritmetik ortalama ( X ), standart sapma (s) değerleri ve grup içi - gruplar arası farklılığın önem kontrolü.....	59
4.10. Bireylerin başlangıç ve 6 ay sonundaki toplam enerji harcamaları ve PAL değerlerinin aritmetik ortalama (X), standart sapma(s), değerleri ile grup içi ve gruplar arası farklılığın önem kontrolü.....	60
4.11. Bireylerin besin tüketim sıklıklarına ilişkin bilgilerin dağılımı.....	62
4.11. Devamı.....	63
4.11. Devamı.....	64
4.12. Bireylerin başlangıç ve 6 ay sonundaki enerji, protein ve diğer besin öğelerini alımları ve gereksinimlerini karşılama yüzdelerine ilişkin aritmetik ortalama (x), standart sapma (s) değerleri ve grup içi - gruplar arası farklılığın önem kontrolü.....	67
4.12. Devamı.....	68
4.12. Devamı.....	69



4.12.	Devamı.....	70
4.12.	Devamı.....	71
4.12.	Devamı.....	72
4.13.	Çalışma grubundaki bireylerin zamana göre diyetleriyle aldığı, enerji, protein ve diğer besin öğelerinin aritmetik ortalama ( $\bar{X}$ ), standart sapma (s) değerleri ve grup içi farklılığın önem kontrolü .....	75
4.13.	Devamı.....	76
4.14.	Bireylerin zamana göre günlük tükettiği besinlerin (g/gün) aritmetik ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (s), minimum, maksimum değerleri ile grup içi ve gruplar arası farklılığın önem kontrolü .....	78
4.14.	Devamı.....	79
4.15.	Bireylerin zamana göre (başlangıç ve 6 ay sonra) bazı biyokimyasal bulgularının ve DEXA ölçümlerinin aritmetik ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (s), minimum, maksimum değerleri ile grup içi ve gruplar arası farklılığın önem kontrolü.....	81
4.15.	Devamı.....	82
4.15.	Devamı.....	83
4.16.	Bireylerin son kontrollerindeki KMD ve Z skor değerleri ile bazı bulguların korelasyon analizleri.....	85

## 1.GİRİŞ

### 1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam

Tiroid hastalıkları, hem çocukluk hem de yetişkin dönemde en sık görülen endokrin hastalıklardan biridir. Bu hastalıkların tedavisinde uzun dönem yüksek doz L-tiroksin tedavisi verilerek, serum TSH (tiroid stimüle edici hormon) düzeyleri baskılanmakta ve klinik belirti vermeyen hipertiroidi oluşturulmaktadır. Bu durum kemik rezorpsiyonunu artırarak, kemik dokusunun azalmasına neden olmaktadır. Bu konuya ilişkin çocuk ve ergen hastaların diyetle kalsiyum alımlarının kemik mineral yoğunluğu ile korelasyon gösterdiğini bildirir çalışmalar olmasına rağmen aksi durumun da söz konusu olduğu çalışmalar mevcuttur (1,2).

Literatürde uzun dönem L-tiroksin tedavisinin edinsel hipotiroidli ergenlerde kemik metabolizmasına etkisini gösteren bir çalışmaya rastlanmamıştır. yoktur. Ancak konjenital hipotiroidli çocuklarda kemik mineral yoğunluğu üzerine etkisini gösteren iki önemli çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda diyetle kalsiyum alımının önerilenin altında olduğunda çocukların kemik mineral yoğunluğunun daha düşük olduğu gösterilmiştir (1-3).

Salerno ve ark (1), yenidoğan taramalarıyla tespit edilmiş konjenital hipotiroidli 37 hastayı 26 günlükken çalışmaya alıp  $17.8 \pm 1.0$  yaşına kadar takip etmişlerdir. Uzun süre L-tiroksin replasman tedavisinin kemik dokusu üzerine zararlı etkilerinden dolayı serum tiroid stimüle edici hormon (TSH) seviyesinin ve tedavi dozunun dikkatli takip edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Hastaların çoğunluğunun önerilenin (1300 mg/gün) altında kalsiyum alımına sahip ( $829 \pm 354$  mg/gün) olduğu saptanmıştır.

Leger ve ark (3), 44 konjenital hipotiroidli çocuk ve ergende (ortalama  $8.5 \pm 3.5$  yaş) uzun dönem L-tiroksin tedavisinin kemik metabolizması üzerine etkisini araştırmışlardır. L-tiroksin replasman tedavisinin 8 yaşına kadar iskelet mineralizasyonu üzerine zararlı etkilerinin olmadığını göstermişlerdir. Sağlıklı popülasyonda olduğu gibi vücut ağırlığı ve mevcut kalsiyum alımının kemik mineral yoğunluğunun major belirleyicileri olduğunu, diyet önerilerinin, özellikle diyetle kalsiyum alımının önerilenin altında olduğunda tekrar gözden geçirilmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir.

Bueno ve ark (4), uzun süre diyetle düşük miktarda süt alımıyla beraber diyetle düşük kalsiyum alımına sahip ( $443\pm 230$  mg/gün) ve kemik sağlığı zayıf (kemik mineral içeriği:  $BMC < 0.45$  g,  $p < 0.01$ ) ocuklarla süt içen sağlıklı çocukları karşılaştırmışlardır. Düzenli süt tüketimi olan çocukların, süt tüketimi düzenli olmayanlara göre daha uzun bir boya sahip olduğunu rapor etmişlerdir ( $p < 0.01$ ). Bu sonuçlara ek olarak; BMC ile diyetle kalsiyum alımı arasında da pozitif korelasyon bulunmuştur.

### **1.2. Amaç ve Varsayım**

Bu çalışmanın amacı; edinsel hipotiroidli ergenlerin, beslenme durumlarının diyetle kalsiyum alımlarının, antropometrik ölçümlerinin, biyokimyasal bulgularının ve kemik mineral yoğunluğunun aynı yaş grubunda yer alan sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılması ve sağlıklı beslenme önerileri verilerek olası etkilerinin değerlendirilmesidir.

Bu çalışmanın köken aldığı temel hipotezler;

1. Edinsel hipotiroidli ergenlerde uzun süre aldıkları L-tiroksin tedavisinin etkisiyle kemik mineral yoğunluğu düşüktür.
2. Edinsel hipotiroidli ergenlerde kalsiyum kemik sağlığı açısından temel olmasına rağmen diyetle optimum kalsiyum alımının ne kadar olması gerektiği belli değildir.
3. Edinsel hipotiroidli ergenlerin büyüme ve gelişme durumu (antropometrik ölçümleri)sağlıklı yaşıtlarına göre yetersiz olabilir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Çocuklarda Osteoporoz

Osteoporoz, azalmış kemik kütlesi ve artmış kırık riski ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Çocuk ve ergenlerde osteoporoz primer ya da sekonder nedenlere bağlı oluşmaktadır. Primer nedenler idyopatik juvenil osteoporoz ve osteogenezis imperfektadır. Genetik temele dayanmaktadırlar. Kronik hastalıklar, hormonal bozukluklar, beslenme bozuklukları, nöromuskuler hastalıklar, immobilizasyon, glukokortikoidler, antikonvülzanlar gibi ilaçların kullanımı sekonder nedenleri oluşturmaktadır. Öykü ve fizik muayenede kemik ağrısı, tekrarlayan ya da travma olmaksızın kırık olması, büyüme geriliğinin, deformitelerin bulunması osteoporoz araştırılması için önemli bulgulardır (5).

Bugün için osteoporoz önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 50 yaş üstü kadınlarda osteoporoz görülme sıklığını %30 olarak bildirmektedir (6-9). Kemik kütlesi çocukluk çağında progresif olarak artış göstermekte özellikle ergenlik döneminde hızlanmaktadır (9). Bu artış 2 yaşından sonra yılda %5, pubertenin büyüme atağı sırasında %10-15'dir. Yaklaşık on sekiz yaşında kemik kütle pik düzeyine ulaşır. Kemik kütlesindeki artış büyüme ile paralellik gösterir. Pik büyüme hızının olduğu dönemde boy erişkin boyunun %90'ına ulaşırken, kemik mineral içeriği de erişkin kemik mineral içeriğinin %57'sine ulaşır. Kemik yoğunluğunun %90'ı yaşamın ikinci-üçüncü on yılında oluşur. Erişkin dönemde 30 yaş sonrasında ise kemik kütlesinde fizyolojik azalma başlar. Başlangıçta yavaş bir azalma söz konusudur. Daha sonra özellikle post menapozal dönemde kadınlarda hızlı bir düşüş olur (6, 10-12).

Yaşam boyu iskelet sağlığının anahtarı pik kemik kütlesidir. Buna ulaşılan en önemli dönem çocukluk ve puberte olduğu için aslında düşük kemik kütlesinin bulunduğu senil osteoporoz bir çocukluk hastalığı olarak yorumlanmaktadır (13,14).

#### 2.1.1. Etiyopatogenez

Çocukluk ve puberte döneminde pik kemik kütlesinin oluşumunda genetik, etnik yapı, çevresel etkenler (yaşam tarzı, beslenme, fiziksel aktivite), hormonlar etkili faktörlerdir. Beyaz ırkta osteoporoz eğilim daha fazladır. Aile öyküsü, puberte başlama yaşı ise üzerinde durulması gerekli noktalardır (8,11). Genetik özelliğin göstergesi olarak yapılan çalışmada osteoporotik kadınların prepubertal kız

çocuklarında kemik mineral dansite değerleri düşük bulunmuştur (12). Vitamin D ve östrojen reseptör polimorfizmi, kollajen tip 1, kalsiyum algılayan reseptörlerdeki polimorfizmler osteoporozun genetik temelinde yer almaktadır. Kemik kütlenin yapısı %85 oranında genetik kontrol altındadır (6). Genetiğin yanı sıra çevresel faktörlerden en önemlisi beslenme ve fiziksel aktivitedir. Özellikle erken çocukluk ve puberte dönemindeki beslenme osteoporoz oluşumunda etkilidir (10,15,16). Bu dönemlerde yeterli kalsiyum desteği sağlanmalı, yüksek sodyum ve protein içerikli beslenmeden kaçınılmalıdır. Puberte döneminde gerekli olduğunda günlük kalsiyum alımı 1600 mg/gün'e kadar çıkılabilir. Erken çocukluk dönemindeki D vitamini eksikliği, düşük enerji ve kalsiyum alımı da osteoporoz riskini artırır. D vitamini düzeyindeki azalma parathormon ve kemik döngüsünü artırmakta artan kemik rezorpsiyonu yolu ile osteoporoz oluşmaktadır (6,8,17-18). Ancak D vitamini desteği ile kemik mineral dansitesi arasında ilişki kurulamayan çalışmalar da bulunmaktadır. Ayrıca diyetle yüksek fitat ve fosfor olması, kahvenin aşırı tüketimi, gazlı içecekler, sigara ve alkol kullanımı olumsuz etkiler arasında yer almaktadır (6,10,19).

Beslenme şekli ile birlikte sedanter bir yaşam tarzı kemik kütlesi üzerine olumsuz etki yapmaktadır. Bunların yanı sıra kemik yapısında kemik formasyonu ve yıkımının denge halinde işlev görmesini sağlayan yani kemik yapım ve yıkımını kontrol eden lokal ve sistemik faktörler bulunmaktadır. Sistemik faktörler; paratiroid hormon, D vitamini, kalsitonin, tiroid hormonu, büyüme hormonu- IGF-I, gonadal steroidler, adrenal steroidler, insülin, leptindir. Lokal faktörler; sitokinler, interlökinler (IL-1,6,11,18), TNF- $\alpha$ , "transformin g" büyüme faktörü beta, fibroblast büyüme faktörü, koloni stimüle eden faktörler, IGF 'ler, prostoglandin E2, nitrik oksittir.

Son yıllarda tümör nekrozis faktör ailesinden osteoblastlar tarafından sentez edilen osteoprotogerin, osteoklastogenezi inhibe ederken, osteoklast prekürsörleri üzerinde bulunan osteoprotogerin ligand (RANKL: nükleer faktör kapanın reseptör aktivatörü) stimüle etmektedir. Bazı hormonların RANKL ekspresyonunu artırarak kemik rezorpsiyonuna neden oldukları bildirilmektedir (6,9,11). Hormonal etkiler arasında seks steroidleri önemli yer alır. Özellikle östrojen kemik kütlesinin artışında ve epifizlerin kapanmasında etkilidir. Östrojen reseptör mutasyonu ve aromataz enzim eksikliği olan olgularda osteoporoz bildirilmiştir. Yine geç puberteye

girenlerde ileriki yaşlarda kemik mineral dansitelerinin düşük olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (8,11,20). Büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü-I aksı kemik yapılanmasında etkilidir. Büyüme hormonu, aktif D vitamini sentezini böbreklerde artırarak barsaklardan kalsiyum emilimini artırmaktadır. Büyüme hormonu eksikliği ve direncinde kemik kütlesinde azalma olur (14,16). Tiroid hormonları da kemik rezorbsiyon ve formasyonunu artırır. Hipotiroidizimli olgularda yapılan bir çalışmada kemik rezorbsiyonunda inhibitör etkisi olan osteoprotogerinin plazma düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (21).

### **2.1.2. Osteoporoz Nedenleri**

Çocukluk döneminde osteoporoz primer ve sekonder olarak sınıflandırılır (Tablo 2.1, Tablo 2.2). Primer osteoporoz nedenleri daha nadir olarak görülür, hemen hepsi bağ dokusu bozukluklarıdır ve genetik temellere dayanmaktadır. Sekonder nedenler ise kronik hastalıklar, endokrin bozukluklar, metabolik bozukluklar ve ilaçlardır (6-8).

**Tablo 2.1.** Primer osteoporoz nedenleri (5).

- 
1. İdyopatik Juvenil Osteoporoz
  2. Herediter Kollajen Doku Hastalıkları
    - Osteogenezis İmperfekta
    - Ehler- Danlos Sendromu
    - Bruck Sendromu
    - Marfan Sendromu
    - Osteoporoz psödoglioma Sendromu
    - Homosistinüri
-

**Tablo 2.2.** Sekonder osteoporoz nedenleri

---

**1.Nöromuskuler hastalıklar**

- Serebral Palsi
- Duchenne Muskuler Distrofi
- İmmobilizasyon

**2. Kronik hastalıklar**

- Difüz konnektiv doku hastalıkları
- Lösemi
- Kistik Fibrozis
- İnflamatuvar barsak hastalıkları
- Malabsorbsiyon sendromları (Çölyak hastalığı)
- Talasemi
- Primer Bilier Siroz
- Nefropatiler (Nefrotik sendrom)
- Anoreksiya nevroza
- Organ transplantasyonu
- HIV enfeksiyonu

**3. Endokrin Hastalıklar**

- Gecikmiş Puberte
- Hipogonadizm
- Turner sendromu
- Büyüme Hormonu eksikliği
- Hipertiroidizm
- Tip 1 Diyabetes Mellitus
- Hiperprolaktinemi
- Cushing sendromu

**4. Doğumsal Metabolik Bozukluklar**

- Protein intoleransı
- Glikojen Depo Hastalığı
- Galaktozemi
- Gaucher hastalığı

**5. İlaçlar**

- Glukokortikoidler, Methotreksat, Heparin, Antikonvülzanlar
-

## 2.2. Çocuk ve Ergenlerde Hashimoto Tiroiditi

Hashimoto tiroiditi (HT), genetik altyapısı olan otoimmün bir hastalıktır. Aynı zamanda kronik lenfositik tiroidit veya otoimmün tiroidit olarak da adlandırılmaktadır. HT en sık rastlanılan organ spesifik otoimmün hastalıklardan biridir (22). Çocuk ve ergenlerde ensık görülen tiroid hastalıklarından biridir. İlk kez 1912 yılında difüz, büyümüş formda farklı patolojik özelliklere sahip tiroid bezi olan hastalarda Hakura Hashimoto tarafından tanımlanmış, kronik lenfositik tiroidit olarak sınıflandırılmıştır. Haşimoto tiroiditi, çocuk ve ergenlerde hipotiroidizmin en sık rastlanılan nedenidir. Amerikan toplumunda 11-18 yaş arası ergenlerde yılda 5/1000 sıklıkla yeni tanı alan bir hastalıktır. Yaşanılan coğrafik bölgeye de bağılı olmakla beraber 4:1 ile 8:1 arasında değışen oranda en sık kızlarda görülmektedir. Üç yaşından önce görülebilmesine rağmen genellikle altı yaş sonrası ve 10-11 yaşları arasında da pik seviyede görülmektedir. Japonyada Haşimoto tiroiditinin prevalansı 6-18 yaş arasında %3'tür. Tiroid hastalıklarının %30-40'ı aileseldir. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık rastlanmakla beraber(10:1 ile 20:1 arasında)en çok 45-65 yaş arasında görülmektedir. Weetman (23), US'de HT'nin klinik prevalansının 1/182 (%0.55) olduğunu rapor etmiştir. UK'da Tunbridge ve ark (24), HT prevalansının %0.8 olduğunu rapor etmişlerdir. Buna rağmen teşhis amaçlı yapılan iğne biyopsi çalışmalarında HT'nin sitolojisi prevalansın %13.4 gibi daha yüksek oranda olduğunu göstermektedir. Bu fark klinik olarak HT'nin teşhisinde anormal yükselmiş TSH ve düşük tiroid hormon seviyeleri ve genellikle teşhis edici tiroid otoantikörlerinin varlığı ile açıklanabilmektedir (25).

Otoimmün tiroid hastalığı (OİTH) klinik olarak iki formda görülmektedir. En sık görülen formu çocukluk yaş grubunda görülen, klinikte guatr olarak tarif edilen haşimoto tiroiditidir. Diğeri ise atrofik tiroidittir. Her ikisi de dolaşımda tiroid otoantikörleri ve çeşitli derecede tiroid disfonksiyonu ile karakterize, sadece guatr olup olmadığına göre ayırt edilen hastalıklardır. Yapılan çalışmalarda belirtilerinin uzun dönemde ortaya çıktığı rapor edilmiştir. Tiroid fonksiyon testlerinde tanı anında çoğunlukla ötroid ya da hipotiroid nadiren de hipertiroid olarak teşhis edilmektedir. Hipotiroidizm; HT'nin kalıcı bir sekeli olarak düşünülebilir. Overt hipotiroidizimli hastalarda levotiroksin (LT4) tedavisi yaşam boyu tavsiye edilebilir fakat puberte sonrası bu tedavinin gerekli olup olmayacağı belirlenmelidir (26).



### 2.2.1. Etiyoloji

Haşimato tiroiditi, genetik ve çevresel faktörlerden etkilenmektedir. Aile ve ikiz çocuk üzerine yapılan çalışma sonuçları genetik yatkınlığın olduğunu desteklemektedir (27-29). Dittmar ve ark (30), ailesel riskin özellikle kadınlarda ve birinci derece akrabalarında 32 kat ve haşimato tiroiditli kardeşlerinde 21 kat immüntiroidit gelişme riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Buna nazaran Grave's hastalığı gelişme riski ise %7'dir.

Aday gen analizi, tüm genomun taranması ve genomla ilişkili major teknolojinin kullanıldığı çalışmalar otoimmün tiroidit ile ilgili en az 7 genin varlığından söz etmektedir. Bu genler HLA-DR, CD40, CTLA-4, PTPN22, Tiroglobulin(Tg) ve TSH reseptör genleridir. Bu genler immünmodulator genler ve tiroid spesifik genler olmak üzere iki büyük grup altında toplanabilir.. Birinci grup; HLA-DR, CD40, CTLA-4 ve PTPN22 genleri iken ikinci grup genler Tg ve TSH reseptör genlerdir (35). Yeşilkaya ve ark (31), yaptığı bir çalışmada CTLA-4 geninin 3 polimorfik markırının (C(-318)T, A49G ve (AT)n dinükleotit) Grave's hastalığı ile ilişkisini incelemişler ve A49G polimorfizminin Haşimato tiroiditine yatkınlığı artırabileceği sonucuna varmışlardır.

HT'nin etyolojisi ile ilişkili genetik dışı çevresel faktörleri ele alan birçok çalışma vardır. Sigara tüketimi, stres, iyot yetersizliği, alınan ilaçlar, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, radyasyona ve çevre kirliliğine maruz kalma, gebelik, bunlar arasında yer almaktadır. Tiroid hastalıklarına neden olan çevresel ajanların etki mekanizması, tiroid fonksiyonlarının bozulması, doğrudan tiroitler üzerine toksik etki ve immüntümülasyonlar yolu ile olmaktadır. Tiroid otoimmünitesi üzerine çevresel faktörlerin doğrudan ilişkisini belirlemek çok zordur. Belki de uzun süre bu faktörlerin birlikte etkisiyle ortaya çıkmış olabilmektedir. HT'li bireylerde bu hastalığa yatkınlığı artıran genleri taşıyan tiroit antikoları çevresel faktörlere maruz kalınca hastalığın ortaya çıkışını tetiklemektedir (26).

#### 2.2.1.1. İyot

İyot, tiroid disfonksiyonuna neden olan en önemli hızlandırıcılardandır. Normal tiroid fonksiyonları için temel olmasına rağmen aşırı suplementasyonu tiroid otoimmünitesi ile ilişkili olabilmektedir. Potansiyel mekanizması doğrudan tiroide immün yanıtın sitümülasyonu ile oluşabilmektedir. Bu durum yüksek iyotlu Tg'in

immünojenitesindeki artış ve doğrudan serbest radikallerin jenerasyonu ile tiroisitler üzerine iyotun toksik etkisiyle oluşmaktadır (32). İyot tüketiminin yetersiz olduğu toplumlara göre yüksek tüketen toplumlarda otoimmün tiroidit insidansının yüksek olduğuna dair birkaç çalışma mevcuttur (32-34).

#### **2.2.1.2. Selenyum**

Selenyum, tiroid hormon sentezinde temel rol oynayan eser elementlerden biridir. Bu sentez selenoproteinler adı verilen 2 enzim tarafından gerçekleştirilir. Bunlardan biri deiodinazlar diğeri ise glutatyon peroksidazdır. Selenyum tiroid hormon sentezinin dışında, plazma glutatyon peroksidaz ve tioredoksin redüktaz aktivitesini destekleyerek, lipid peroksidazların ve hidrojen peroksidin toksik konsantrasyonlarını azaltarak immün sistemi etkilemektedir (35,36). Selenyum eksikliği hidrojen peroksidin tiroid içi seviyesini arttırmakta bu durum tiroid peroksidazın (TPO) immünojenitesinin ve aktivitesinin artışına neden olmaktadır. Kandaki düşük selenyum seviyeleri tiroid volumünün ve tiroit hipoekojenitesinin artışına sebep olmaktadır. Aynı zamanda düşük selenyum seviyesi lenfositik infiltrasyon göstergesidir (37).

#### **2.2.1.3. Kullanılan İlaçlar**

HT gelişiminde birçok ilaç rol oynayabilmektedir. İnterferon $\alpha$ , IL-2, lityum, amiodoron ve aktivitesi yüksek antiretroviral tedavi için kullanılan ajanlar tiroid fonksiyonu ile ilişkili en çok bilinen ajanlardır (38).

#### **2.2.1.4. Enfeksiyonlar**

Helikobakter pilori, koksaki virüs ve retrovirüsü de içeren ciddi enfeksiyonlar HT patogenezi ile bağlantılı ciddi enfeksiyonlardır. Üstelik hepatitis C virus (HCV) ile ilgili yapılan son çalışmaların bazılarında da HT ile aralarında güçlü ilişkilerin olduğu bildirilmiştir (39,40).

Mevsimsel ve coğrafi değişiklikler de enfeksiyonu destekleyerek HT'nin ortaya çıkışını tetiklemektedir (38,41). Enfeksiyonlar nedeniyle olduğu düşünülen otoimmünitinin çeşitli mekanizmaları vardır. Ancak 3 olasılık otoimmün hastalıkların gelişmesinde önemli olabilmektedir. Bunlar; moleküler benzeme, poliklonal T hücre aktivasyonu ve MHC class 2 antijen indüksiyonudur (42). Enfeksiyonlar HT'ne neden olabilirken kısmen koruyucu da olabilmektedirler. Bu hipoteze göre immün sistem tekrarlayan enfeksiyonlara maruz kalma toleransı ile

yapılanmaktadır. Bu duruma göre düşük sosyoekonomik düzeyde olan sınıfta tiroit antikorlarının prevalansı da daha düşüktür (43).

### **Çevresel Toksinler**

Poliaromatik hidrokarbonlar, perflarane kimyasallar, fitalatlar ve bisfenol A gibi çevre kirliliğine yol açan çoğu ajan tiroid hücrelerine karşı toksik olabilmektedir. Bu kimyasallar çoğu endüstriyel üründe ve tüketici ürünlerinde geniş çapta kullanılmakta ve tiroid fonksiyonlarının bozulmasına spesifik özellikte olabilmektedirler (44,45). Poliaromatik hidrokarbonlardan poliklorine bifeniller ve polihalojene bifeniller kömürden üretilen organik bileşiklerdir. Havada ve suda bulunmaktadır. Tiroidit oluşumuna neden olabilmektedirler. Polihalojene bifeniller, bantlar, motor yağları gibi kimyasalların üretiminde kullanılan bileşiklerdir. Poliklorine bifeniller ise plastik içeren ürünlerde bulunmaktadır. Polihalojene bifenillere maruz kalan kişilerde anti-Tg antikorları ve antimikrozomal antikorların artışı ve yüksek hipotiroidizm prevalansı gözlenmektedir (46). Bu kimyasalların çoğunun tiroid fonksiyonunu bozduğuna ilişkin deliller olmakla birlikte embriyonun yaşamını etkileyerek nörolojik gelişimi olumsuz yönde etkilediği de göze çarpmaktadır (45,47).

Bir diğer önemli nokta gebelik döneminde bu kimyasallara maruz kalmadır. Bu dönem fetüsün gelişiminde çok daha zararlı etkilere yol açmaktadır. Çünkü fetüsün normal büyüme ve gelişmesinde tiroid hormonlarının normal seviyede olması yaşamsaldır. Bu yüzden gebelik döneminde HT'nin çevresel tetikleyicilerinden kaçınılmalı ve gebelik döneminde bu duruma maruz kalan kadınlarda tiroid fonksiyonları yakından takip edilmelidir (38,47).

### **2.2.2. Patogenez**

Tiroid antijenleri için spesifik CD4T-lenfositlerinin aktivasyonunun patogenezde ilk basamak olduğuna inanılmaktadır. Aktive olur olmaz CD4T hücreleri sitotoksik CD8T hücrelerini çağırır. Ayrıca otoreaktif B hücreleri tiroit içine girer. T hücreleri inflamatuvar sitokinlerin salgılanması ve tiroid antijenlerinin reaksiyonu ile hastalığın patogenezinde yaşamsal rol oynamaktadır. Bunların dışında Tg gen ve CTLA-4 mutasyonları da HT ile ilişkili olmaktadır (48,49). Tiroid antikorlarının 3 hedefi vardır. Bunlar Tg, TPO ve TSH reseptörüdür. Bu antikorların T hücreleri tarafından indüklenen tiroid nodüler hücre hasarında sekonder olduğuna

inanılmaktadır. İn vitro çalışmalarda Anti-TPO antikollarının enzim aktivitesini inhibe ettiği gösterilmiştir. Fakat doğrudan CD8T hücrelerinin sitotoksistesinin hipotiroidizmde asıl mekanizma olduğu in vivo çalışmalarda gösterilmiştir. Tiroid peroksidaz major otoantijendir. TPO' ya karşı oluşan otoantikolar hastalığın aktivitesiyle yakından ilişkilidir. Bu durum çocuklarda ispatlanmazken yetişkin atrofik formda otoimmün tiroiditli hastaların çok azında bloke olmuş Anti-TSH reseptör antikoları hipotiroidizmin ortaya çıkışına yardımcı olabilmektedir. Hücresele olarak, HT ara sıra jerminal merkezlerde olan diffüz lenfositik infiltrasyon ile karakterize bir hastalıktır. Tiroid foliküllerinin çapı azalabilmekte ve seyrek kolloid içerebilmektedir. Tiroid hücreleri oksifilik sitoplazma ile sıklıkla genişlemiştir. Aksine atrofik otoimmün tiroiditte lenfositik infiltrasyon ve parankimanın fibröz replasmanıyyla gland küçülmüştür (50).

### **2.2.3. Klinik Bulgular**

En sık görülen klinik bulgular guatr ve hipotiroidizmdir. Guatr büyük veya küçük ve sinsice görülebilir. Hastaların çoğunda büyümüş yumuşak olmayan formda serttir. Hastaların %30'nda ise tiroid bezi lobuler ve nodüler olarak görülebilmektedir. Çocukların çoğunluğunda ise klinik olarak ötiroid ve asemptomatik, bazen boyunda bası şeklinde ağrılara neden olmaktadır. Bazı çocuklarda klinik olarak hipotiroidizm belirtisi olup diğerlerinde klinik olarak ötiroid olup laboratuvar bulguları hipotiroidizmi destekler nitelikte olabilmektedir. Nadiren de çocuklar hipertiroidizm belirtisi gösterir örneğin aşırı sinirlilik, hiperaktivite ve aşırı terlemeler olurken laboratuvar bulguları hipertiroidizmi desteklemez. HT'li iyot yetersizliği olan bir bölgede 140 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastalarda en sık rastlanan şikayetin %55 oranla guatr olduğu bildirilmiştir. Hastaların %18.6'sında hipotiroidizm ile ilgili şikayetler varken (%7.4'ü büyüme geriliği, %4.9'u ağırlık artışı ve %6.3'ü hipotiroidizm ile ilgili diğer şikayetlere sahipmiş), %11'inde rutin muayene esnasında guatr olduğu tespit edilmiştir (51). Stai ve ark (25), 761 hastanın nodülünü ultrason ve ince iğne biyopsisi ile incelemiştir. HT ile ilgili bu kohort çalışmada 102 hastada (%13.4) klinik olarak HT belirlenmiş, 9 hastada (%1.2) subklinik hipotiroidizm ve 47 hastada (%6.2) ötiroid otoimmünite saptanmıştır. Bazen bu hastalık Grave's hastalığı ile bir arada görülmektedir. Ayrıca Grave's hastalığı görülmediğinde, lenfositik tiroiditte oftalmopati meydana gelebilmektedir.

Haşimato ensefalopatisi nadiren görülmekle birlikte insidansı ve prevalansının değerlendirilmesi çok zordur. Bu konuya ilişkin bir prospektif bir çalışma söz konusudur. Antitiroid antikoru tespit edilmiş açıklanamayan ensefalopati vakalarında prevalansın 2,1/100000 olduğu bildirilmiştir (52). Çocuklarda Haşimato ensefalitinin sıklığı ile ilgili yeterli bilgi yoktur (53).

#### **2.2.4. Diğer Otoimmün Hastalıklar**

HT belki de otoimmün poliglandüler sendromun ilk basamağı olabilir. Tip 1 diyabet, çölyak, Addison's hastalığı, pernisiyöz anemi gibi HT ile beraberinde görülebilen otoimmün hastalıkların ortaya çıkışı geçmişteki hastalık hikayesine atfedilmektedir (54). Tip 1 diabetes mellituslu 268 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada dolaşımdaki tiroperoksidaz ve Tg antikoru çölyak hastalığının ki ile karşılaştırıldığında önemli derecede yüksek bulunmuştur (55). Bratislava'da yapılan diğer bir çalışmada diyabetin farklı türlerinin olduğu hastalarda otoimmün tiroidit insidansı %40-50 arasında bulunmuştur (56). Diyabetli hastalarda otoimmün tiroid hastalığının histolojik bulguları yaşla birlikte artış göstermiştir (57). Bu konuda bulgu veren veya vermeyen diyabetli olgularda otoimmün tiroidit koinsidansının olduğunu ortaya koyan çok sayıda çalışma mevcuttur (58).

Otoimmün tiroidit ve DM arasında genetik yatkınlığa ilişkin yapılan son bir çalışmada 448 birey araştırılmıştır. 2q, 6p, ve Xp kromozomlarına lokalize olduğu belirlenmiştir (59).

Haşimato tiroiditi bazen bağdoku, kutanöz hematolojik (pernisiyöz anemi, idiyoPATİK trombositopenik purpura), gastrointestinal (otoimmün karaciğer hastalığı, çölyak hastalığı), genetik(otoimmün poliglandüler sendrom tipII/III, ovaryan yetmezlik, Down sendromu, Klinefelter's sendromu Turner's sendromu), enfeksiyöz (Hepatit C enfeksiyonu), nörolojik (Miller Fisher sendromu, Gullian Barre sendromu, Multiple Skleroz, Myastenia gravis) ve böbrek hastalıkları (Minimal değişen glomerüler hastalık) ile ilişkilendirilebilmektedir (60).

HT ile beraber papiller tiroid kanserinin görülme sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Konuya ilişkin çeşitli çalışmalarda %10-58 oranında olduğu rapor edilmiştir (61,62). Benign tiroid tümörleri ile karşılaştırıldığında papiller tiroid kanseri olan hastalarda HT görülme prevalansının çok daha yüksek olduğu

gösterilmiştir (63). HT olmayan hastalarla karşılaştırıldığında HT olan hastalarda papiller tiroid kanseri görülme riski daha yüksek olabilmektedir (64).

### 2.2.5. Laboratuvar Bulguları

Bazı bireylerde TSH seviyesi net veya orta düzeyde yükselmesine rağmen tiroid fonksiyon testleri sıklıkla normal çıkabilmektedir. Bu durum subklinik hipotiroidizm olarak tanımlanmaktadır (65). İyot yetersizliği olan bölgede yapılan bir çalışmada 24 hasta (%21) ötroid, 48 hastada (%42) kompanse hipotiroidizm ve 42 hastada (%37) hipotiroidizm saptanmıştır. Tiroid düzeyi ile hipotiroidizmin klinik bulguları arasında fark saptanmamıştır. Lenfositik tiroiditli çocukların çoğunda TSH seviyelerinde yükselme görülmezken, lenfositik infiltrasyon ve tiroid growth-sitümüle Ig'lerin guatra neden olabileceği bilinmektedir (51).

Normal bireylerde pozitif anti-TPO %13.0±0.4 olarak gözlemlenirken pozitif anti-Tg %11.5±0.5 gösterilmektedir. Pozitif antikörlerin prevalansı hastalısız popülasyonda daha düşüktür: Anti-TPO, %11.3±0.4 ve Anti-Tg, %10.4±0.5'tir. Pozitif Anti-TPO prevalansı ve pozitif Anti-Tg prevalansı hem total hem hastalısız popülasyonda kadınlarda erkeklerden daha yüksektir (p<0.001), yaşla beraber özellikle kadınlarda artış göstermektedir (26).

HT'li küçük çocukların tamamında serumda TPO antikörleri varken anti-Tg pozitifliği %50'den daha azdır. TPO ve Tg'e karşı antikörler HT'li ergenlerde eşit bulunmuştur. Her iki test kullanıldığında hastaların tiroid otoimmünitesi yaklaşık %95 olarak tespit edilmiştir. Çocuk ve ergenlerdeki seviyesi yetişkin HT'li bireylerdekinden daha düşüktür (26).

Anti-TPO'nun 6-24 ay LT4 tedavisinden sonra %10-90 oranında azaldığı bulunmuştur (66,67). Anti-TPO seviyelerindeki azalmanın tedavi süresine bağlı olmakla beraber tedaviden 1 yıl sonra %45, beş yıl sonra %70 oranında azaldığı bulunmuştur (68).

### 2.2.6. Teşhis

Haşimato tiroiditinin teşhisi Tg otoantikörleri ve/veya TPO otoantikörlerinin seropozitifliğini temel almaktadır. Beraberinde ise anormal tiroid fonksiyonu, büyümüş tiroid bezi ve tiroid ultrasonundaki morfolojik değişikliklerden en az birinin eşlik etmesi gerekmektedir. Anti-TPO antikörleri yoksa postsubakut tiroiditisten dolayı gelişen geçici hipotiroidizm, eksternal irradasyondan dolayı

gelişen hipotiroidizm ve paraneoplastik tedaviler nedeni ile tiroid hormonunun inaktivasyonu ile ortaya çıkan tüketici hipotiroidizm gibi primer hipotiroidizmde nadiren görülen bu bulgularda göz önünde bulundurulmalıdır (69).

HT'ne sekonder gelişen hipotiroidizimli hastalarda yüksek TSH, düşük serbest T4 (fT4) ve pozitif Anti-TPO antikoru vardır. Hastalığın erken evrelerinde, TSH normal olabilmektedir. Anti-TPO antikoru pozitif olabilirken guatr olmakta veya olmamaktadır. Sonrasında TSH yüksekliği orta düzeyde iken (5-10 IU/ml), fT4 normal düzeylerde olmaktadır (26).

HT'ne sekonder hipotiroidizimli hastaların %90'ında anti-TPO antikoru pozitif olabilmektedir (54).

Tiroid otoantikoru negatifse HT'ni akla getirmeli ve bu grup hastalar kontrole çağırılmalıdır. Takipte bu değerler yükselebilir (26).

### **2.2.7. Tedavi**

Hastaların çoğu asemptomatiktir, fakat yetişkinlerde yapılan çalışmalarda TSH seviyelerinin normalin üstünde ve tiroid antikoru (anti-Tg, anti-TPO) pozitifse aşikar hipotiroidizme ilerleme riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle TSH seviyesi >10 IU/ml veya TSH seviyesi >5 IU/ml ve beraberinde guatr veya tiroid otoantikoru varsa tiroid hormon replasman tedavisi önerilmektedir (26). Levotiroksin (LT4), replasman tedavisinde bir seçenektir. Tamamen yan etkisi yoktur. İntestinal emilimi iyidir. Yarılanma ömrü günde 1 kez oral alımı takiben 5-7 gün arasında olmaktadır (70). TSH seviyelerinin normal oranlara (0.5-2  $\mu$  IU/ml) ulaşması tedavinin başarısını göstermektedir. Tiroid fonksiyon testleri LT4 tedavisi başladıktan 6-8 hafta sonra yapılmalı, dozaj kontrol edilmelidir. Tedavinin üzerinden 1 yıl geçtikten sonra tirofi, hipertirofi ve yavaş yavaş artan supresyon TSH seviyelerinin çok yüksek olduğunu ortaya koymaktadır (71,72). Çocuklarda biyokimyasal ötiroidizm tespit edilir edilmez, TSH düzeyleri büyüme dönemi boyunca 4-6 ayda bir kez, hedef boya ulaşmaya kadar ise yılda bir kez izlenmelidir. Tedaviye cevap zayıf ise tedavinin yetersizliğinden şüphelenilebilir. Bu durumda fT4 ölçülmelidir (26).

Levotiroksin yemekten 20 dakika önce ve bu ilacın emilimini olumsuz yönde etkileyen ilaçlar ile birlikte alınmamalıdır. Bunlar kalsiyum ve demir saplementleri, sükralfat, potasyum bağlayan ajanlar, alüminyum içeren antiasitler, safra asidi

bağlayıcılarıdır. Diğer tüm ilaçların özellikle antidepresanların, nörolojik ilaçların etkileşimleri kontrol edilmelidir. Pediatrik hastalarda büyüme gelişmenin düzenli olarak izlenmesi gerekmektedir. HT'li çocukların ailelerine hipotiroidizmin kalıcı olduğu, yaşam boyu tüm hastaların tiroid fonksiyonlarını takip ettirmeleri gerektiği bildirilmelidir. Lineer büyüme eksikliği hipotiroidizmin prognozuna ve beraberinde tedavinin başladığı yaşa bağlıdır. Uzun süre önce hipotiroidizm gelişmiş ise tiroit replasman tedavisi yapısal kaybı yerine koyamamaktadır. Benzer şekilde belirtiler puberte döneminde oluştu ise final boya ulaşmadan büyüme açığını kapatmak için kalan süre kısıtlı olabilmektedir. Çocukluk çağı hipotiroidizminin başlangıcı 3 yaştan sonra ise nörolojik veya zeka ile ilgili oluşabilecek hasar devam etmemektedir. HT'li hastalarda nodüler diffüz guatr veya malignensi gelişti ise çoğunlukla cerrahi tedavi önerilmektedir (26).

### **2.2.8. Takip**

Aylar ve yıllar içerisinde edinsel hipotiroidizmlili hasta yüzdesi yavaş yavaş ilerlemesine rağmen ötroidizmlili çocukların çoğunda ötroid kalıcı olmaktadır. Subklinik hipotiroidizmlili çocukların yarısı zamanla ötroid olurken diğer yarısında aşikar hipotiroidizm gelişmektedir. Konuya ilişkin yapılan çok merkezli bir çalışmada HT'li çocuklarda 5 yıl sonra %64.8'inin kalıcı ötroid, %9.5'inin subklinik hipotiroidizme ilerlediği ve %25.7'sinin aşikar hipotiroidit olduğu bildirilmiştir (26).

Hastalığın kendisinin değerlendirildiği birkaç çalışma mevcuttur. En son İtalyanların yaptığı retrospektif bir çalışmada 20 pediatrik endokrin kliniği tarafından takip edilen 160 HT'li çocuk 32.6 yaşına kadar izlenmiştir. Diğer çalışmaların aksine TSH konsantrasyonlarında zamanla geniş bir dalgalanma olduğunu göstermişlerdir. Hastalıkla ilişkili bu durumun varlığı prognozu kötü yönde etkilememiştir. Çünkü çalışmanın sonunda hasta ve kontrol grubunda anormal yüksek TSH seviyelerinin sıklığı ile ilgili bir fark bulunmamıştır. Aksine yetişkinlerde TSH seviyesinin hastalığı değerlendirmede kullanışlı olmadığı rapor edilmiştir. Tiroid antikorlarının her ikisi tiroid fonksiyonları zarar gören grupta son kontrolde önemli derecede yüksek çıkmıştır. Anti-Tg antikorlarının genellikle normalden yüksek çıkarken anti-TPO antikorları zamanla artış göstermektedir. Bu bulgular anti-TPO antikorlarının tiroid fonksiyonlarında oluşan bozulmanın iyi bir göstergesi olabileceğini desteklemektedir. Sonuç olarak; hastaların değerlendirilmesinde tiroid fonksiyonları



bozulmuş hastaların anti-Tg antikorları ve TSH konsantrasyonlarının yüksek olduğu, tiroid volümünün arttığı göz önünde bulundurulmalıdır (26).

Çocuklarda kalıcı hipotiroidizmin göstergeleri tartışmalıdır. Bu duruma ilişkin yapılan bir çalışmada başlangıç TSH seviyeleri, tiroid volumü ve levotiroksin tedavi süresi ile anti-TPO Ab titrinin kalıcı hipotiroidizm için iyi bir gösterge olmadığı bildirilmiştir (26).

Öncelikle iyot suplementasyonunun HT insidansının artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ek olarak HT'li hastaların iyot tedavisinde takipte hipotiroid gelişme meyili olabilmektedir. Günlük 1 mg'ın üzerinde iyot suplementasyonunun HT ve Grave's hastalığının tiroid patolojisinde altta yatan potansiyel neden olduğu gösterilmiştir. Ötiroidli bireylerde günlük 20 mg'ın üzerinde iyodin veya iyodit alımının nodüleriteyi artırdığı bildirilmiştir (26).

Genellikle puberte sonrası ergenlerde LT4 tedavisi önerilmektedir. Tiroid fonksiyonlarının ilaç kesildikten 6-8 hafta sonra tekrar test edilmesi gerekmektedir. Eğer kalıcı hipotiroidizm belirlendi ise potansiyel tedaviye tekrar başlanmalıdır (26).

### **2.3. Beslenme ve Kemik Sağlığı**

Kemik sağlığı; kemiklerin, iskeleti ilgilendiren ve sık görülen üç bozukluk [(1) kısa boy, (2) rikets ve osteomalazi, (3) osteoporoz ve kemiklerde kırılabilirlik artışı] için iyi durumda olma hali olarak tanımlanabilir (73).

Osteoporoz dünyada milyonlarca insanı etkileyen kompleks ve multifaktöryel bir hastalıktır. Kemik kütlesinin azalması, mikromimarisinin bozulması, kemik kırılabilirliğinin ve sonuç olarak kemik kırık riskinin artması ile karakterizedir (74,75). Kırıklar iskeletin herhangi bir yerinde olabilirse de daha çok el bilek, kalça ve vertebralardadır. Artan yaşla birlikte omurga ve kalça kırıkları artarken 60 yaşından sonra ise el bilek kırıkları platoya ulaşmış olur. Osteoporotik kırıklar önemli bir morbidite ve iş göremezlik nedeni olup, kalça kırıkları erken ölümlere neden olabilir. Bütün bunlar önemli sağlık harcamalarına yol açar (76).

İskeletimiz hareketliliğimizi, esnekliğimizi sağlamakta, mekanik destek vermekte ve kalsiyum için bir rezervuar görevi görmektedir. Kemikler "inert" gibi düşünülürse de aslında dinamik ve canlı bir dokudur. Kemik, kollajen protein matriks (esnekliği sağlar) üzerine kurulur, kalsiyum fosfat kristalleri (hidroksiapatit) çöker kemikleri güçlü ve rigid (sert) kılar. Kemiklerin dış kısımlarında kompakt kısım

(kortikal kemik) ve içte gözenekli kısım (trabeküler kemik) bulunur. Kortikal kemik uzun kemiklerde (ön kol kemikleri gibi), trabeküler kemik ise vertebralarda egemen durumdadır. Yaşam boyu kemikte yıkım ve onarım evreleri biri birini izler. Osteoklastlar eskimiş kemik dokusunu ortadan kaldırır (rezorpsiyon), bunun yerinde osteoblastlarca yeni kemik dokusu yapılır (kemik yapımı). Remodelling; kemik rezorpsiyon ve oluşum fazları ile kemikte devamlı yenilenme olmasıdır. Erişkinde kemik çevriminin %95'i "remodelling" ile olur. Osteoklastlar aracılığı ile kemik rezorpsiyonu başlar, bunun sonucu oluşan boşluk kemik yapıcı hücreler olan osteoblastlarca doldurulur. Kemik matriksi (osteoid) oluşturulur ve bunun üzerinde mineral çöker ve yeni kemik oluşur. Bu işlemin tam olarak yerine getirilebilmesi için haftalar ve aylar geçebilir (76).

Bu "modelling-remodelling" işlevi besinsel faktörler, seks hormonları, paratiroid hormon (PTH) ve D vitamini tarafından yönlendirilir. Çocukluktan erişkinliğe geçiş dönemi kemik sağlığı açısından en önemli dönemdir. Çünkü kemik yapımı kemik kaybindan fazladır ve net kemik kütlesi artışı ile birliktedir. On sekiz yaşına kadar kemik kütlesinin %90'ı, 22 yaşına kadar %99'u oluşur. Kemik yapımı yavaş bir şekilde 30 yaşına kadar devam eder (77). Yirmi yaşına kadar erişkin kemik dansitesinin %90'ı oluşur, bunun da büyük bir bölümü puberte döneminde gerçekleşir. Yaşamın bu erken dönemlerinde kemik mineral dansitesine önem verilmesi ileride gelişebilecek osteoporozun önüne geçecektir (75).

Amerika' da kadınlarda 17 yaşında kemik kütlesinin %90'ı, 26 yaşına kadar da %99'u kazanılmış durumdadır. Kalça ve vertebralarda zirve kemik yoğunluğuna (PBM: pik kemik kütlesi) 7-20 yaşlar arasında erişilmektedir. Kemik mineralizasyonu puberte evresi ile yakından ilişkilidir. Kemikte yıllık zirve mineral oluşumu kızlarda (12.5 yaş) erkeklere (14.2 yaş) göre daha erken olmaktadır. İlk bir kaç dekada kemik mineralizasyonu ne kadar iyi ise yaşamın daha ileri dönemlerinde kırık riski de o denli azalmaktadır (74).

Kemik gelişimi embriyonik yaşamın erken evrelerinde başlar. Hücreler kondrositlere (kıkırdak yapıcı hücreler) farklılaşır. Mezankimal hücreler çoğalır ve preosteoblastlar ve osteoblastlara (kemik yapıcı hücreler) farklılaşır. Gebeliğin ikinci ayında ekstremite tomurcukları belirmeye başlar. Kemik kütlesinde genişleme intramembranöz osifikasyonla (apozisyon) kemiğin periosteal (dış), endosteal (iç)

yüzeylerinde ve uzun kemiklerin uç kısımlarında epifizyal büyüme plakları içerisinde endokondral kemikleşme ile gerçekleşir. Kemiklerin boyundaki artış büyüme plaklarındaki kırıldak çoğalması ile olur, olgunluğa erişince kalsifiye olarak yerini kemik dokusuna bırakır. Puberte döneminde endokondral kemikleşme azalır, büyüme plakları kapanır (tamamen kemikleşir), fakat intramembranöz kemikleşme yavaş olarak yaşam boyu devam eder. Olgunluğa erişildiğinde boyca uzama bu nedenle durur, fakat iskeletin dış zarfında genişleme periosteal apozisyonla erişkin yaşamda da devam eder, endosteal bölge ise yaşamın bulunulan evresine (gebelik, laktasyon, menopoz) göre daralır veya genişler. Kemik büyüme ve gelişmesi vitamin D reseptör, LDL reseptör ilişkili protein5, insulin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) ve büyüme hormonu genleri gibi çeşitli genetik değişiklikler ve polimorfizmlerin etkisi altındadır (73).

Yaşamın ilk iki dekadında kemikte uzunlamasına ve enine büyüme olur. Süt çocukluğundan genç erişkin döneme kadar kemik yapımı kemik rezorpsiyonuna egemendir, kemik kütlesi artar ve zirve kemik kütlesine erişilir. Erişkin kemik kütlesinin hemen yarısı prepubertal büyüme hızlanması sırasında olur. Pubertenin tamamlanması ile kemik kalınlığı ve yoğunluğunda artış devam eder, genç erişkinlikte zirve kemik kütlesine erişilir. Zirve kemik kütlesi yüksek olanların daha sonraki yaşamlarında osteoporoz riskleri bulunmadığına inanılmaktadır (74).

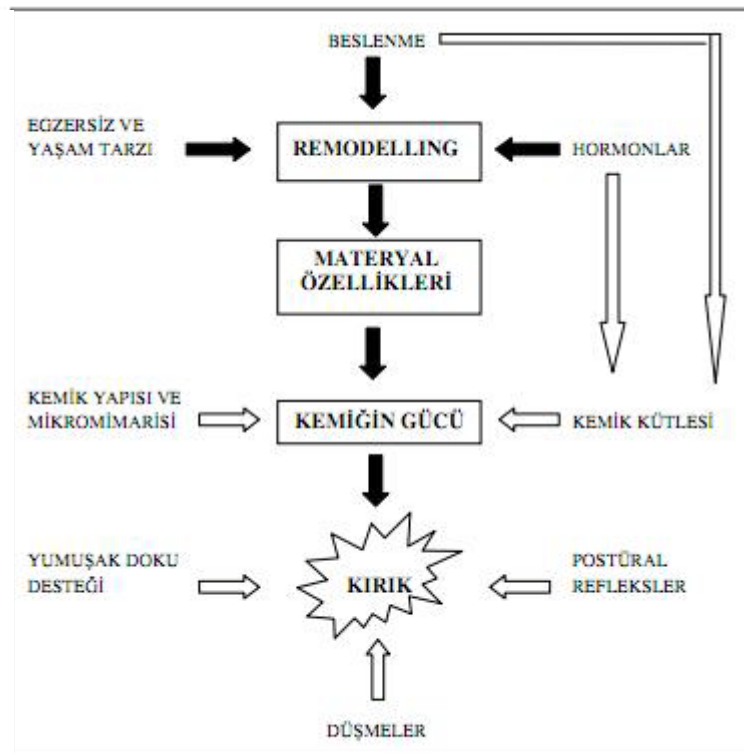
Zirve kemik kütlesine erişildikten sonra yaşamın sonuna kadar kemik kayıpları olmaya devam eder. İlerleyen yaşla birlikte kemik kayıplarının artması kadın ve erkekler için değişmez ve ortak bir bulgudur. Orta yaşa erişildiğinde kemik rezorpsiyonu, yapımına egemendir, kemik kayıpları olur, bayanlarda menapoz sonrası 5-15 yıl içerisinde östrojen azlığı sonucu daha belirgindir. Osteoporozun iki temel belirleyicisi; zirve kemik kütlesi ve kemik kayıplarıdır. Osteoporozun önlenmesinde ilk hedef; kemik mineral dansitesinin kemik yapımının olduğu yıllarda arttırılması, erişkin yaşamda ve menopoz sonrası artan kemik kayıplarının önüne geçilmesidir (74).

Kemik büyüme hızı doğumdan hemen sonra yüksektir, daha sonra yavaşlar, süt çocukluğunun geç dönemlerinde yeniden hızlanır. Bu dönemde gövde iskeletinden çok, kol ve bacaklardaki büyüme hızlıdır puberte dönemine kadar böyle kalır. Pubertede seks hormonlarının salınması ile gövde kemiklerindeki büyüme

hızlanır, epifizler kapanana kadar uzun kemiklerin büyümesi ve linear büyüme yavaşlar (73).

Pubertede kemik kütlesi dramatik bir şekilde artar. Kızlarda menarş öncesi lumbal vertebralar ve femur başında kemik kütlesi dört kat artar, daha sonra azalır. Erkeklerde ise puberte öncesi kemik kütlesi altı kat artar, daha sonra yavaşlamakla birlikte önemli oranda kemik kütlesi artışı olur. Kortikal porozitede cinsler arası farklılıklar vardır, erkeklerde intrakortikal kemik remodelling 'i daha fazladır. Bütün bunların sonucu olarak kemik kütlesi ve kortikal kalınlık erkeklerde daha fazladır, volumetrik dansitede farklılık yoktur (73).

Kemiklerin gücü ile ilgili olarak birçok konu (kütle ve kalite gibi) genetik faktörlerce belirlenmiş olmasına karşın besinsel, çevresel ve yaşam tarzına ilişkin diğer birçok faktör kemik sağlığını etkilemektedir (Şekil 2.1). Kırık riskini etkileyebilen diyet ve beslenme durumu dışındaki çevresel faktörler arasında sigara alışkanlığı, alkol kullanımı, fizik aktivite ve bazı ilaçları kullanma alışkanlığı sayılabilir. Beslenme bu faktörler arasında kemik kütlesinin devamlılığının sağlanması, osteoporozun önlenme ve tedavisi açısından modifiye edilebilir biri olduğundan önem taşımaktadır (74). Kemik mineral dansitesini etkileyen faktörlerden önemli biri olması dolayısı ile beslenmeyi düzenleyerek osteoporozun önlenmesi önem taşımaktadır. Kemik mineral dansitesini etkileyebilen çok sayıda besin ögesi ve bileşeni vardır (75) (Tablo 2.3). Kemiklerde devamlı bir "remodelling" olduğundan bunu destekleyecek besin alımı olmalıdır. Kemik yapımında substrat olmaları yanı sıra diyetinde bulunan kalsiyum ve protein, kemik metabolizmasında da rol oynar. Metabolik yollarda rolü olan birçok vitamin ve mineralde doğrudan ya da dolaylı olarak kemikler ile ilişkilidir (77).



ŞEKİL 1: Kemik kalitesini etkileyen faktörler.

### ŞEKİL 2.1. Kemik kalitesini etkileyen faktörler (74)

Kemik mineral içeriğinin %80-90'ını kalsiyum ve fosfor oluşturmaktadır. Kemik sağlığı açısından önem taşıyan diyet bileşenleri arasında protein, magnezyum, çinko, bakır, demir, flor, D, A, C ve K vitaminleri vardır. Ayrıca besin ögesi olarak nitelenmeyen ancak besinlerimizde bulunan kafein, alkol, fitoöstrojenler gibi bileşenler de kemik sağlığını etkilemektedir (74) (Tablo 2.3).

Kemik dokusu hidroksiapatit kristalleri  $[(Ca)_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$  kollajen fibrilleri arasında gömülmüş iyonlar ve temel yapısı glikoprotein ve proteoglikanlardan oluşmuştur. Bu nedenle kemik yapımı için yeterli enerji, amino asit ve temel kemik yapısı mineralleri (kalsiyum, fosfor, magnezyum, çinko) ve kristal ve kollajen yapımı, kırık ve kemik metabolizmasında görevli diğer iyonlar (bakır, mangan, karbonat, sitrat), vitaminler (C, D, K vitaminleri) ve/veya kalsiyum ve fosfor homeostazı gerekir (73) (Tablo 2.3).

**Tablo 2.3.** Kemik sağlığını belirleyen besinsel faktörler (73)

<b>Olumlu yönde etkileyenler</b>	<b>Olumsuz etkilediği düşünölenler</b>
Besin ögeleri	Diyet bileşenleri/besin ögeleri
Kalsiyum	Aşırı alkol alımı
Bakır	Aşırı kafein tüketimi
Çinko	Aşırı sodyum alımı
Flor	Aşırı flor alımı
Magnezyum	Aşırı/yetersiz protein alımı
Fosfor	Aşırı fosfor alımı
Potasyum	Aşırı/yetersiz vitamin A alımı
Vitamin C	Aşırı n-6 PUFA alımı
Vitamin D	
Vitamin K	
B grubu vitaminler	
n-3 yağ asitleri	
Protein	
Biyoaktif besin bileşenleri	
Whey proteini peptidleri	
Filoöstrojenler	
Sindirilmeyen	
Oligosakkaritler (özellikle inulin tipi fruktanlar)	

Kemik mineral içeriği değişikliği iskelet havuzunda kalsiyum ve diğer minerallerin retansiyonudaki farklılıkları ifade eder. Kemik “remodelling” i sırasında mineraller salınır ve çöker. Kemiğin büyüyüp gelişmesi için çeşitli besinsel faktörlerin yeterli miktarda alınmasına gereksinim vardır. Klasik besin ögesi eksikliklerinde bazıları (enerji, protein, çinko) kısa boya,, bazıları (D vitamini) riketse, bazıları da (bakır, çinko, vitamin C) kemiklerde çeşitli anormalliklere neden olmaktadır (73).

Proteinler kollajen yapısı için kemik matriksine katılır, bunun üzerinde demineralizasyon olur. Diğer mineral ve vitaminler ise kemikle ilgili reaksiyonlar ve metabolik işlevlerde rol alırlar (74).

Kemik kütlesini etkileyen modifiye edilemeyen faktörler; cinsiyet, yaş, vücut kütlesi, genetik, etnik orijin, modifiye edilebilen faktörler ise hormonal durum (özellikle seks hormonları ve kalsiyotropik hormonlar), yaşam tarzı–fiziksel aktivite, sigara ve alkol kullanma ve beslenme olarak belirtilmektedir. Bütün bu genetik, hormonal, çevresel ve beslenme ile ilgili faktörler kemik kütlesi, kemik zirve kütlesi ve daha sonraki kemik mineral kayıplarını etkilemektedir (75,78) (Tablo 2.4).

**Tablo 2.4.** Kemik sağlığını etkileyen modifiye edilebilir veya edilemez faktörler

---

**Kemik sağlığını olumlu etkileyen ve modifiye edilebilen faktörler**

Düzenli fizik aktivite

Yeme alışkanlıkları

Yeterli kalsiyum tüketimi

Yeterli vitamin D durumu

**Kemik kayıplarını arttıran ve modifiye edilebilen faktörler**

Sigara ve alkol

Bazı antikonvulsanlar ve glukokortikoid gibi ilaçlar

Kadınlarda düşük östrojen, erkeklerde düşük testosteron düzeyleri

**Kemik kaybı riskini arttıran ve modifiye edilemeyen faktörler**

Cinsiyet: kadınlarda kayıp riski daha yüksektir

Yaş: ilerleyen yaşla birlikte kayıplar da artmaktadır

Vücut Kütlesi: Kısa ve zayıf kadınlarda daha iri hanımlara göre kayıplar fazladır

Etnik orijin ve heredite: beyaz ırkta ve Asya’lı hanımlarda risk yüksek, Afrika kökenli Amerika’lı ve Hispanik kadınlarda risk düşük

Genetik: Ebeveynlerden birinde osteoporoz veya kırık varsa çocukların kemik mineral yoğunluklarının daha az olması ve artmış kırık riski vardır.

---

**2.3.1. Diyet, Beslenme ve Kemik Kütlesi**

Batı diyetinde besin öge ve bileşenleri kemik sağlığı üzerinde pozitif ve negatif etkide bulunmaktadır (75). Vücut ağırlığı, kemik mineral içeriği (BMC) ve kemik mineral dansitesinin temel belirleyicisidir (73).

Besin bileşenleri, kemik yapısını ve metabolizmasını değiştirerek, endokrin ve/veya parakrin sistemi etkileyerek, kalsiyum ve kemik üzerinde etkisi olan diğer

mineral elementleri etkileyerek kemik yapıyı etkileyebilmektedirler. Bu besinsel faktörler inorganik mineraller (kalsiyum, magnezyum, fosfor, sodyum, potasyum ve çeşitli eser elementler), vitaminler (A, D, E, K, C vitaminleri ve bazı B grubu vitaminler), proteinler ve yağ asitleri gibi makro besin öğelerine kadar pek çok bileşeni içermektedir. Çeşitli diyetlerde bu faktörlerin göreceli miktarları kemik sağlığını dolayısı ile de osteoporoz riskini etkiler. Son yıllarda bazı biyoaktif besin bileşenlerinin de kemik sağlığını etkileyebildiği ortaya konulmuştur. Kalsiyum ve D vitamininin rolü kuvvetle vurgulanmaktadır (75).

İntrauterin yaşamdaki beslenmenin daha sonra ortaya çıkacak hastalıklara zemin hazırladığı bilinmektedir.. Aynı şekilde iskelet büyüme ve gelişmesi de etkilenmektedir. Örneğin doğumda kısa olup daha sonra yedi yaşında normal boyda olanlarda büyümeyi yakalama hızının olumsuz etkilerine bağlı olarak kalça kırığı riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir (73).

Annenin D vitamini durumu, protein, yağ, kalsiyum, fosfor, magnezyum, potasyum ve folat alımı; boy, kemik mineral içeriği, kemik mineral dansitesi ve kırık riski üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Anne beslenmesinin çocuğun büyüme ve gelişmesi üzerindeki etkilerini araştıran az sayıda çalışma vardır. Günlük kalsiyum alımları düşük Gambiya'lı ve Hindistan'lı kadınlara kalsiyum desteği verildiğinde çocuklarının ağırlık ve boyunda, kemik mineral içeriği ve kemik mineral dansitesinde doğumdan sonra ilk bir yıl içerisinde belirgin artış olmuştur. İngiltere'de yaşayan ve D vitamini yetersizliği bulunan Asya'lı kadınlara D vitamini desteği verildiğinde bebeklerinin doğum ağırlıklarında ve bir yaşında iken boya göre ağırlık değerlerinde de artış olmuştur. İsviçre'li süt çocuklarına D vitamini desteği verildiğinde prepubertal kemik kütlelerinde artış gözlenmiştir. Kemik sağlığı açısından dengeli bir diyetin yaşam boyu önemli olduğu vurgulanmaktadır (73,79).

Eldeki kanıtlar diyetin örüntüsünün kemik yapımı ve devamlılığının sağlanmasında primer olarak kemik yapımı ile ilgili besin öğelerini sağlamada, bu besin öğelerinin absorpsiyon ve retansiyonunu etkilemedeki önemini vurgulamaktadır. Diyet ayrıca vücut ağırlığı açısından önem taşıyan enerjiyi sağlar. Yeterli vücut ağırlığının devam ettirilmesi, optimal kemik sağlığı açısından önem taşımaktadır (79).



Uzun vadeli kemik sağlığı ve osteoporozun önlenmesi açısından önem taşıyan diyet bileşenleri arasında; çinko, bakır, mangenez, boron, A, C, K, B grubu vitaminleri, potasyum ve sodyum sayılabilir (76).

### **2.3.1.1. Kalsiyum**

Kemik yapımındaki temel minerallerden birisidir ve yaşamın her evresinde kalsiyum alımı esansiyeldir (73). İskeletin büyüme ve gelişmesi için kalsiyuma gereksinim vardır. Zirve kemik kütle sine erişmede ve yaşlılıkta kemik kayıplarını düzenlemede kalsiyum önemli bir rol oynar. Geçen son 10 yılda bütün yaş grupları için kalsiyumun kemik sağlığı üzerindeki etkileri konusunda güçlü deliller elde edilmiştir. Batılı ülkelerin birçoğunda kalsiyum alımı günlük gereksinimi karşılamaktan uzaktır (74).

Bir erişkinin vücudunda yaş, ırk ve vücut kütle sine de bağlı olarak 1000-1500 gr kalsiyum bulunmaktadır, bunun da %99'u kemiklerde hidroksiapatit kristalleri şeklindedir (74).

Yenidoğan bir bebeğın vücudunda 25-30 gr kadar kalsiyum vardır ve bu anneden elde edilmiştir. Emzirme sırasında da 250 mg/gün kalsiyum kaybı olmaktadır. Gebeliğe östrojen artışı ve kilo alımı eşlik eder, her ikisi de kemikler üzerinde olumlu etkiye sahiptir. Gebeliğın son dönemlerinde artan aktif D vitamini konsantrasyonu ve kalsiyum emilimi, kemikleri korumaya yardımcıdır. Bu dönemde artan kalsiyum gereksiniminin nasıl karşılandığı tam olarak bilinmemekle birlikte alımın artışı, bağırsaklardan emilim oranının artışı, kemik rezorpsiyonunun artması, idrarla kalsiyum kayıplarının azalması veya bunların kombinasyonu şeklinde olabileceğı düşünölmektedir (74).

Günümüzde kalsiyumun pik kemik kütle si oluşturmada ve daha sonraki kemik kayıplarını önlemedeki etkisi yeterli kanıtlarla ortaya konulmuştur. Son bir analiz raporunda 54 randomize kontrollü çalışmanın 52'sinde kalsiyumun; vücutta kalsiyum dengesi, büyüme sırasında kemik yapımının sağlanması, daha sonra kemik kayıplarının azaltılması ve kemik kırık riskinin azaltılmasındaki etkinliğini ortaya koyduğı belirtilmiştir. Aynı analizde 86 gözlem çalışmasının 64'ün de çocuklarda, genç erişkinlerde ve menopoz sonrası dönemdeki kadınlarda kalsiyum alımı ile kemik kütle si arasında ilişki bulunduğı bildirilmiştir. Randomize kontrollü çalışmaların iki meta analiz sonuçlarına göre kalsiyum desteğı kalça kırığı riskini

%25-70, omurga kırığı riskini %23 ve omurga dışı kırık riskini %14 azaltmaktadır. Düşük kalsiyum alımı olanlarda kalsiyum desteği verildiğinde kemik mineral yoğunluğunda düzelme olması, destek kesildiğinde bu etkinin ortadan kalkması kalsiyum desteğinin yaşam boyu olması gerektiğine işaret etmektedir (77).

Yaşamın ilk yıllarında kalsiyum alımında farklılık olması daha sonraki zirve kemik kütlesinde %5-10 farklılık yaratmakta, küçük görünmekle birlikte bu rakam daha sonra kırık riskini %50 oranında etkilemektedir (74).

İster diyetle alınsın, ister destek şeklinde alınsın kalsiyumun kemikler üzerindeki etkisi ortaya konulmuştur. Dokuz-on bir yaşlar arasında büyük oranda kemik yapımı gerçekleşmektedir. Yaşamın ilk ikinci-üçüncü dekadında yeterli kalsiyum alımı ile zirve kemik kütlesine ulaşmak mümkün olmaktadır. Bireylerin çoğunda zirve kemik kütlesine erken erişkinlik döneminde ulaşılmaktadır (80).

Kalsiyum desteği ile paratiroid hormon (PTH) ve kemik turnover 'i baskılanmakta, desteğin kesilmesi ile bu etki ortadan kalkmaktadır. Çocuklarda bir "remodelling" siklusunun tamamlanması yaklaşık altı aydır, bu nedenle kemik mineral dansitesi ölçümleri bu sürenin sonunda yapılmalıdır (73).

Menopoz sonrası kadınlarda östrojenin azalması, kemik kayıplarını artırır. Eğer tedavi edilmezse 50-60 yaşlar arasında trabeküler kemikte %30, kortikal kemikte %5-10 kayıp olmaktadır. Burada erken ve geç menopoz sonrası dönemler arasında ayırım yapılması gerekir. Erken menopoz sonrası dönemde kalsiyum desteğinin olumlu etkileri çok belirgin değildir. Günlük kalsiyum alımında her 500 mg'lık artış, kortikal kemik kayıplarında %0.5-1'lik azalma sağlamaktadır. Kalsiyum desteği geç postmenopozal dönemde ve özellikle östrojen hormonu ile birlikte verildiğinde etkili bulunmuştur. Günde 1000 mg kalsiyum desteği alan menopoz sonrası hanımlarda kırık riskinin %30 oranında azaldığı gösterilmiştir. Kalsiyumun 1 g/gün desteği kalça kırığı oranında %24 azalma sağlamıştır (74,77).

Vücutta kalsiyum dengesini; vücuda alınan ve absorbe olan kalsiyum, dışkı, idrar ve deri yolu ile olan kalsiyum kayıpları belirler. Herhangi birindeki değişiklik kalsiyum dengesini etkiler, en önemlisi vücuda alınan kalsiyumdur (78,81). Kemik gelişiminin sağlanması ve devamlılığı için sadece diyetle bulunan kalsiyum değil bunun ne kadarının absorbe olabildiği de önemlidir. Bu nedenle, kalsiyum emilimini, biyoyararlanımını arttıran besin bileşenleri ve biyoaktif bileşenlerin bilinmesine

gereksinim vardır. Böyle bir yaklaşım diyetle kalsiyum alımı düşük olan veya bağırsaklarından kalsiyum yeterince emilemeyen hastalar için önem taşımaktadır. Besinlerdeki kalsiyum tuzlar şeklinde veya diğer besin bileşenleri ile kompleks oluşturmuş şekilde bulunur. Emilmeden önce kalsiyumun serbest hale geçmesi iyon halini alması gerekir. Çözünür hale geldikten sonra kalsiyum paraselüler veya transselüler transport yolu ile alınır. Laktoz, laktuloz, kazein fosfopeptidleri ve sindirilmeyen oligosakkaritler gibi çeşitli besin bileşenleri de kalsiyum emilimini arttırmaları (75).

Kalsiyum gereksinimi, zirve kemik kütlesi oluşumunu ve kemik kayıplarının olduğu dönemlerde kaybı azaltacak şekilde düzenlenmektedir. Kalsiyumun günlük alımı süt çocuklarında 210 mg'dan 9-18 yaşlar arasında 1300 mg'a yükselmektedir. Ondokuz-elli yaş arası bireylerde günde 1000 mg, 50 yaş üzerinde 1200 mg kalsiyum alınması önerilmektedir (Tablo 2.5). Menopoz sonrası dönemdeki kadınlar için yüksek kemik mineral dansitesi sağlamak, kemik kayıplarını azaltmak ve pozitif kalsiyum dengesi sağlamak için 1gr/gün üzerindeki kalsiyum alımları yeterlidir. Bir bardak sütte 250-300 mg kalsiyum vardır, dolayısı ile günde en az 3 bardak süt ve ürünlerinin tüketilmesi önerilmektedir. Eğer süt ve ürünleri tüketilemiyorsa kalsiyum desteği alınmalıdır (79,80). Kalsiyum desteği için kalsiyum karbonat, kalsiyum sitrat, kalsiyum laktat, kalsiyum glukonat, trikalsiyum fosfat gibi çeşitli preparatlar kullanılmaktadır. Gastrointestinal sistemden emilimi en iyi olanlardan biri kalsiyum sitrat-malat'dır (CMM), meyva sularının kalsiyum ile zenginleştirilmesinde de kullanılır. Kalsiyum karbonat da asit salgısı iyi olan bireylerde kullanıldığında veya asit salgılanmasına neden olan besinlerle birlikte alındığında absorpsiyonu iyidir. Bağırsaklara ulaşan kalsiyum miktarı arttığında emilen kalsiyum miktarı azaldığından günlük kalsiyum desteği bir kerede değil 2-3 doza bölünerek verilmelidir (78).

Serumda eksiklik düzeylerinden kritik düzeylere çıkıldığında kalsiyum kemiklerce kullanılmaya başlar. Kritik düzeyler aşıldığında kemik kütlesinin artacağı sonucu çıkarılmamalıdır. Adölesanlarda saptanan kritik düzey 1500 mg/gün olup, bu düzey aşıldığında idrarla kalsiyum atılmaya başlar, bu kemiklerin doyumluğa ulaştığı anlamına gelmektedir. Erişkinler için bu kritik düzey 1100 mg/gün dür.

Diyetle alınan kalsiyum bu kritik düzeylerde ise kalsiyum alımının arttırılmasının ek bir yararı olmamaktadır (74).

### **2.3.1.2. Fosfor**

Kemik yapımı için gerekli elementlerden biri olup, yaşam boyu desteği gereklidir. Kalsiyum ve fosfor kemikte normal mineral oluşumu için gereklidir. Serum fosfor düzeyleri düştüğünde kemikte mineralizasyon ve osteoblast işlevleri bozulur. Çok düşük doğum ağırlıklı bebekler hariç fosfor desteğinin osteoporoz riski üzerindeki etkisi konusunda az sayıda kanıt vardır (76).

Kalsiyumdan sonra vücutta yüksek miktarlarda bulunan element, fosfordur ve vücutta bulunan fosforun %80'den fazlası kemikte bağlı durumdadır (74,78). Burada kalsiyumla hidroksiapatit kristalleri oluşturur ve kemiğin sertlik ve güç kazanmasına yardımcı olur. Fosfor alımı yetersiz olduğunda kemikte demineralizasyon meydana gelir ve idrarla kalsiyum kaybedilmeye başlar. Et, kümes hayvanlarının etleri, balık, yumurta, süt ürünleri, kuruyemiş, baklagiller, tahıllar ve kolalı içeceklerde yüksek miktarda fosfor bulunmaktadır. İşlenmiş besinlere de eklenmektedir. Son 20 yıl içerisinde besin katkı maddelerinde fosfor tuzlarının kullanılması ve kolalı içecek tüketiminin artması ile fosfor alımında %10-15 artış olmuştur. Alınması önerilen miktar 700 mg/gün olmasına karşın Amerika'da erişkinlerin günlük fosfor alımı 1000-1500 mg'a ulaşmıştır (74). Diyetle alınan fosforun %55-70'i absorbe olabilir. Diyete bağlı fosfor yetersizliği oldukça seyrekdir. Fitatlardan zengin diyetten fosforun absorpsiyon yüzdesi düşüktür (78).

Fosfor kemik sağlığı açısından gerekli olmasına karşın fazlası kemiklere zarar da vermektedir. Fosfor alımı arttığında, serum fosfor konsantrasyonu artmakta, serum iyonize kalsiyum fraksiyonunda geçici bir düşüş ve paratiroid hormon (PTH) salınımına neden olmakta ve kemik rezorpsiyonu ile sonlanmaktadır. PTH'nin başlıca görevi kemik rezorpsiyonu ile hipokalsemiyi önlemektir (74).

Karbonatlı içeceklerin zararlı etkileri üzerinde çok durulmaktadır. Bazı çalışmalarda kemik kütesinin azaldığı ve kırıkların arttığı bulunmuştur. Diğer bazı çalışmalarda da böylesi bir etki saptanamamıştır. Kemik üzerindeki olumsuz etkisi, içecek içinde asidifiye edici fosforik asit bulunmasına ve kolalı içeceklerin sütün yerini alması sonucu kalsiyum alımının azalmasıyla açıklanmaktadır (74,76).

**Tablo 2.5.** Kemik sağlığı ile ilişkili bazı besin öğelerinin günlük olarak alınması önerilen miktarları (77)

Yaş Grubu	Kalsiyum(mg)		Fosfor(mg)		Magnezyum (mg)(E/K)		Vitamin(µg)		Flor(µg)(E/K)		Vit K (µg)	
	AI <sup>a</sup>	UL <sup>b</sup>	AI <sup>a</sup> veya RDA <sup>d</sup>	UL	AI veya RDA	UL	AI	UL	AI	UL	AI	
0-6 ay	210	ND <sup>c</sup>	100 <sup>a</sup>	ND	30/30 <sup>a</sup>	ND	5	25	0.01/0.01	0.7		
6-12 ay	270	ND	275 <sup>a</sup>	ND	75/75 <sup>a</sup>	ND	5	25	0.5/0.5	1.9	2.5	
1-3 y	500	2500	460 <sup>d</sup>	3000	80/80 <sup>c</sup>	65	5	50	0.7/0.7	1.3	30	
4-8 y	800	2500	500 <sup>d</sup>	3000	130/130 <sup>c</sup>	110	5	50	1.1/1.1	2.2	55	
9-13 y	1300	2500	1250 <sup>d</sup>	4000	240/240 <sup>c</sup>	350	5	50	2.0/2.0	10	60 (E)	60 (K)
14-18 y	1300	2500	1250 <sup>d</sup>	4000	410/360 <sup>c</sup>	350	5	50	3.2/2.9	10	75 (E)	75 (K)
19-30 y	1000	2500	700 <sup>d</sup>	4000	400/310 <sup>c</sup>	350	5	50	3.8/3.1	10	120 (E)	90 (K)
31-50 y	1000	2500	700 <sup>d</sup>	4000	420/320 <sup>c</sup>	350	5	50	3.8/3.1	10	120 (E)	90 (K)
51-70 y	1200	2500	700 <sup>d</sup>	4000	420/320 <sup>c</sup>	350	10	50	3.8/3.1	10	120 (E)	90 (K)
>70 y	1200	2500	700 <sup>d</sup>	3000	420/320 <sup>c</sup>	350	15	50	3.8/3.1	10	120 (E)	90 (K)
<b>Gebelik</b>												
<19 y	1300	2500	1250 <sup>d</sup>	3500	-/400 <sup>c</sup>	350	5	50	-/2.9	10		
19-30 y	1000	2500	700 <sup>d</sup>	3500	-/350 <sup>c</sup>	350	5	50	-/3.1	10		
31-50 y	1000	2500	700 <sup>d</sup>	3500	-/360 <sup>c</sup>	350	5	50	-/3.1	10		
<b>Laktasyon</b>												
<19 y	1300	2500	1250 <sup>d</sup>	4000	-/360 <sup>c</sup>	350	5	50	-/2.9	10		
19-30 y	1000	2500	700 <sup>d</sup>	4000	-/310 <sup>c</sup>	350	5	50	-/3.1	10		
31-50 y	1000	2500	700 <sup>d</sup>	4000	-/320 <sup>c</sup>	350	5	50	-/3.1	10		

<sup>a</sup> **AI** : adequate intake; bir birey veya toplum için sağlıklı olma halinin devamı ve hastalık riskinin azaltılmasını amaçlayan alım.

<sup>b</sup> **UL** : tolere edilebilen üst limit; bir besin öğesinin bireylerin hiçbirinde sağlık üzerinde olumsuz etki yapmaksızın alınabilen maksimum miktarı.

<sup>c</sup> **ND** : veri yok.

<sup>d</sup> **RDA** : recommended daily allowance; toplumun %97-98'inin gereksinimlerini karşılayabilen besin ögesi alımı.

**E** : erkek **K** : kız

Kemikte uygun mineralizasyon için fosfor gereklidir. İnsanlarda yapılan çalışmalar fosfor desteğinin kemikler üzerinde doğrudan etkisini gösterememiştir. Karbonatlı içecekler ile fosfor alımının artırılması kemik mineral dansitesini azaltmakta, kırık riskini arttırmaktadır. Karbonatlı içecek tüketiminin artması ile süt alımının azalmasının etkili olduğunu, karbonatlı içecekler ile ihmal edilir miktarlarda kalsiyum kaybı olduğunu savunan görüşler de vardır. Doğrudan fosfor alımından çok diyetdeki kalsiyum/fosfor oranının önemli olduğu vurgulanmaktadır (77).

Fosfor desteği için fosfor dengesinin devamlılığı hedeflenmektedir. Adölesanlarda 1250 mg/gün, erişkinlerde 700 mg/gün, 51 yaş üzeridekilerde 580 mg/gün fosfor alımı önerilmektedir (Tablo 2.5). Alt sınır üzerindeki fosfor alımları hücrel gereksinimleri karşılamak ve kemik yapımı için yeterli görünmektedir (77).

### **2.3.1.3. Magnezyum**

Vücutta yaklaşık olarak 25 gr magnezyum vardır ve bunun yaklaşık olarak üçte ikisi kemiklerde, geriye kalanı yumuşak dokulardadır (78). Hidroksiapatit kristalinin kalsiyum ve fosfor gibi ana bileşeni olmamakla birlikte kristal yüzeyinde absorbe olur. Kemikte bulunan magnezyumun çok az bir kısmı ekstraselüler magnezyum ile değişim halindedir. Magnezyum eksikliğinde kalsiyum metabolizması değişikliğe uğrar, hipokalsemi, D vitamini anormallikleri ve nöromuskuler hipereksitabilite görülür. Hipokalseminin başlıca nedeni paratiroid hormon salınımının bozulmasıdır (74).

Magnezyumun kemikler üzerindeki etkisi; ATP metabolizmasında rol oynaması, 300'den fazla enzimin kofaktörü olması üzerinden dolayı ve hidroksi apatit kristallerini küçültüp (büyük kristaller kemik kırılabilirliğini arttırmaktadır) kemik kalitesini artırarak doğrudan olacak şekildedir (78). Kalsiyumda olduğu gibi magnezyumun diyetle alımında yetersizlik riski vardır. Bu mineralin eksikliğinde kemik büyümesi osteoblastik ve osteoklastik aktivite etkilenmekte, osteopeni ve kemik kırılabilirliği artmakta ve kalsiyum metabolizmasında değişiklik olmaktadır. Magnezyum ile kemik sağlığını inceleyen çalışma sayısı kısıtlıdır (77). Kemik ve mineral homeostazında, kemikte kristal büyümesi ve stabilizasyonunda rol oynar. D vitamini paratiroid hormon aksında da rolü vardır. Magnezyumun osteoporoz riski üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Magnezyum; sebze ve meyvelerde

bulduğundan, alkalinizasyon gibi değişik mekanizmalar ile kemikleri etkiliyor olabilir, bu nedenle tek başına magnezyumun etkisini araştırmak güçtür (76).

Magnezyum eksikliği osteoporozda rol oynayabilir. Hayvan deneylerinde magnezyum eksikliğinde kemiklerin gücünde ve hacminde azalma olduğu, kemik gelişiminin iyi olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle de magnezyum eksikliğinin osteoporoz için bir risk faktörü olabileceği düşünülmüştür. Dört yıllık bir gözlem çalışmasında yüksek magnezyum alımı ile kalça kemikleri dansitesinde artış saptanmıştır. Yine de elde edilen sonuçlar çelişkilidir (78). Osteoporotik postmenopozal hanımlarda kemik mineral dansitesindeki düzelmelerin tek başına magnezyumdan olduğunu söylemek östrojen östrojen hormon desteği aldıkları için olanaksızdır (74).

İyi ve doğal magnezyum kaynakları arasında tahıl tanelerinin bütünü, sebzeler (brokkoli, kabak), kuruyemişler ve tohumlar sayılabilir. Süt ürünleri ve et yeterli miktarlarda tüketilirse çikolata ve kafein de magnezyum alımına katkıda bulunur. Sert suların da magnezyum içeriği yüksektir. Diyetle alınan magnezyum miktarı biraz düşük olmakla birlikte magnezyumun kemiklerimizi ne şekilde etkilediği bilinmemektedir (74).

#### **2.3.1.4. Flor**

Ultra eser bir element olan flor, yiyecekler ve içme suyunda çok az miktarlarda bulunur. Hemen tamamı pasif difüzyonla bağırsaklardan emilir. Absorbe olur olmaz hücre membranlarını geçerek kemik ve dişlerde yerleşir. Özellikle büyümenin hızlandığı dönemlerde kemiklerin flora afinitesi artmıştır. Flor, kemiklerden kolayca salıverilmediğinden florozis gelişebilir. Suyun florlanmasının diş sağlığı üzerinde olumlu etkileri bilinmekle birlikte kemik sağlığı üzerindeki etkileri bilinmemektedir (74).

Vücuttaki florun %99'undan fazlası kemik ve dişlerde bulunur. Flor diş sağlığı açısından önem kazanmıştır. Başlıca kaynağı florlanmış sulardır. Florun %75-90'ı emilir. Florun kalsiyuma afinitesi yüksek olduğundan, kalsiyumla birlikte alındığında absorpsiyonu güç kompleksler oluşturur ve absorpsiyonu %10-25 azalır. Yeterli alım düzeyi 2-4 mg/gün'dür (78) (Tablo 2.5).

Minerallerin kemikte çökmesi sırasında hidroksiapatit kristalleri oluşurken (kalsiyum ve fosfordan) kalsiyum yerine diğer bazı minerallerin girmesi

(magnezyum ve stronsiyum gibi) daha küçük ve çözünür kristaller oluşmasına neden olur. Bu yapıya flor girdiğinde ise (floroapatit kristalleri) kristal büyüklüğü artar, apatit kristallerinin çözünürlüğü azalır. İşte bu nedenle flor osteoklastik atağı azaltmak amaçlı osteoporoz tedavisinde kullanılmaktadır. Fakat floroziste olduğu gibi kristal büyüklüğü arttığında kemik daha kırılabilir hale gelmektedir (74).

Diş sağlığı açısından yıllardır suların florlanması kemikleri pozitif ve negatif yönde etkileyebilmektedir. Flor düzeyi 1 ppm dolayında tutulduğunda kemik mineral dansitesi artmakta ve kırık riski azalmaktadır. Buna karşın sudaki flor >4.32 ppm üzerinde olduğunda ise risk artmaktadır. Yüksek flor alımında osteoblastik aktivite artışı kırık önlenmesinde flor kullanımının temelini oluşturur. Yüksek miktarlarda flor tuzu almanın (>50mg/gün) sonuçları tartışmalıdır. Düşük düzeyler ise (11-20 mg/gün) vertebral kırık riskini düşürmekte, vertebralar, lumbal bölge ve femur başında kemik mineral dansitesini arttırmaktadır. Bu çalışmaların sonuçları yüksek miktarlarda florun büyük kristaller oluşturarak kemik kırılabilirliğini arttırdığını, düşük miktarlarda flor alındığında ise (suyla veya destek olarak) kemikler için yararlı olacağına işaret etmektedir. Genelde diş çürüklerini önleyen, florozis gelişmesini engelleyen miktarların kemik sağlığı açısından da yeterli olduğunu ileri sürülmektedir (76).

Flor sadece hidroksi apatit kristallerinin büyüklüğünü arttırmakla kalmayıp, osteoblastik aktiviteyi de arttırmaktadır. Omurgalarda yılda yaklaşık %5-10 kütle artışı sağlamaktadır. Florun kemikler üzerindeki etki mekanizması tam olarak anlaşılammıştır. Osteoblastik asit fosfatazı inhibe ederek çeşitli iskelet büyüme faktörlerinin duyarlılığını arttırarak veya osteoblastik çoğalmayı stimüle ederek veya her iki mekanizma ile birlikte etkili olmaktadır. Sonuç olarak sodyum florür desteğinin osteoporoz tedavisinde etkinliği tam olarak açıklanamamaktadır (74).

Florozis bulunan bölgelerde uzun kemiklerde osteopeni ve küçük çocuklarda rikets görülmektedir. Osteoblastik aktiviteyi arttırdığından ve kemiklerde kristal çözünmesini azaltmasından dolayı flor osteoporoz tedavisi açısından ilgi çekmiştir. Kemik mineral dansitesini arttırmakla birlikte, kırık riskini azaltıp azaltmadığı şüpheyle karşılanmalıdır (76).



### 2.3.1.5. Demir

Demir, kollajen matriks sentezinde rolü olan enzimler için kofaktördür. Bu enzimler, prolil ve lizil hidroksilazdır. Lizil ve prolil hidroksilazlar, kollajen lifler arasında çapraz bağlar oluşturulmadan önceki basamakları katalizler. Demir 25-OH kolekalsiferol için de kofaktördür, böylece kalsiyum absorpsiyonunu etkiler (77).

Kırmızı et, karaciğer ve diğer organ etleri, kuru baklagiller ve koyu yeşil yapraklı sebzeler demirden zengindir. Kalsiyum gibi diğer minerallerin yüksek miktarlarda alınması demir emilimini azaltmaktadır (74).

Demir eksikliği olan sıçanlarda demiri yeterli olan sıçanlara göre kemik kütlesi ve kuvveti azalmıştır. Ön kol kemik mineral dansitesi ile serum ferritin düzeyleri ilişkili bulunmuştur. İnsanlarda serum demir düzeyleri ile kemikler arasında ilişki gösterilememiştir ancak kızlarda radius kemik mineral dansitesi ile ferritin arasında ilişki saptanmıştır (74,77).

### 2.3.1.6. Çinko

İnsan vücudunda 1-2 g çinko bulunmaktadır. Bunun %90'ı kas, kemik, deri ve saçlarda bulunur. Serumdaki oran %1'dir. Çinko, osteoblastik aktivite, kemik mineralizasyonu için gerekli alkalen fosfataz, kemiğin kollajen yapısının oluşması için gerekli kollajenaz gibi çeşitli enzimlerin kofaktörü olarak bağ dokusu metabolizmasında önemli rol oynar. Çinko eksikliği, DNA sentezi ve protein metabolizmasını bozarak kemikleri olumsuz yönde etkiler (74).

Çinko'nun kemik yapımı üzerindeki etkileri hayvan modellerinde gösterilmiştir. Güçlü egzersiz uygulanan sıçanlarda çinko desteğinin kemik kütlesi üzerinde olumlu etkileri ortaya konulmuştur (74). Yeterli veri olmamakla beraber, çalışmalar serum çinko düzeyleri düşük olduğunda ve idrarla çinko kayıplarının arttığı durumlarda osteoporoz bulunduğu işaret etmektedir. Yaşlılarda serum çinko düzeylerinin düşük oluşu, osteoporoz riskini arttırmaktadır. Postmenopozal kadınlarda yürütülen iki yıllık bir çalışmada kalsiyum desteği ile birlikte çinko, bakır ve manganez verilmesinin tek başına kalsiyum desteğine göre daha fazla kemik mineral artışı sağladığı gösterilmiştir. Büyümesi geri çocuklara çinko desteği verildiğinde boyca büyümede düzelme, kemik ve kollajen yapımında artma sağlanmıştır (77).

Hayvansal protein kaynakları (kırmızı et, kümes hayvanlarının etleri, balık, ıstıridye, yumurta), baklagiller, tam tahıllı ekmekler ve süt çinko'dan zengindir. Diyetle bulunan fitik asit, lifler, düşük protein ve kalsiyum çinkonun biyoyararlanımını düşürür (74).

#### **2.3.1.7. Bakır**

Bakır, kollajen matürasyonu ile ilişkili olduğundan kemik kompozisyon, yapımı, iskelet mineralizasyonu ve bağ dokusunun bütünlüğünü etkiler. Bakır içeren enzimlerden biri olan lizil oksidaz kollajen lifleri arasında çapraz bağlar oluşmasını sağlar, proteinin mekanik gücünü artırır, sağlam ve esnek bir bağ dokusu oluşmasına yardımcı olur (74,77).

Vücutta daha çok büyüme döneminde toplanan 75-100 mg kadar bakır bulunmaktadır. Baklagiller, kuru yemişler, tahıl tanelerinin bütünü, sığır karaciğeri gibi besinler bakırdan zengin olduklarından bakır eksikliğine sık rastlanmaz. Yeterli ve güvenilir alım düzeyi 2-3 mg/gün'dür (74).

Sıçan ve civcivlerde bakır eksikliğinin kemiklerin gücünü azalttığı gösterilmiştir. İki yıllık bakır desteği ile peri ve postmenopozal kadınlarda kemik kayıplarının azaldığı saptanmıştır (74,77).

#### **2.3.1.8. Boron**

Boron, steroid hormon yapımını, dolayısı ile kalsiyum kayıp ve kemik demineralizasyonunu etkiler (76). Boron desteğinin peri ve post menopozal kadınlarda idrarla kalsiyum ve magnezyum kayıplarını azalttığı, serum östradiol düzeylerini ve kalsiyum absorpsiyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Boron vitamin D metabolizması ile de ilişkilidir (77).

Boron alımı konusunda önerilen bir miktar yoktur. Sadece güvenli alım üst sınırı belirlenmiştir (20 mg/gün). Kemik sağlığı üzerinde olumlu etkileri olan boron alım düzeyleri 3 mg/gün olup belirtilen sınırın çok altındadır (77).

#### **2.3.1.9. Manganez**

Kemik matriksinde mukopolisakkarit biyosentezi için gereklidir ve kemik dokusunda çeşitli enzimlerin kofaktörüdür. Manganez eksikliği olan deney hayvanlarında IGF metabolizmasında, büyüme ve kemiklerde değişiklik olmaktadır. İki yıl süren bir çalışmada postmenopozal kadınlara manganez ile birlikte kalsiyum, bakır, çinko verildiğinde tek başına çinko desteği verilmesine göre daha çok

kemikleşme olmuştur. Tek başına manganez desteğinin kemikler üzerindeki etkisi konusunda daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu bildirilmektedir (77).

#### **2.3.1.10. Sodyum**

Sodyum alımı idrarla kalsiyum kaybını düzenleyen önemli faktörlerden biridir. Fazla sodyum alımının kemikler üzerinde olumsuz etkileri vardır (73). İdrarla her 2300 mg sodyum atılımı ile 24-40 mg kalsiyum atılımı olmaktadır (74).

Dörtüzyüksek postmenopozal kadın üzerinde yapılan bir çalışmada 24 saatlik idrarla sodyum atılımı ile kemik mineral dansitesi arasında anlamlı ve negatif bir ilişki saptanmıştır (83).

#### **2.3.1.11. Potasyum**

Meyve ve sebzelerle, diğer besin öğeleri ile birlikte yüksek miktarlarda potasyum alımı alkalin bir ortam yaratır. Kemik için gerekli tuzlara olan gereksinimi azaltır ve et gibi yiyecekler nedeni ile açığa çıkan asidi dengeler. Asidi tamponlamak üzere kemiklerden kalsiyum mobilizasyonunu engeller ve osteoporozu önlemeye yardımcı olur (76-77,82).

Perimenopozal kadınlarda potasyum alımı; kemik mineral dansitesi, yaşlılarda kalça ve ön kol kemik mineral dansitesi ile ilişkili bulunmuştur. Sebze ve meyveler ile potasyum alımı arttıkça kemik mineral dansitesi de artmaktadır. Potasyum bikarbonat desteği ile yapılan çalışmalarda idrarla kalsiyum atılımının azaldığı, kalsiyum dengesinin düzeldiği, kemik rezorpsiyonunun azaldığı, kemik yapımının arttığı, düşük potasyum alımlarının kemik rezorpsiyonunu arttırdığı gösterilmiştir (77,82).

#### **2.3.1.12. A Vitamini**

Osteoblast ve osteoklastlarda nükleer retinoik asit reseptörleri bulunduğundan A vitamini kemik 'remodelling' için gereklidir (74). Hem çok yüksek ve hem de çok düşük A vitamini alımları, kemik için zararlıdır. A vitamini yetersizliğinde kemikte morfolojik değişiklikler olmakta, kalınlıkları artmaktadır. Yüksek A vitamini alımında kemiklerde mineral dansitesi azalmakta, kırık riski artmaktadır (74,76-77).

Deney hayvanlarında hipervitaminosis A kemik rezorpsiyonunu hızlandırmakta, kemik kırılabilirliğini ve spontan kırıkları arttırmaktadır. A vitamini eksikliğinde osteoklast sayısı azalmakta, kontrolsüz osteoblast aktivitesi nedeni ile periosteal kemikte aşırı depolanma olmaktadır. Önerilen sınırlar içerisinde tüketilen

A vitamini, kemik sağlığı açısından yararlı ve emindir. Fazla A vitamini alımı kalça kırığı riskini arttırmaktadır (74).

Hayvansal besinler, kırmızı portakal ve sarı renkli sebzeler A vitamininden zengindir. Fast food besinlerin içerdikleri A vitamini çok düşüktür (74).

#### **2.3.1.13. B Grubu Vitaminler**

B grubu vitaminler, tiamin, riboflavin ve niasinin kemik metabolizmasında doğrudan bir rolü yoktur. Enerji metabolizmasındaki işlevleri dikkate alındığında dolaylı bir rolleri olduğu söylenebilir (77). B6 ve diğer B grubu vitaminlerin yetersiz alımının kemik mineral içeriğini azalttığını ve kalça kırığı riskini arttırdığını gösteren çalışmalar vardır (76).

B6 vitamini, ornitin dekarboksilazın kofaktörüdür. Bu enzim osteoblastlarda NADPH konsantrasyonu ile ilişkili olup, NADPH ise vitamin K siklusu için gereklidir. Bu nedenle, B6 vitamini, K vitaminin kemik üzerindeki etkilerini düzenleyebilmektedir. Hayvan modellerinde yapılan alışmalar B6 vitamini eksikliğinin kemiğin mekanik performansını etkilediğini göstermektedir. İnsanlarda kalça kırığı olanlarda, kırığı olmayanlara göre B6 vitamini alımının daha düşük olduğu bulunmuştur (77).

Folik asit, nükleik ve aminoasitler gibi çeşitli kritik reaksiyonlarda tek karbon ünitelerinin transferini düzenleyen bir kofaktördür. Postmenopozal dönemde kadınlarda dört yıl süreli bir çalışmada folat, radius mineral dansitesi ile ilişkili bulunmuştur (77).

B12 vitamini osteoblast işlevi için önemlidir, kemik alkale fosfatazı ve osteokalsin gibi osteoblast ilişkili proteinler için kofaktör rolü vardır. B12 vitamininin kemik metabolizmasında rolü olan demir üzerinde de etkisi vardır. İn vitro çalışmalarda B12 vitamini eksikliğinin osteoblastları baskıladığı gösterilmiştir. B12 Vitamin eksikliği olan erkek ve kadınlarda eksikliği olmayanlara göre osteoblastların baskılanması daha çok görülmektedir (77).

#### **2.3.1.14. C Vitamini**

C vitamini, lizin ve prolinin hidrosilasyonu, dolayısı ile kollajen fibrilleri arasında çapraz bağların oluşması için gereklidir (74,76). C vitamini, osteoblast yapımının bir belirteci olan alkale fosfataz aktivitesini artırır. Çocuklarda ve 500 mg/gün kalsiyum desteği alan erken postmenopozal dönem ve postmenopozal dönem

kadınlarda C vitamini desteğinin kemik mineral dansitesi üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (77).

Ciddi C vitamini eksikliği olan skorbütte kemiğin kollajenöz yapısında bozulma vardır (74,76). C vitamini eksikliğinde kemik korteksleri incelmekte, trabeküler yapı bozulmaktadır. C vitamini diğer vitaminlerle birlikte kemiği oksidan streslerden koruduğu bilinmektedir (74).

### **2.3.1.15. D Vitamini**

D vitamini, kalsiyum emilim ve kullanımına yardımcı olduğu için kemik sağlığı açısından önemlidir. Başlıca kaynak güneş ışınlarıdır. Kuzey enlemede yaşama, derinin güneş ışınlarından korunan kısımlarının kapladığı alan, derideki pigmentasyonun derecesi ve yaş gibi çeşitli faktörler deride vitamin D yapımını etkileyebilmektedir (75,79).

D vitamini, kalsiyum absorpsiyonu için gereklidir. Ayrıca kemik metabolizmasında da rol oynar. D vitamini yetersizliği varsa kemikler yumuşar ve kolay kırılır. D vitamini, bir hormon ve bir besin ögesidir. Öncülerinden deride sentezlenir ve diyetle alınır. D vitamini içeren besin sayısı kısıtlıdır. Bu nedenle güneş ışınları ile deride sentezi önemlidir. D vitamini gereksiniminin karşılanabilmesi için haftada birkaç kez 15 dakika süreli güneş ışınlarına maruz kalınması gereklidir. D vitaminini yeterli alamayanlara destek (400-600 IU/gün) verilmelidir (80) (Tablo 2.5).

D vitamini, endokrin sistemi, hedef organlar (bağırsak, kemik ve böbrekler) üzerinden kalsiyum ve fosfor metabolizmasını etkiler. Aktif şekli olan kalsitriol, kalsiyum bağlayan protein (calbindin) sentezini stimüle ederek bağırsaklardan kalsiyum absorpsiyonunu artırır. D vitamini ayrıca kemik turnover'ında da rol oynar. D vitamini eksikliğinde; çocuklarda rikets, erişkinlerde osteomalazi görülür. Pubertal evre 2 ve 3'de olan kızlarda muhtemelen iskeletin kalsiyuma gereksinimi zirve kemik kütlesi olduğu sırada yüksek olduğundan kalsitriol düzeyleri de yüksek bulunmuştur. D vitamini eksikliği iskelette mineralizasyon bozukluğu ve osteoporoza yol açar. D vitamini eksikliği olan vakalardaki sekonder hiperparatiroidi kalsiyumun kemikten mobilizasyonuna neden olur. D vitamini eksikliği, bağırsaklardan kalsiyum absorpsiyonunun azalması, kemiklerden kayıpların artması, kas güçsüzlüğü ve kemiklerin mikromimarisinin bozulması sonucu osteoporozun önemli bir nedenidir.

Yaşlı bireylerde D vitamini alımının arttırılması kemik kırılma riskini azaltmaktır. D vitamini içeren fonksiyonel besinler geliştirilmesine gereksinim vardır (74).

Yaşla birlikte D vitamini durumunda bir düşüş gözlenir. Bunun nedenleri, güneş ışınlarına daha az maruz kalma (özellikle kuzey enlemlerinde kış aylarında), deride prekürsörlerin aktivasyon yeteneğinde azalma, karaciğer ve böbreklerde hidroksilasyon kapasitesinde azalma, kalsitriole hedef organ yanıtının azalması, diyetle az alım, besinlerden absorpsiyonun azalması, antikonvülsan ve/veya steroid ilaçların kullanımı olarak sıralanabilmektedir (74).

Kalça kırığı olan hastaların önemli bir kısmında D vitamini eksikliğine bağlı osteomalazi vardır. D vitamini eksikliğinde kas işlevleri de bozulmaktadır. Bu da düşme riskini arttırır. D vitamininden zengin besin sayısı çok fazla değildir: tereyağı, margarinler, karaciğer ve yumurta başlıcalarıdır. Bu nedenle, sütlerin D vitamini ile zenginleştirilmesi yoluna gidilmektedir. Bazı toplumlarda laktoz intoleransının yaygın olması nedeni ile sütün zenginleştirilmesi sorunu çözmede çok etkin değildir (74).

Günümüzde D hipovitaminozu yeryüzünde yaygındır. Çeşitli randomize kontrollü çalışmalarda kalsiyumla birlikte D vitamini verilmesinin kalsiyum kayıplarını azalttığını ve yaşlılarda kemik kırığı oranını azalttığını göstermiştir. Yaşlı kadınlarda sadece vitamin D desteğinin femur boynu ve omurgalarda kemik kayıplarını önlediğini göstermiştir. Postmenopozal kadınlarda 500 IU vitamin D alımı ile kırık riski %37 oranında azaltılabilmektedir (77).

Güneş ışınlarından yeterince yararlanamayanlar için diyetle desteğe önem verilmelidir. Bireylerin D vitamini durumlarını ortaya koyan en iyi gösterge serum 25OH vitamin D düzeyleridir (79).

Yaşam boyu kalsiyum ve D vitamin alımları yeterli olan bireylerde erken dönemde kemik kütlelerinin optimal olması ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde kemik kayıplarının daha az olmasına bağlı olarak kemik sağlığının iyi olması beklenmektedir (79).

D vitamini reseptör geninin kemik üzerindeki etkileri; kalsiyum, D vitamini, kafein, diğer bazı besin öğeleri ve östrojen reseptör geni gibi diğer bazı genlerle etkileşimi ile modifiye edilebilir. D vitamini reseptör genotipi ile postmenopozal kadınlardaki yüksek sodyum ve protein alımının kemik rezorpsiyonu yapıcı etkisi arasında ilişki kurulmuştur (76).

### 2.3.1.16. K vitamini

Başlangıçta sadece koagülasyonda rol oynadığı düşünülürken, günümüzde kemik metabolizmasında ki önemi anlaşılmıştır. K vitamini, glutamik asidin gamma karboksilasyonunda kofaktördür. Bu ise kemikte bulunan başlıca kollajenöz protein olan osteokalsin yapımı için gereklidir. K vitamini glutamatı, gamma karboksiglutamata (Gla protein) çeviren glutamat karboksilazın kofaktörüdür. Bu dönüşümde Gla rezidüleri (dikarboksilik glutamil) pozitif kalsiyum iyonlarını kendine çeker ve böylece hidroksi apatit kristalleri şeklinde kemiğin yapısına girmesini sağlar. Kemik sağlığı açısından üç önemli Gla proteini vardır. Bunlardan en iyi bilineni osteokalsindir. Kemik yapımı sırasında matriksin önemli bileşenlerinden biridir. Yeni sentezlenen osteokalsinin yaklaşık %30'u dolaşımda kalır ve kemik oluşumunun bir göstergesi olarak kabul edilir (74,76-77).

Diyetle alınan ve dolaşımdaki K vitamini düzeyleri düşük olduğunda kemik mineral dansitesi azalmakta ve kırık riski artmaktadır. K vitamini desteği; yeterince karboksile olamamış osteokalsin miktarını, idrarla kalsiyum kayıplarını azaltmakta ve kemik turnover profilini düzeltmektedir (74). K vitamini yetersizliği durumunda daha az karboksile osteokalsin miktarı artar, bu daha az işlevsel şeklidir ve osteoporotik hastalarda rastlanır. Toplum düzeyinde yapılan çalışmalar K vitamini yetersizliği ile düşük kemik mineral dansitesi ve artmış kırık riski arasında ilişki kurulmuştur. Tersine, K vitamini desteği az karboksile osteokalsin miktarını, idrarla kalsiyum atılımı ve kemik rezorpsiyonunu azaltmakta, kemik dokusunu arttırmaktadır. Dolaşımdaki alt düzey gamma-karboksile osteokalsin K vitamini yetersizliğinin bir işareti olmak yanında kalça kırığı riski ve kemik mineral dansitesinin de bir göstergesidir. Kadınlarda, <109 µg/gün K1 vitamini alımı kalça kırığı belirleyicisi olarak bulunmuştur (75).

K vitamini, diyet ve bağırsak bakterilerinin sentezlemesi yolu ile başlıca iki kaynaktan elde edilir. Yeşil sebzeler özellikle brokkoli, lahanası, ıspanak ve marul K vitamininden zengindir. Normal diyetle 300-500 mg vitamin K vardır, bu nedenle normal koşullarda ciddi eksikliği görülmez (Tablo 2.5). Risk altında olanlar; yeni doğanlar, yağ malabsorpsiyonu olanlar veya kronik antibiyotik kullanıcılarıdır. Kemik sağlığı açısından bol sebze tüketimi büyük önem taşımaktadır (74).

### **2.3.1.17. Enerji**

Vücut ağırlığı ile kemik mineral dansitesi arasında pozitif ilişki vardır (73). Enerji alınımındaki artış vücut ağırlığı iskelet üzerine binen yükün artması sonucu kemik mineral dansitesini etkiler. Vücut ağırlığında %10 kayıp, %1-2 kemik kaybına neden olur. Daha ciddi vücut ağırlığı kayıpları ve malnütrisyon, osteoporoz için risk oluşturur. Başta protein olmak üzere düşük makro besin ögesi alımı, kalsiyum, D, K vitamini gibi mikro besin ögesi alımı, kas gücünün azalması gibi pek çok faktör etki etmektedir (74).

### **2.3.1.18. Protein**

Hem yüksek ve hem de düşük protein alımları kemikler üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. Düşük protein almından intestinal kalsiyum Emilimi ve IGF-1 etkilenirken, yüksek protein almında ise idrarla kalsiyum kayıpları artar. Düşük proteinli diyetle birlikte kalsiyum Emiliminin azalması sekonder hiperparatiroidiye neden olabilmektedir. Tüketilen proteinde 50gr'lık bir artış idrarla 60 mg kalsiyum kaybına neden olmaktadır. Protein alımı ne kadar artarsa idrarla kalsiyum kaybı da aynı oranda artar ve daha ciddi negatif kalsiyum dengesi ortaya çıkar. Kalsiyumun %99'u kemiklerde yerleşik olduğundan idrarla kalsiyum kayıpları kemik rezorpsiyonuna, osteopeniye ve osteoporoz ilişkili kırıkların artmasına neden olmaktadır (74). Kemik sağlığı açısından optimum protein alımı 1-1.5 gr/kg olmalıdır. Kemik sağlığı açısından 20: 1 kalsiyum/protein oranının uygun olduğu belirtilmektedir (78).

Yüksek protein alımının idrarla kalsiyum atılımını arttırdığı bilinmektedir. Kayıpların karşılandığı yer kemiktir. Proteinler asidik bir ortam yaratarak kemikten kalsiyum rezorpsiyonuna neden olmaktadır. Uzun yıllar araştırılmasına karşın yüksek proteinli diyetin kemiklere zarar verdiğinin yeterli kanıtları elde edilememiştir. Artmış kalsiyum atılımının kemikten kalsiyum rezorpsiyonu yerine bağırsaklardan kalsiyum Emiliminin artmasından da olabileceği ileri sürülmektedir. Yirmi sağlıklı kadın düşük proteinle beslendiklerinde idrarla kalsiyum atılımı 137 mg/gün, bağırsaklardan kalsiyum absorpsiyonu %18; yüksek proteinli diyete geçildiğinde idrarla kalsiyum atılımı 214 mg/gün, bağırsaklardan kalsiyum Emilim yüzdesi 26 olarak bulunmuştur (80).



Protein kollajen yapısına girerek kemiğin organik matriksini oluşturduğu gibi kemik yapımını düzenleyen büyüme faktörleri ve hormonların yapımının devamlılığı için de gereklidir. Son zamanlarda yapılan radyo izotopik çalışmalar düşük ve yüksek protein alımının kemiklerde kalsiyum retansiyonunu etkilemediğini ortaya koymuştur. Ayrıca protein osteotrofik olduğu bilinen bir büyüme faktörü olan IGF-1'in yapımını arttırmaktadır. Yüksek protein ve kalsiyum alımının büyük olasılıkla IGF-1 artışı sağlayarak çocuklarda, menopoz sonrası dönemdeki kadınlarda ve yaşlılarda olumlu değişiklikler yaptığı gösterilmiştir. Yaşlılarda kalça kırıkları sonrası artırılmış protein alımı ile birlikte kalsiyum desteği, sonucu olumlu etkilemektedir (77).

Kalça kırıklarının et ve süt ürünleri şeklinde protein tüketiminin fazla olduğu ülkelerde yüksek olması dikkat çekmektedir. Protein alımı idrarla kalsiyum atılımını arttırmaktadır ve hayvansal proteinlerdeki sülfür içeren aminoasitler asidik ortama katkıda bulunmaktadır. Uzun süreli kemik sağlığı açısından hayvansal proteinin fazla tüketimi önerilmemektedir. Fakat bu yönde fazla kanıt yoktur. Eğer et, tek protein kaynağı ise proteinin hiperkalsiürik etkisi sülfürlü amino asitlerin hipokalsiürik etkisi ile dengelenebilmektedir (76).

#### **2.3.1.19. Diyetin Asit Alkali Etkisi**

Diyetle asit veya alkali ortam yaratılması asit-baz dengesini değiştirerek kemikleri etkiler. Kemikler, asit ve alkali ortamları tamponlama özelliğine sahiptir. Asit ortamda ortaya çıkan protonları nötralize etmesi için kalsiyum salınır. Et gibi asit özellikte diyetler alındığında kalsiyum düzeyleri azalmakta, osteoporoz riski artmaktadır (74). Asidik bir diyet tüketildiğinde ise idrarla kalsiyum atılımında %74, kemik rezorpsiyonunda %19 artma olmaktadır (83).

#### **2.3.1.20. Fitokimyasallar**

Fitoöstrojenler başlıca bitkisel besinlerde özellikle soya bazlı besinlerde bulunan nonsteroid bileşikler olup yapısal olarak östrojene benzer ve reseptörlere bağlanmada doğal östrojenler ile yarışır (75). Fitokimyasalların ana grupları; izoflavonlar, coumestanlar ve lignanlar'dır. Genistein ve daidzein gibi soya izoflavonları, tahıllar, sebze ve meyvelerden elde olunan lignanlar fitoöstrojenlere örnektir. Fenolik halka yapısına sahip olduğundan fitoöstrojenler, hem östrojen agonisti ve hem de antagonisti gibi davranabilirler (74,76).

Kadınlarda osteoporozun başlıca nedeni östrojen eksikliği olup postmenopozal osteoporozu önlemede hormon yerine koyma tedavisi uygulanmaktadır. Hormon yerine koyma tedavisinde uyum sorunu olması ve hormonun bazı kanserlerle ilişkili bulunması dikkatlerin fitoöstrojenlere çevrilmesine neden olmuştur (75).

Soyada bulunan genistein ve daidzein postmenopozal osteoporozda kullanıldığında, kemikler üzerinde olumlu etkileri görülmüş, kemik mineral dansitesi korunmuş ve kırıklar önlenebilmiştir. İnsanlarda biyolojik aktivitelerinden yararlanabilmek için 30-50 mg/gün izoflavon alınması gerekir. Diyete çeşitli soya preparatları eklendiğinde bu miktarlar elde edilebilir. Önerilen miktarların altındaki dozlarda serum lipid düzeyleri etkilenebilir fakat kemikler üzerinde etkili olması için daha yüksek miktarlar alınmalıdır (74).

#### **2.3.1.21. Kafein**

Kafeinin idrarla kalsiyum atılımını arttırdığı ve osteoporoz için bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür. Kafeinin kemikler üzerindeki etkisi düşünüldüğünden çok daha karmaşıktır, bağırsaklardan kalsiyum emilimini de etkiliyor olabilmektedir (74).

Genelde kalsiyum alımı yetersiz olanlarda kafeinin olumsuz etkilerinin daha belirgin olduğu belirtilmektedir (74). D vitamini reseptör geni için tt genotipinde olanlarda kafeinin kemikler üzerindeki zararlı etkileri TT genotipine göre daha yüksektir (76).

#### **2.3.1.22. Alkol**

Alkol, kemik mineral dansitesini azaltmakta ve yüksek kırık riski yaratmaktadır. Nedenleri arasında; beslenme durumunun kötü olması, bazı besin öğelerinin (kalsiyum, magnezyum ve çinko) malabsorpsiyonu, karaciğer hastalığı, anormal D vitamini metabolitleri ve paratiroid işlevi, osteoblastlara doğrudan toksik etki, düşmeye yatkınlık dolayısı ile kırık oluşması riskinin artması sayılabilir (74,76).

Günde 25 g alkol alanlarda kalça ve ön kol kırık riski alkol almayanlara göre arttığı bildirilmektedir. Ancak postmenopozal kadınlar östrojen hormonunu orta derecede alkol tüketimi ile birlikte aldıklarında kemikler üzerindeki olumlu etkileri daha belirgin olmuştur. Orta derecede alkol alımının kemikler üzerindeki olumlu etkileri, alkolün androstenodionu östrone dönüştürmesinden kaynaklanıyor

olabileceği ileri sürülmektedir. Postmenopozal kadınlarda androjenlerin östrojene aromatisasyonu tek östrojen kaynağıdır. Orta derecede alkol alan postmenopozal hanımlarda estradiol düzeylerinin yüksek olması bu görüşü desteklemektedir (76).

Alkolün etkisini alkollü içeceklerde bulunan flavonoidler, antioksidanlar ve hidroksistilbenlerin etkisinden soyutlayarak incelemek olanaksızdır (84).

#### **2.3.1.23. Karbonhidatlar**

Karbohidratların kemik sağlığı üzerinde doğrudan bir etkisi gösterilemiştir. Fakat fazla karbohidratlı diyetle beslenme, süt ürünleri gibi kalsiyumdan zengin besinlerin daha az tüketilmesine neden olarak dolaylı bir şekilde kemik sağlığını etkileyebilmektedir (84).

#### **2.3.1.24. Yağlar**

Yağ alımı ile bağırsaklardan kalsiyum emilimi arasında pozitif bir korelasyon vardır. Yağ malabsorpsiyonlarında emilemeyen yağla kalsiyum çözünür olmayan sabunlaşmalara neden olarak dolaylı olarak kalsiyum emiliminin azalmasına neden olmaktadır (84).

### **3. BİREYLER ve YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırma Yeri, Zamanı, Örneklem Seçimi**

Bu çalışma SB Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü tarafından takip edilen, edinsel hipotiroidizm tanısı olan ve L-tiroksin tedavisi alan, 31 ergen kız üzerinde Eylül 2010-2011 tarihleri arasında yürütülmüştür. Ayrıca aynı yaş grubunda yer alan sistemik hastalığı olmayan, hastanemiz polikliniğine başvuran sağlıklı 30 ergen kız, kontrol grubunu oluşturmuştur. Çalışmaya alınma kriterleri;

1. Edinsel (otoimmün) tiroititli 12-18 yaş grubu menarşi geçmiş pubertede kız,
2. Kemik metabolizmasını etkileyen D vitamini ve kalsiyum içeren ilaçlar kullanmayan,
3. En az 2 yıldır LT4 (levatron) tedavisi alan,
4. Diğer kronik hastalığı olmayan bireyler çalışma kapsamına alınmıştır.

Hastanemiz Bilimsel Danışma Kurulu'ndan 15.06.2010 tarihli 17 karar sayılı EK1'deki 'Etik Kurul Onayı' alınarak çalışmaya başlanıp Haziran 2012 yılı itibariyle tamamlanmıştır. Ayrıca bu çalışma 16.05.2011 tarih ve 011D04401002 nolu proje olarak H.Ü Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından desteklenmiştir.

#### **3.2. Araştırmanın Genel Planı**

Araştırma 2 aşamada yürütülmüştür. İlk aşamada çalışmaya katılan tüm bireylere genel özelliklerini ve beslenme alışkanlıklarını saptamaya ilişkin yedi bölümden oluşan bir anket formu uygulanmıştır (EK2). Hazırlanan anket formları ilk olarak bireylerin temel demografik değişkenlerinin belirlenmesine yönelik soruları içermekle birlikte, sekiz bölümden oluşmuştur. İkinci bölümde bireylerin beslenme alışkanlıklarına ilişkin sorular yer almıştır. Üçüncü bölümde bazı antropometrik ölçümlerine ilişkin bulgulara yer verilmiştir. Dördüncü bölümde fiziksel aktivite durumları çoktan seçmeli sorularla sorgulanmıştır. Beşinci bölümde besin tüketim sıklığı, altıncı bölümde 3 günlük besin tüketimi ve fiziksel aktivite kaydı ile kapsamlı olarak beslenme durumları değerlendirilmiştir. Son bölümde ise biyokimyasal bulguları ve dexa analizi ile biyoelektiriksel impedans analizi sonuçları değerlendirilmiştir.

Daha sonra hem çalışma hem kontrol grubundaki bireylere 3 günlük besin tüketimi ve fiziksel aktivite kaydı tutulması konusunda eğitim verilmiş ve sabah aç karnına kontrole çağırılmışlardır. Bireylerin vücut kompozisyonu biyoelektriksel impedans analizi yapılarak belirlenmiştir. Biyokimyasal bulguları ve DEXA sonuçlarını değerlendirmek amacıyla kan alma birimine ve radyoloji bölümünün DEXA laboratuvarına yönlendirilmişlerdir. Çalışmanın ikinci aşamasında tüm bireylere kalsiyumdan zengin diyet ilkelerini içeren beslenme eğitimleri araştırmacı tarafından verilmiştir. Çalışma grubu altı ay boyunca her ay, kontrol grubu ise altı ay sonra 3 günlük besin tüketimi ve fiziksel aktivite kayıtları ile beraber kontrole çağırılmıştır.

Ayrıca 6. ayın sonunda antropometrik ölçümler, BIA (Bioelectrical impedance analyse) analizleri, biyokimyasal analizler ve kemik mineral yoğunluğu ölçümleri tekrarlanarak beslenme önerilerinin muhtemel etkisi karşılaştırılmıştır.

### **3.3. Bireylere Verilen Beslenme Eğitimi**

Çalışmaya alınan tüm bireylere araştırmanın başlangıcında grubu tanımlamak amacıyla beslenme alışkanlıkları ile ilgili sorular sorulmuştur (EK2). Bu bulgulardan ve 3 günlük besin tüketim kayıtlarından hareketle kalsiyumdan zengin beslenme ilkeleri konusunda anlatım tekniği ile eğitim verilmiştir. Eğitim sırasında görsel materyal olarak Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi kullanılmıştır (85). Çalışma grubu 6 ay boyunca her ay 3 günlük besin tüketimi kayıtları ile kontrole çağırılıp, olumlu davranışlar ortaya konulup eğitim tekrarı yapılmıştır. Olumsuz beslenme alışkanlıkları var ise önerilerde bulunulmuştur. Kontrol grubundaki bireylere başlangıçta eğitim verilip 6 ay sonra kontrole çağırılmışlardır. Çocukluk çağında görülen büyüme gelişmeyi olumsuz etkileyen bu gibi tiroid hastalıklarında beslenme eğitimindeki sürekliliğin olası etkileri araştırılmıştır.

### **3.4. Antropometrik Ölçümler ve Biyoelektriksel İmpedans Analizi**

Antropometrik ölçümlerden ağırlık; ayakkabısız olarak baskülle ölçülmüştür. Boy uzunluğu, boy ölçer baskülün uzunluk ölçme aleti ile yapılmıştır. Bireyler hazır ol duruşta ve baş Frankfurt düzlemde iken, başın üst kısmının en yüksek noktasına boy ölçerin sürgüsü getirilerek ölçüm alınmıştır. Bireylerin beden kütle indeksleri ağırlık (kg) / boy(m<sup>2</sup>) formülünden hesaplanmıştır. DSÖ'nün bu yaş için önerilen referans aralığına göre 15 persentil altı zayıf, 15-85 persentil arası normal, 85

persentil üstü kilolu kabul edilmiştir (86). Bel çevresi; en alt kaburga kemiği ile kristailiyak arası bulunarak, orta noktadan geçen çevre mezür ile ölçülmüştür. Kalça çevresi; bireyin yan tarafında durularak, en yüksek noktadan çevre ölçümü şeklinde mezür ile yapılmıştır (87).

Vücut kompozisyonunun belirlenmesinde 'Quad Scan 4000 Body Stat' cihazı kullanılarak; vücut yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi, vücut yağ oranı (%) gibi vücut kompartmanlarına ilişkin veriler saptanmıştır (88).

### **3.5. Besin Tüketim Durumunun Saptanması**

Tüm bireylerin biri hafta sonuna gelecek şekilde alınan besin tüketim kayıtlarından tüketilen besinlerin türleri ve miktarları belirlenmiş, enerji ve besin ögeleri BEBİS 7.0 flash versiyonu kullanılarak hesaplanmıştır (89). Enerji ve besin ögelerinin günlük önerilen düzeylere göre karşılama yüzdeleri 'Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi' temel alınarak hesaplanmıştır (85).

### **3.6. Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi**

Bireylerden alınan 3 günlük fiziksel aktivite kayıtlarından bazal metabolik hızlarına (BMH) dayalı olarak fiziksel aktivite katsayılarına (PAR) göre toplam enerji harcamaları hesaplanmıştır. Bazal metabolik hızları Schofield formülü kullanılarak değerlendirilmiştir. Toplam enerji harcamaları (TEH), bazal metabolik hız değerlerine bölünerek fiziksel aktivite düzeyleri (PAL) hesaplanmıştır. Sonuçlar DSÖ'nün kızlarda 12-18 yaş grubu için önerilen değerleri ile kıyaslanmıştır (90).

Bazal Metabolizma Hızı (BMH)(kkal) = 12.2 x Ağırlık (kg) + 746

TEH (kkal) = PAR değeri (katsayı) x ortalama süre (saat/gün) x BMH / 24saat

PAL = TEH / BMH

### **3.7. Biyokimyasal Bulgular**

Çalışmada yer alan tüm laboratuvar ölçümleri SB Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji EAH Laboratuvarları'nda çalışılmıştır. Kan ve idrar örnekleri bireylerden en az 8 saatlik açlık sonrası sabah alınmıştır.

Çalışmaya alınan bireylerin kan kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, çinko parathormon, kan lipitleri, hemoglobin, hematokrit ve açlık kan şekeri ile spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranına spektrofotometrik yöntem ile bakılmıştır. D vitamini, A vitamini ve selenyum, değerleri ise yüksek performanslı likit

kromatografi (HPLC) yöntemi ile analiz edilmiştir (91 ). Biyokimyasal bulguların referans aralıkları EK3’de verilmiştir.

### **3.8. DEXA Analizi**

Kemik mineral yoğunluğu ölçümleri ise DEXA ile radyoloji bölümünün ilgili yerlerinde yapılmıştır. Alınan DEXA sonuçları ve Z skorları Türk çocukları verilerine göre çocukluk yaş grubu için yeniden hesaplanarak, elde edilen bu değerler yorumlamada kullanılmıştır (92).

### **3.9. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi**

Anketlerin tamamlanmasından sonra tüm veriler SPSS 17 versiyon istatistik paket programına girilmiştir. Besin tüketimlerine ilişkin veriler, enerji ve besin ögeleri analizleri BEBİS 7.0 versiyon paket program ile değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada, hastaların antropometrik ölçümleri ve BIA, biyokimyasal bulguları ve dexa analizi, toplam enerji harcamaları ve PAL değerleri, enerji ve besin ögesi alımlarına ilişkin sayısal değerlerde aritmetik ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri hesaplanmıştır. Bireylere ilişkin niteliksel veriler, sayı ve yüzde (%) değerleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

Tanımlayıcı istatistik tablolarının oluşturulmasından sonra çalışma ve kontrol grubuna ilişkin çapraz tablolar oluşturulmuştur.

Antropometrik ölçümler, toplam enerji harcamaları ve PAL değerleri, biyokimyasal bulgular ve kemik mineral yoğunluğu ölçümleri, besin tüketimine ait veriler; normal dağılım gösteriyorsa; hem grup içi hem gruplararası zamana göre değişim ‘Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi’ ile değerlendirilmiştir. Etkileşimin anlamlı olması halinde ‘Paired T’ ve ‘Independent T’ testi uygulanmıştır.

Veri normal dağılım göstermiyorsa, grup içi zamana göre değişim ‘Wilcoxon Testi’ ile, gruplararası zamana göre değişim ‘Mann Whitney-U Testi’ ile yapılmıştır.

İkiden fazla tekrarlayan ölçümlerde veri normal dağılım gösteriyorsa zamana göre değişim ‘Tekrarlayan Ölçümlerde Varyansa Analizi’ ile yapılmış olup, sonuç anlamlı olduğunda; ‘Bonferroni’ düzeltmesi uygulanmıştır. Veri normal dağılım göstermiyorsa grup içi zamana göre değişim ‘Friedman Testi’ ile değerlendirilmiştir. Korelasyon analizi olarak karşılaştırmalarda; sayısal veriler için ‘Pearson Korelasyon Analizi’, nitelikli veriler için ‘Ki-kare Testi’ uygulanmıştır (93).

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmada; yaşları 12-18 yıl olan, edinsel hipotiroidli ergen kızların (n:31) diyetle kalsiyum alımları, antropometrik ölçümleri, fiziksel aktivite durumları, biyokimyasal bulguları ve kemik mineral yoğunluğu, aynı yaş grubunda yer alan sağlıklı kontrol grubuyla (n:30) karşılaştırılarak ve sağlıklı beslenme önerileri verilerek olası etkileri aşağıdaki başlıklar altında değerlendirilmiştir.

##### 4.1. Bireylerin Genel Özellikleri, Beslenme Alışkanlıkları ve Fiziksel Aktivite Durumlarına İlişkin Bilgiler

Tablo 4.1'de çalışma grubu (edinsel hipotiroidli ergen kızlar) ve kontrol grubuna ait (sağlıklı ergen kızlar) genel bilgiler gösterilmiştir. Her iki grupta da 12-14 yaş grubunda 11 kız bulunmaktadır (Çalışma grubunun %35.5'i, kontrol grubunun %36.7'si). Çalışma grubunun %64.5'i 15-18 yaş grubunda bulunurken, kontrol grubunda bu oran %63.3'tür. Bireylerin eğitim durumuna bakıldığında; çalışma grubunun %35.5'i orta öğretimde okurken, bu oran kontrol grubunda %36.7'dir. Çalışma grubunun %64.5'i lisede okurken, bu oran kontrol grubunda %63.3'tür (n:19). Bireylerin anne ve babalarının eğitim düzeyi incelendiğinde; her iki gruptaki bireylerin annelerinin büyük çoğunluğu ilkokul mezunu olup (çalışma grubu:%71.0, kontrol grubu: %66.7) çalışma grubunda yüksekokul mezunu 1 anne (%3.2) bulunurken, kontrol grubunda yüksekokul mezunu anne bulunmamaktadır. Bireylerin babalarının çoğunluğu ilkokul mezunu olup [çalışma grubu: %38.7, kontrol grubu: %46.7 ], çalışma grubundaki bireylerin babalarının ise %32.3'ü (n:10), kontrol grubundaki bireylerin babalarının ise %30'u ortaokul mezunudur. Yüksekokul mezunu babaların oranı, çalışma grubunda %6.5 iken, kontrol grubunda %10 olarak saptanmıştır. Bireylerin anne ve babalarının mesleği incelendiğinde; her iki grupta da annelerin büyük çoğunluğu ev hanımı olup bu oran; çalışma grubunda %93.5 iken kontrol grubunda %83.3'tür. Her iki grupta da 1 anne memur, 1 anne işçi statüsünde olup, kontrol grubundaki bireylerin annelerinin 3'ü (%10) serbest meslek ile uğraşmaktadır.



**Tablo 4.1.** Bireylere ait genel bilgiler

Genel bilgiler	Çalışma grubu ( n : 31 )		Kontrol grubu ( n : 30 )	
	S	%	S	%
<b>Yaş (Yıl)</b>				
12-14	11	35.5	11	36.7
15-18	20	64.5	19	63.3
<b>Eğitim düzeyi</b>				
Ortaöğretim	11	35.5	11	35.5
Lise	20	64.5	19	63.3
<b>Annenin eğitim durumu</b>				
İlkokul	22	71.0	20	66.7
Ortaokul	6	19.4	5	16.7
Lise	2	6.5	5	16.7
Yüksekokul	1	3.3	0	0.0
<b>Annenin mesleği</b>				
Ev kadını	29	93.4	25	83.3
Memur	1	3.3	1	3.3
İşçi	1	3.3	1	3.3
Serbest meslek	0	0.0	3	10.0
<b>Babanın eğitim durumu</b>				
İlkokul	12	38.7	14	46.7
Ortaokul	10	32.3	9	30.0
Lise	7	22.6	4	13.3
Yüksekokul	2	6.5	3	10.0
<b>Babanın mesleği</b>				
Memur	2	6.5	3	10.0
İşçi	11	35.5	8	26.7
Serbest meslek	12	38.7	16	53.3
Emekli	6	19.4	3	10.0

Babaların büyük çoğunluğu serbest meslekle uğraşırken (çalışma grubu: %38.7, kontrol grubu: %53.3 ) çalışma grubunda babaların %35.5'i işçi, %19.4'ü emekli, %6.5'i memurdur. Kontrol grubunda ise babaların %26.7'si işçi, %10'u emekli, %10'u memurdur.

Bireylerin beslenme alışkanlıklarına ilişkin durumları Tablo 4.2'de gösterilmiştir. Her iki grupta da bireylerin büyük çoğunluğu günde 2 ana öğün tüketmektedir (çalışma grubu: %70.9, kontrol grubu:%73.3 ). Günde 3 ana öğün tüketen birey sayısı çalışma grubunda 9 (%29.1) iken kontrol grubunda bu sayı 8'dir (%26.7). Bireylerin ara öğün alımları incelendiğinde; çalışma grubundaki bireylerin %41.9'u 2 ara öğün, %41.9'u 3 ara öğün, %12.9'u 1 ara öğün alırken, %3.3'ü hiç ara öğün tüketmemektedir. Çalışma grubundaki bireylerin %48.4'ü, kontrol grubundaki bireylerin ise %53.3'ü bazen öğün atladıklarını ifade etmektedirler. Çalışma grubundaki bireylerin %29'u öğün atlamazken, bu oran kontrol grubunda %26.7'dir. Öğün atladığını söyleyen birey sayısı çalışma grubunda 7 iken (%22.6), kontrol grubunda 6'dır (%20). Atlanılan öğün incelendiğinde; çalışma grubunda büyük çoğunluğun öğlen öğününü (%68.2), kontrol grubunda ise sabah öğününü (%54.5) atladığı belirlenmiştir. Akşam öğününü atlayan birey sayısı ise her iki grupta 2 kişi olup bu oran %9.2'dir. Öğün atlama nedenleri incelendiğinde; her iki grupta da büyük çoğunluğun; canları istemediği ve iştahsız oldukları için öğün atladıklarını ifade ettiği görülmüştür (çalışma grubu: %45.5, kontrol grubu %59.1).

Çalışma grubunda zaman yetersizliğinden dolayı öğün atlayan bireylerin oranı %18.2 iken, kontrol grubunda %22.7'dir. Çalışma grubunda öğün atlayan bireylerin %27.3'ü geç kaldığı için öğün atladığını ifade ederken, kontrol grubunda bu oran %9.1'dir. Kontrol grubunda alışkanlığı olmadığından öğün atladığını söyleyen bireylerin oranı da %9.1'dir. Çalışma grubunda ise bireylerin %4.5'i zayıflamak istediği için öğün atladığını, diğer %4.5'i (n:1) ise kimse hazırlamadığı için yemediğini bildirmişlerdir.

**Tablo 4.2.** Bireylerin öğün tüketim durumları

Beslenme alışkanlığı	Çalışma grubu		Kontrol grubu	
	( n : 31 )		( n : 30 )	
	S	%	S	%
<b>Öğün tüketim durumları</b>				
<b>Ana öğün sayısı</b>				
1 Öğün	0	0.0	0	0.0
2 Öğün	22	70.9	22	73.3
3 Öğün	9	29.1	8	26.7
<b>Ara öğün sayısı</b>				
1 Öğün	4	12.9	19	63.3
2 Öğün	13	41.9	6	20
3 Öğün	13	41.9	5	16.7
Ara Öğün Yapmıyor	1	3.3	0	0.0
<b>Ana öğün atlama durumu</b>				
Evet	7	22.6	6	20
Hayır	9	29	8	26.7
Bazen	15	48.4	16	53.3
<b>Atlanılan ana öğün</b>				
Sabah	5	22.7	12	54.5
Öğle	15	68.2	8	36.4
Akşam	2	9.1	2	9.1
<b>Ana öğün atlama nedeni</b>				
Zaman yetersizliği	4	18.2	5	22.7
Canı istemiyor, iştahsız	10	45.5	13	59.1
Geç kalıyor	6	27.3	2	9.1
Hazırlanmadığı için	1	4.5	0	0.0
Zayıflamak istiyor	1	4.5	0	0.0
Alışkanlığı yok	0	0.0	2	9.1

Bireylerin ara öğünlerde en çok tükettiği besinler ise Tablo 4.3'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.3.** Bireylerin ara öğün alımlarında genellikle tükettiği besin ve içecekler

Besin Adı	Çalışma grubu (n:31)		Kontrol grubu (n:30)	
	S	%	S	%
Simit, bisküvi, kurabiye	10	32.3	8	26.6
Sandviç, tost, börek	5	16.1	5	16.7
Çabuk çorba	0	0.0	1	3.3
Şeker, çikolata, gofret	8	25.8	5	16.7
Süt, yoğurt, ayran, peynir	1	3.2	1	3.3
Meyve, meyve suları	4	12.9	9	30.0
Kolalı içecekler	2	6.5	1	3.3
Birşey yemem	1	3.2	0	0.0

Çalışma grubundaki bireylerin büyük çoğunluğu ara öğünde simit, bisküvi, kurabiye (%32.3) ve şeker, çikolata, gofret (%25.8) gibi besinleri tüketirken; %16.1'i sandviç, tost, börek gibi besinleri, %12.9'u meyve ve meyve sularını, %6.5'i kolalı içecekleri tükettiğini ifade etmektedir. Süt, yoğurt, peynir, ayran gibi besinleri ara öğünde tüketen bireylerin oranı çalışma grubunda %3.2'dir. Bireylerin %3.2'si ise ara öğünde bir şey yemediğini ifade etmektedir. Kontrol grubundaki bireylerin ara öğünlerde tükettiği besinleri büyük çoğunlukla (%30.0) meyve ve meyve suları oluşturmaktadır. Simit, bisküvi, kurabiye tüketenlerin oranı %26.6 iken %16.7'si şeker, çikolata, gofret gibi besinleri, %16.7'si ise sandviç, börek, tost gibi besinleri tüketmektedir. Süt, yoğurt, ayran tüketen bireylerin oranı %3.3, çabuk çorba tüketen bireylerin oranı %3.3, kolalı içecekleri tüketen bireylerin oranı %3.3 iken bir şey tüketmeyen birey bulunmamaktadır.

**Tablo4.4:** Bireylerin kahvaltı yapma durumu

Kahvaltı yapma durumu	Çalışma grubu ( n : 31 )		Kontrol grubu ( n : 30 )	
	S	%	S	%
Hergün kahvaltı yapar	26	83.9	18	60.0
Bazen yapar	4	12.9	8	26.7
Hiç yapmaz	1	3.2	4	13.3

Tablo 4.4’de bireylerin kahvaltı yapma durumuna ilişkin bilgiler gösterilmiştir.

Bireylerin büyük çoğunluğu (çalışma grubu: %83.9, kontrol grubu: %60 ) her gün kahvaltı yaptıklarını ifade ederken çalışma grubunda bireylerin %3.2’si, kontrol grubunda bireylerin %13.3’ü hiç yapmadıklarını ifade etmişlerdir. Çalışma grubundaki bireylerin %12.9’unun, kontrol grubundaki bireylerin %26.7’sinin bazen kahvaltı yaptığı saptanmıştır.

**Tablo4.5.** Bireylerin genellikle yemeklerini yediği yere ilişkin bilgilerin dağılımı

Yemek yenilen yer	Çalışma grubu ( n : 31 )						Kontrol grubu ( n : 30 )					
	Sabah		Öğle		Sabah		Öğle		Sabah		Öğle	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
Ev	20	64.5	10	32.3	27	87.1	17	56.7	8	26.7	27	90.1
Okul kantini	6	19.4	5	16.1	1	3.2	1	3.3	14	46.7	1	3.3
Fastfood restoran, lokanta, kafe vb.	0	0.0	1	3.2	1	3.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Yemiyor (Atlanan öğün)	5	16.1	15	48.4	2	6.4	12	40.0	8	26.7	2	6.6

Tablo 4.5’de bireylerin genellikle yemeklerini yediği yere ilişkin bilgiler gösterilmiştir.

Çalışma grubundaki bireylerin büyük çoğunluğunun sabah (%64.5), ve akşam (%87.1) yemeklerini evde yediği gözlenmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin ise büyük çoğunluğunun sabah (%56.7), akşam (%90.1) yemeklerini evde yediği,

öğlen ise %26.7'sinin evde, %46.7'sinin ise okul kantininde yemeğini yediği tespit edilmiştir.

**Tablo 4.6** Bireylerin spor yapma durumlarına ilişkin bilgileri

Genel bilgiler	Çalışma grubu ( n : 31 )		Kontrol grubu ( n : 30 )	
	Sayı	%	Sayı	%
<b>Beden eğitimi derslerine katılma durumu</b>				
Evet	24	77.4	26	86.7
Hayır	7	22.6	4	13.3
<b>Spor yapma durumu</b>				
Hayır	18	58.1	25	83.3
Okul takımında	9	29.0	3	10.0
Bir kulübe bağlı olarak spor yapıyor	2	6.5	0	0.0
Sokakta düzenli oynuyor	2	6.5	2	6.7
<b>Spor türü</b>				
<b>Basketbol</b>				
	3	23.0	1	20.0
Haftada 0-4 saat	2	66.6	1	100.0
Haftada 4-8 saat	1	33.4	0	0.0
<b>Voleybol</b>				
	6	46.2	2	40.0
Haftada 0-4 saat	4	66.6	2	100.0
Haftada 4-8 saat	2	33.4	0	0.0
<b>Koşu, top ile oynama</b>				
	4	30.8	2	40.0
Haftada 0-4 saat	2	50.0	2	100.0
Haftada 4-8 saat	2	50.0	0	0.0

Bireylerin spor yapma durumlarına ilişkin bilgileri Tablo 4.6'da, ev içi aktivite durumları ise Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Bireylerin beden eğitimi derslerine katılma durumuna bakıldığında; her iki grupta da büyük çoğunluğunun derslere katılım gösterdiği tespit edilmiştir (çalışma grubu: %77.4, kontrol grubu: %86.7). Çalışma grubundaki bireylerin %58.1'i, kontrol grubundaki bireylerin ise %83.3'ü herhangi bir spor dalı ile ilgilenmemektedir. Okul takımında olan bireylerin oranı çalışma grubunda %29 iken kontrol grubunda %10 olarak bulunmuştur. Bir kulübe bağlı olarak spor yapan bireylerin %6.5'nin sadece çalışma grubunda olduğu tespit edilmiştir. Her iki grupta

da sadece 2 kişi sokakta dzenli olarak oyun oynadđını ifade etmiştir. Bireylerin aktif olarak her iki grupta da basketbol, voleybol, koşu ve top ile oynama sporları ile uğraştığı gızlenmiştir. Çalışma grubunda bu spor dalları ile ilgilenen bireylerden %46.2'sinin voleybol, %30.8'inin koşu ve top ile oynadđđ, %23'ünün ise basketbol oynadđđı tespit edilmiştir. Her iki grupta da bireylerin bryk çoğunluğunun haftada 4 saate kadar antrenman yaptđđđ, koşu sporu ile ilgilenen bireylerden çalışma grubunda olanların ise %50'sinin haftada 4 saate kadar, %50'sinin ise 4-8 saat/hafta antrenman yaptıkları gızsterilmiştir.

**Tablo 4.7.** Bireylerin ev içi aktivite durumlarına göre dağılımları

Ev içi aktivite	Çalışma grubu ( n : 31 )		Kontrol grubu ( n : 30 )	
	Sayı	%	Sayı	%
<b>TV, video, DVD, VCD izleyerek geçirilen zaman (saat/gün)</b>				
Hafta içi				
1 - 2 saat	17	54.8	14	46.7
3 - 4 saat	10	32.3	15	50.0
5 - 6 saat	3	9.7	0	0.0
7 - 8 saat	1	3.2	1	3.3
Hafta sonu				
1 - 2 saat	12	38.7	9	30.0
3 - 4 saat	11	35.5	14	46.7
5 - 6 saat	6	19.4	6	20.0
7 - 8 saat	2	6.4	1	3.3
<b>Bilgisayar başında geçirilen ortalama zaman (saat/gün)</b>				
Hafta içi				
	3	23.0	1	20.0
Hiç	9	29.0	8	26.7
1 - 2 saat	18	58.1	17	56.7
3 - 4 saat	2	6.5	4	13.3
5 - 6 saat	1	3.2	1	3.3
7 - 8 saat	1	3.2	0	0.0
Hafta sonu				
	6	46.2	2	40.0
Hiç	6	19.4	10	33.3
1 - 2 saat	19	61.3	9	30.0
3 - 4 saat	3	9.7	6	20.0
5 - 6 saat	2	6.5	4	13.3
7 - 8 saat	1	3.2	1	3.3
<b>Evde ödev yapılarak veya ders çalışılarak geçirilen zaman (saat/gün)</b>				
Hafta içi				
	4	30.8	2	40.0
Haftada 0-4 saat	2	50.0	2	100.0
1 - 2 saat	17	54.8	16	53.3
3 - 4 saat	10	32.3	11	36.7
5 - 6 saat	2	6.5	3	10.0
7 - 8 saat	2	6.5	0	0.0
Hafta sonu				
1 - 2 saat	12	38.7	13	43.3
3 - 4 saat	10	32.3	15	50.0
5 - 6 saat	6	19.4	2	6.7
7 - 8 saat	3	9.7	0	0.0
<b>Uyku (saat/gün)</b>				
5 - 8 saat	16	51.6	22	73.3
9 - 12 saat	15	48.4	8	26.7



Tablo 4.7’de bireylerin ev içi aktivite durumlarına ilişkin bilgiler verilmiştir. Bir günde TV(televizyon), video, DVD, VCD, izleyerek geçirilen zamana bakıldığında; çalışma grubunda hem hafta içi hem hafta sonu büyük çoğunluğunun (hafta içi %54.8, hafta sonu %38.7) günde 1-2 saatini ayırdığı gösterilmiştir. Kontrol grubunda ise TV, video, DVD, VCD başında geçirilen zamanın hem hafta içi hem hafta sonu daha fazla olduğu tespit edilmiştir (hafta içi: (3-4 saat) %50, hafta sonu: (3-4 saat) %46.7). Her iki grupta da bireylerin yaklaşık %20’sinin TV, video, DVD, VCD vb. izleyerek geçirdikleri zamanın 5-6 saate kadar çıktığı gösterilmiştir. Bireylerin her iki grupta da yaklaşık %60’ının hafta içi 1-2 saat/gün bilgisayar başında vakit geçirdiği, yaklaşık %30’unun ise hiç bilgisayar başında vakit geçirmediği tespit edilmiştir. Hafta sonu bilgisayar başında geçirilen zamana bakıldığında çalışma grubundaki bireylerin büyük çoğunluğu (%61.3) 1-2 saat/gün vakit ayırırken, kontrol grubunun %30’unun 1-2 saat/gün, %20’sinin ise 3-4 saat/gün vakit ayırdığı gösterilmiştir. Hafta içi ev ödevlerine ayrılan zamana bakıldığında; her iki gruptaki bireylerin yaklaşık %55’inin 1-2 saat/gün evde ders çalıştığı tespit edilmiştir. Hafta sonu ev ödevlerine ayrılan zaman her iki grupta da daha fazla olup; 1-2 saat/gün ayıranların oranı yaklaşık %40, 3-4 saat/gün ayıranların oranı çalışma grubunda %32.3, kontrol grubunda %50, 5-6 saat/gün ayıranların ise çalışma grubunda %19.4, kontrol grubunda ise %6.7 olduğu gösterilmiştir. Bir günde bireylerin uykuya ayırdığı zamana bakıldığında; her iki grupta da büyük çoğunluğunun 5-8 saat/gün uyuduğu (çalışma grubu: %51.6, kontrol grubu %73.3) tespit edilmiştir. Günde 9-12 saat uykuya ayıran bireylerin oranının çalışma grubunda %48.4, kontrol grubunda ise %26.7 olduğu gösterilmiştir.

#### **4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri, BİA Sonuçları ve Toplam Enerji Harcamaları**

Bireylerin başlangıç, 6 ay sonraki bazı antropometrik ölçümlerinin aritmetik ortalama (X), standart sapma (s), minimum (min), maksimum (max) değerleri ile grup içi ve gruplar arası farklılığın önem kontrolü Tablo 4.8’de verilmiştir. Bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, kalça çevresi (kontrol grubu hariç), beden kütle indeksi (kontrol grubu hariç) 6 ay sonra artış gösterirken bu artış istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur. DSÖ’nün BKİ sınıflamasına göre göre başlangıçta her iki grupta bireylerin yaklaşık %10’u zayıf, %70’ i normal kabul edilirken, çalışma grubunda

yaklaşık %13' ü kilolu, kontrol grubunda ise yaklaşık %17' si kilolu bulunmuştur. 6. ayın sonunda ise normal BKİ' ne sahip bireylerin oranı %80' e kadar yükselmiştir. Bel çevresi, kalça çevresi (çalışma grubu hariç), bel/kalça oranı ve üst orta kol çevresi ise zamana göre azalış gösterirken bu durum istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Çalışma ve kontrol grupları arasında fark gözlenmemiştir.

Tablo 4.9'da bireylerin başlangıç ve 6 ay sonraki biyoelektriksel impedans analizi sonuçlarının aritmetik ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (s), minimum (min), maksimum (max) değerleri ile grup içi ve gruplar arası farklılığın önem kontrolü verilmiştir. Bireylerin vücut yağ yüzdesi ve vücut yağı 6. ayın sonunda her iki grupta da azalış gösterirken, total vücut ağırlığı (kontrol grubu hariç) ve bazal metabolik hız artış göstermiştir. Fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır).

**Tablo 4.8.** Bireylerin başlangıç ve 6. ay sonundaki bazı antropometrik ölçümlerinin aritmetik ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma ( $s$ ) değerleri ve grup içi - gruplar arası farklılığın önem kontrolü

Ölçümler	Başlangıç $\bar{X} \pm S$ (min-max)	6 ay sonra $\bar{X} \pm S$ (min-max)	P <sub>2</sub>
Vücut ağırlığı (kg)			
Çalışma	52.87±7.75 (38.00-67.50)	53.66±7.25 (41.40-68.00)	0.673
Kontrol	53.43±9.00 (40.00-72.00)	54.01±8.52 (40.00-71.00)	0.673
p <sub>1</sub>	0.827	0.827	
Boy uzunluğu (cm)			
Çalışma	159.30±6.16 (145.00-172.10)	160.49±5.55 (149.20-172.80)	0.056
Kontrol	159.37±6.43 (152.00-175.00)	159.95±6.39 (153.00-175.00)	0.056
p <sub>1</sub>	0.880	0.880	
Bel çevresi (cm)			
Çalışma	74.96±6.40 (65.00-90.00)	73.48±7.87 (60.00-90.00)	0.091
Kontrol	73.10±7.94 (60.00-88.00)	72.96±8.19 (60.00-88.00)	0.091
p <sub>1</sub>	0.536	0.536	
Kalça çevresi (cm)			
Çalışma	93.32±6.68 (83.00-110.00)	93.58±5.69 (83.00-104.00)	0.173
Kontrol	94.96±6.45 (84.00-109.00)	94.23±5.93 (85.00-105.00)	0.173
p <sub>1</sub>	0.461	0.461	
Bel/kalça oranı			
Çalışma	0.79±0.05 (0.71-0.89)	0.77±0.06 (0.67-0.96)	0.152
Kontrol	0.77±0.05 (0.68-0.89)	0.76±0.05 (0.68-0.89)	0.152
p <sub>1</sub>	0.162	0.162	
Üst orta kol çevresi (cm)			
Çalışma	25.48±3.46 (17.00-33.00)	25.38±3.08 (18.00-32.00)	0.859
Kontrol	24.90±2.95 (20.00-32.00)	24.86±2.62 (20.00-30.00)	0.859
p <sub>1</sub>	0.471	0.471	
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )			
Çalışma	20.86±2.59 (16.30-26.00)	20.92±2.37 (17.10-25.00)	0.698
Kontrol	21.20±3.17 (15.60-27.60)	21.13±2.84 (15.20-28.10)	0.698
p <sub>1</sub>	0.695	0.695	

p<sub>1</sub>: Gruplar arası farkın istatistiksel olarak önemliliğini gösterir.

p<sub>2</sub>: Grup içi farkın istatistiksel olarak önemliliğini gösterir.

**Tablo 4.9.** Bireylerin başlangıç ve 6. ay sonundaki biyoelektriksel impedans analizlerinin aritmetik ortalama (  $\bar{X}$  ), standart sapma (s) değerleri ve grup içi - gruplar arası farklılığın önem kontrolü

Ölçümler	Başlangıç $\bar{X} \pm S$ (min-max)	6 ay sonra $\bar{X} \pm S$ (min-max)	P <sub>2</sub>
Vücut yağı (%)			
Çalışma	23.85±5.97 (9.90-33.80)	22.99±5.85 (4.00-32.90)	0.379
Kontrol	20.85±6.06 (2.00-30.00)	20.74±6.07 (5.50-32.00)	0.379
p <sub>1</sub>	0.080	0.080	
Vücut yağı (kg)			
Çalışma	13.06±4.41 (4.40-20.30)	12.27±4.33 (1.80-20.70)	0.469
Kontrol	11.84±4.62 (0.80-21.00)	11.48±4.63 (2.20-22.70)	0.469
p <sub>1</sub>	0.370	0.370	
Yağsız vücut ağırlığı (kg)			
Çalışma	40.03±4.34 (31.50-48.30)	41.53±4.34 (35.00-50.00)	0.026*
Kontrol	41.83±5.25 (33.20-52.40)	42.14±4.70 (35.00-48.30)	0.026*
p <sub>1</sub>	0.308	0.308	
Total (kg)			
Çalışma	52.83±8.19 (31.50-67.50)	54.26±7.10 (41.40-68.00)	0.086
Kontrol	54.14±8.85 (40.00-72.00)	54.07±8.38 (40.00-71.00)	0.086
p <sub>1</sub>	0.086	0.086	
Kuru ağırlık (kg)			
Çalışma	10.01±1.52 (7.50-15.00)	10.50±1.58(8.60-16.00)	0.000*
Kontrol	10.33±1.39 (8.10-13.10)	10.25±1.41 (8.00-12.30)	0.000*
p <sub>1</sub>	0.925	0.925	
Bazal metabolik hız (kkal)			
Çalışma	1407.74±103.23 (1227.00-1597.00)	1459.80±102.62 (1247.00-1600.00)	0.799
Kontrol	1417.66±123.00 (1228.00-1657.00)	1425.00±113.67 (1228.00-1650.00)	0.799
p <sub>1</sub>	0.916	0.916	

**p<sub>1</sub>:** Gruplar arası farkın istatistiksel olarak önemliliğini gösterir. Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi (Normal dağılım gösteren değerlerde kullanılmıştır.)

**p<sub>2</sub>:** Grup içi farkın istatistiksel olarak önemliliğini gösterir. Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi (Normal dağılım gösteren değerlerde kullanılmıştır.)

\*: Grup içi zamana göre fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

Bireylerin 6 ay sonunda yağsız vücut ağırlığındaki artış her iki grupta da istatistiksel açıdan anlamlı iken ( $p<0.05$ ), çalışma grubundaki artış önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Bireylerin kuru ağırlık ölçümlerinde; 6. ayın sonunda çalışma grubunda artış, kontrol grubunda ise bir azalış söz konusudur. Her iki grupta da fark anlamlı iken ( $p<0.05$ ), çalışma grubundaki artış istatistiksel olarak önemli ( $p<0.05$ ), kontrol grubundaki azalış ise önemsiz bulunmuştur.

Bireylerin zamana göre toplam enerji harcamaları ve PAL değerlerinin aritmetik ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma ( $s$ ), minimum ( $\min$ ), maksimum ( $\max$ ) değerleri ile grup içi ve gruplar arası farklılığın önem kontrolü Tablo 4.10'da verilmiştir.

**Tablo 4.10.** Bireylerin başlangıç ve 6 ay sonundaki toplam enerji harcamaları ve PAL değerlerinin aritmetik ortalama ( $\bar{X}$ ), standart sapma( $s$ ), değerleri ile grup içi ve gruplar arası farklılığın önem kontrolü.

Fiziksel aktivite durumu	GRUP	Başlangıç $\bar{X} \pm S$ (min-max)	6 ay sonra $\bar{X} \pm S$ (min-max)	$P_2$
Toplam Enerji Harcaması (kkal/gün)	Ç	2218.74±241.99 (1770.00-2770.00)	2175.54±211.70 (1779.00-2642.00)	0.884
	K	2229.76±280.55 (1823.00-2970.00)	2195.26±269.79 (1736.00-2996.00)	0.884
	$p_1$	0.789	0.789	
PAL değeri	Ç	1.59±0.17 (1.36-2.12)	1.55±0.15 (1.36-2.04)	0.841
	K	1.59±0.15 (1.38-2.08)	1.55±0.13 (1.33-1.93)	0.841
	$p_1$	0.990	0.990	

**Ç:** Çalışma grubu.

**K:** Kontrol grubu.

$p_1$ : Gruplar arası farkın istatistiksel olarak önemliliğini gösterir. Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi (Normal dağılım gösteren değerlerde kullanılmıştır.)

$p_2$ : Grup içi farkın istatistiksel olarak önemliliğini gösterir. Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi (Normal dağılım gösteren değerlerde kullanılmıştır.)

Bireylerin toplam enerji harcamaları ve PAL değerlerinin her iki grupta da çalışmanın başında ve 6 ay sonunda birbirine benzer olduğu saptanmıştır. Her iki grupta da 6 ay sonunda TEH ve aktivite düzeylerinde istatistiksel olarak önemli olmayan bir azalma gözlenmiştir.

#### **4.3. Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları, Günlük Aldıkları Enerji, Protein ve Diğer Besin gelerini Alım Durumu ve Besin Gruplarının Günlük Tüketim Düzeyleri**

Tablo 4.11’de bireylerin besin tüketim sıklığına ilişkin bilgiler verilmiştir.

**Tablo 4.11.** Bireylerin besin tüketim sıklıklarına ilişkin bilgilerin dağılımı

Besinler	Çalışma grubu Tüketim sıklığı										Kontrol grubu Tüketim sıklığı									
	Hiç veya Nadiren		Hergün		Günaşırı		Haftada Bir		15 Günde Bir		Hiç veya Nadiren		Hergün		Günaşırı		Haftada Bir		15 Günde Bir	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
<b>SÜT VE ÜRÜNLERİ</b>																				
Süt	4	12.9	12	38.7	5	16.1	9	29.0	1	3.2	4	13.3	12	40.0	6	20.0	6	20.0	2	6.7
Ayran	3	9.7	5	16.1	9	29.0	12	38.7	2	6.5	3	10.0	4	13.3	10	33.3	12	40.0	1	3.3
Dondurma	3	9.7	9	29.0	7	22.6	9	29.0	3	9.7	1	3.3	14	46.7	5	16.7	10	33.3	0	0
Sade yoğurt	4	13.0	8	25.8	9	29.0	10	32.3	0	0	0	0	9	30.0	11	36.7	8	26.7	2	6.7
Meyveli yoğurt	27	87.1	0	0.0	2	6.5	2	6.5	0	0	18	60.0	0	0.0	3	10.0	5	16.7	3	10.0
Probiyotik yoğurt	31	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	30	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Peynir ve türleri	1	3.2	25	80.6	5	16.1	0	0.0	0	0.0	2	6.7	23	76.7	2	6.7	3	10.0	0	0.0
<b>ET, YUMURTA, KURUBAKLAGİLLER</b>																				
Kırmızı et	6	19.4	3	9.7	3	9.7	15	48.4	4	12.9	8	26.6	0	0.0	7	23.3	11	36.7	4	13.3
Sakatatlar	28	90.3	0	0.0	1	3.2	0	0.0	2	6.5	25	83.3	0	0.0	0	0.0	4	13.3	1	3.3
Tavuk	2	6.5	2	6.5	11	35.5	13	41.9	3	9.7	1	3.3	0	0.0	8	26.7	16	53.3	5	16.7
Balık	13	42.0	0	0.0	2	6.5	13	41.9	3	9.7	6	20.0	0	0.0	2	6.7	20	66.7	2	6.7
Yumurta sarısı	15	48.4	4	12.9	5	16.1	5	16.1	2	6.5	23	76.7	0	0	1	3.3	3	10.0	3	10.0
Tam yumurta	5	16.1	7	22.6	9	29.0	9	29.0	1	3.2	2	6.6	7	23.3	9	30.0	11	36.7	1	3.3
Kurubaklagiller	2	6.5	1	3.2	2	6.5	15	48.4	11	35.5	3	10.0	0	0	1	3.3	14	46.7	12	40.0
Yağlı tohumlar	8	25.8	5	16.1	4	12.9	9	29.0	5	16.1	13	43.4	2	6.7	2	6.7	9	30.0	4	13.3
<b>TAZE SEBZE-MEYVE</b>																				
Yeşil yapraklı sebzeler	3	9.7	6	19.4	6	19.4	13	41.9	3	9.7	2	6.6	15	50.0	2	6.7	10	33.3	1	3.3
Diğer sebzeler	1	3.2	10	32.3	7	22.6	12	38.7	1	3.2	1	3.3	13	43.3	8	26.7	7	23.3	1	3.3
Patates haşlama	19	61.3	0	0.0	2	6.5	7	22.6	3	9.7	18	60.0	1	3.3	5	16.7	3	10.0	3	10.0
Patates kızartma	5	16.1	1	3.2	10	32.3	14	45.2	1	3.2	7	23.3	4	13.3	5	16.7	9	30.0	5	16.7
Domates	1	3.2	21	67.7	5	16.1	4	12.9	0	0.0	0	0.0	19	63.3	5	16.7	6	20.0	0	0.0
Turunçgiller	2	6.5	22	71.0	4	12.9	3	9.7	0	0.0	1	3.3	24	80.0	1	3.3	3	10.0	1	3.3
Diğer meyveler	0	0.0	22	71.0	5	16.1	3	9.7	1	3.2	0	0.0	24	80.0	4	13.3	2	6.7	0	0.0
Taze meyve suyu	21	67.8	1	3.2	1	3.2	5	16.1	3	9.7	12	40.0	9	30.0	4	13.3	3	10.0	2	6.7

Tablo 4.11. devamı

Besinler	Çalışma grubu Tüketim sıklığı										Kontrol grubu Tüketim sıklığı									
	Hiç veya Nadiren		Hergün		Günaşırı		Haftada Bir		15 Günde Bir		Hiç veya Nadiren		Hergün		Günaşırı		Haftada Bir		15 Günde Bir	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
<b>EKMEK, TAHILLAR</b>																				
Ekmek (mayalı), çarşı, bazlama)	0	0.0	31	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	3.3	28	93.3	1	3.3	0	0.0	0	0.0
	18	58.1	0	0.0	0	0.0	6	19.4	7	22.6	14	46.7	2	6.7	1	3.3	7	23.3	6	20.0
Ekmek (mayasız, yufka)	13	41.9	0	0.0	0	0.0	8	25.8	10	32.3	14	46.7	3	10.0	1	3.3	7	23.3	5	16.7
	7	22.6	2	6.5	0	0.0	8	25.8	14	45.2	15	50.0	2	6.7	1	3.3	5	16.7	7	23.3
Bazlama, lavaş	2	6.5	2	6.5	9	29.0	15	48.4	3	9.7	2	6.7	0	0.0	3	10.0	20	66.7	5	16.7
Buğday unu	7	22.6	0	0.0	1	3.2	14	45.2	7	22.6	2	6.7	0	0.0	1	3.3	23	76.7	4	13.3
Pirinç, pirinç unu	2	6.5	2	6.5	6	19.4	17	54.8	4	12.9	2	6.7	0	0.0	4	13.3	21	70.0	3	10.0
Bulgur	10	32.3	1	3.2	4	12.9	11	35.5	5	16.1	9	30.0	0	0.0	9	30.0	9	30.0	3	10.0
<b>YAĞ, ŞEKER, TATLI</b>																				
Sıvı yağlar	0	0.0	31	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	30	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Katı yağlar	8	25.8	9	29.0	1	3.2	5	16.1	8	25.8	5	16.7	8	26.7	2	6.7	10	33.3	5	16.7
Şeker	1	3.2	30	96.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	3.3	28	93.3	0	0.0	0	0.0	1	3.3
Bal, reçel	14	45.1	8	25.8	0	0.0	4	12.9	5	16.1	7	23.4	10	33.3	2	6.7	7	23.3	4	13.3
Pekmez	25	80.6	0	0.0	1	3.2	4	12.9	1	3.2	21	70.0	3	10.0	0	0.0	3	10.0	3	10.0
Hamur tatlıları	19	61.3	0	0.0	1	3.2	3	9.7	8	25.8	10	33.3	1	3.3	2	6.7	7	23.3	10	33.3
Sütlü tatlılar	11	35.5	0	0.0	2	6.5	8	25.8	10	32.3	11	36.7	0	0.0	4	13.3	7	23.3	8	26.7
Çikolata, sarelle v.d.	8	25.8	10	32.3	4	12.9	7	22.6	2	6.5	4	13.3	11	36.7	6	20.0	3	10.0	6	20.0



Tablo 4.11. devamı

Besinler	Çalışma grubu Tüketim sıklığı										Kontrol grubu Tüketim sıklığı									
	Hiç veya Nadiren		Hergün		Günaşırı		Haftada Bir		15 Günde Bir		Hiç veya Nadiren		Hergün		Günaşırı		Haftada Bir		15 Günde Bir	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
<b>DiğER</b>																				
Kolalı, gazlı içecekler																				
1.Normal	11	35.5	7	22.6	6	19.4	4	12.9	3	9.7	14	46.7	5	16.7	4	13.3	5	16.7	2	6.7
2.Diyet	27	87.1	2	6.5	0	0.0	1	3.2	1	3.2	29	96.7	0	0.0	0	0.0	1	3.3	0	0.0
Meyveli, gazlı içecekler																				
1.Normal	19	61.3	0	0.0	1	3.2	8	25.8	3	9.7	24	80.0	1	3.3	2	6.7	1	3.3	2	6.7
2.Diyet	29	93.5	1	3.2	0	0.0	0	0.0	1	3.2	30	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Soda, maden suyu	21	63.6	2	6.5	1	3.2	5	16.1	2	6.5	18	60.0	3	10.0	2	6.7	3	10.0	4	13.3
Su	0	0.0	31	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	30	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Hazır meyve suyu	9	29.1	6	19.4	1	3.2	11	35.5	4	12.9	13	43.3	6	20.0	3	10.0	4	13.3	4	13.3
Kahve, kakao	18	58.1	2	6.5	3	9.7	5	16.1	3	9.7	13	43.3	3	10.0	2	6.7	8	26.7	4	13.3
Çay (siyah)	5	16.1	21	67.7	0	0.0	4	12.9	1	3.2	3	10.0	25	83.3	1	3.3	1	3.3	0	0.0
Bitki çayı	24	77.5	3	9.7	1	3.2	2	6.5	1	3.2	23	76.7	3	10.0	1	3.3	1	3.3	2	6.7
Bira	31	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	30	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
DiğER alkollü içecekler	31	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	30	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

Her iki grupta bireylerin yaklaşık %40'ı her gün süt tüketirken, yaklaşık %13'ünün hiç süt tüketmediği gösterilmiştir. Ayran tüketimine bakıldığında her iki gruptaki bireylerin yaklaşık %30'unun gınaşırı, %40'ının haftada bir kez ayran tükettiği tespit edilmiştir. Her gün ayran tüketenlerin oranına bakıldığında; çalışma grubunda bu oranın %16.1, kontrol grubunda bu oranın %13.3 olduğu gösterilmiştir. Çalışma grubundaki bireylerin yaklaşık %30'u her gün, %22.6'sı gınaşırı, yaklaşık %30'u haftada bir kez dondurma tüketmekte olup; kontrol grubundaki bireylerin yaklaşık %50'si her gün, %33.3'ü haftada bir kez, %16.7'si ise gınaşırı dondurma tüketmektedir. Yoğurt tüketim oranlarına bakıldığında; her iki grupta da bireylerin yaklaşık %30'u her gün yoğurt tüketmekte olup, gün aşırı yoğurt tüketenlerin oranı çalışma grubunda %30 iken, kontrol grubunda %36.7'dir. Her iki grupta da bireylerin büyük çoğunluğu (çalışma grubu: %87.1, kontrol grubu: %60) meyveli yoğurt, %100'ü de probiyotik yoğurt tüketmemektedir. Peynir her iki gruptaki bireylerin yaklaşık %80'i tarafından her gün tüketilmektedir.

Bireylerin et, yumurta, kuru baklagiller ve yağlı tohumları tüketim sıklığı incelendiğinde; çalışma grubundaki bireylerin çoğunluğu haftada bir kez (%48.4) et, (%42) tavuk, (%42) balık tüketirken, %30'u gınaşırı, %30'u haftada bir kez tam yumurta tüketmektedir. Kuru baklagiller ve yağlı tohumların haftada bir kez tüketildiği gösterilmiştir (%48.4, %29). Kontrol grubundaki bireylerin et grubu besinleri tüketim oranı, çalışma grubundaki bireylerle benzer olup, et, tavuk, balık, yumurta ve kuru baklagilleri haftada bir kez (%36.7, %53.3, %66.7, %46.7) tükettikleri saptanmıştır (Tablo 4.11).

Yeşil yapraklı sebzeler ve diğer sebzeler çalışma grubundaki bireyler tarafından haftada bir kez (sırasıyla, %42, %38.7) tüketilirken, kontrol grubundaki bireylerin yarısı yeşil yapraklı sebzeleri, %43.3'ü de diğer sebzeleri her gün tüketmektedir.

Patates kızartması bireylerin çoğunluğu tarafından haftada bir kez tercih edilmektedir (çalışma grubu: %45.2, kontrol grubu %30). Domates, turunçgiller ve diğer meyveler, bireylerin büyük çoğunluğu tarafından [domates: %67.7 (Ç.G.)- %63.3 (K.G.), turunçgiller: %71.0 (Ç.G.)-%80.0 (K.G.), diğer meyveler: %71.0 (Ç.G.)-%80.0 (K.G.) ] her gün tüketilmektedir. Taze sıkılmış meyve suyunu çalışma

grubundaki bireylerin %67.8'i hiç tüketmezken bu oran kontrol grubunda %40'dır. Kontrol grubundaki bireylerin %30'u tarafından da her gün tüketilmektedir.

Ekmek bireylerin neredeyse tamamı tarafından (çalışma grubu: %100, kontrol grubu: %93.3) her gün tüketilmektedir. Bireylerin büyük çoğunluğu Pirinç, bulgur, makarna ve tarhanayı haftada bir kez (çalışma grubu: %48.4, %45.2, %54.8, %35.5, kontrol grubu: %66.7, %76.7, %70, %30) tükettikleri gözlenmiştir.

Bireylerin %100'ü sıvı yağları her gün tüketmekte olup, katı yağların her gün tüketime oranı; çalışma grubunda %29.0, kontrol grubunda ise %26.7'dir. Çalışma grubundaki bireylerin %96.8'i, kontrol grubundaki bireylerin ise %93.3'ü her gün şeker tüketilmektedir. Bal, reçel, pekmez ve hamur tatlıları çalışma grubundaki bireyler tarafından çoğunlukla hiç tüketilmemekte veya nadiren tüketilmektedir (sırasıyla, %45.1, %80.6, %61.3). Sütü tatlıların ise çalışma grubundaki bireyler tarafından %32.3'lük oranla on beş günde bir kez tüketildiği gösterilirken, çikolata ise %32.3'lük oranla her gün tüketilmektedir. Kontrol grubunda ise %23.3 oranla haftada bir kez pekmez tüketilirken, aynı oranla hamur tatlıları ve sütü tatlılarında haftada bir kez tüketildiği tespit edilmiştir. Çikolata ve çikolatalı ezmeler ise %36.7'lik oranla kontrol grubundaki bireyler tarafından da her gün tüketilmektedir.

Bireylerin kolalı veya meyveli gazlı içecekleri tüketim durumları incelendiğinde; Soda, maden suyu her iki gruptaki bireylerin yaklaşık %70'i tarafından, bitki çayı %60'ı tarafından tüketilirken, bira ve diğer alkollü içecekler hiç tüketilmemektedir. Bireylerin %60'ı hahve, kakao ve hazır çorbayı hiç tüketmemekte veya nadiren tüketilmektedir. Siyah çay ise çalışma grubundaki bireylerin %70'e yakını tarafından, kontrol grubundaki bireylerin ise %83.3'ü tarafından her gün tüketilmektedir (Tablo 4.11).

Bireylerin başlangıç ve 6 ay sonundaki enerji ve besin ögeleri alımlarına ilişkin ortalamaları ve gereksinimlerini karşılama yüzdeleri standart sapma (S) ve minimum (min), maksimum (max) değerleri ile birlikte Tablo 4.12'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.12.** Bireylerin başlangıç ve 6 ay sonundaki enerji, protein ve diğer besin öğelerini alımları ve gereksinimlerini karşılama yüzdelerine ilişkin aritmetik ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (s) değerleri ve grup içi - gruplar arası farklılığın önem kontrolü

Değişken	GRUP	Başlangıç		6 ay sonra		p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
		$\bar{X} \pm S$ (min-max)	Karşılama yüzdesi %	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	Karşılama yüzdesi %		
Enerji (kkal/gün)	Ç	2039.13±395.33 (1539.21-3014.13)	91.12±17.78 (68.11-133.37)	2048.06±266.75 (1696.62-2786.29)	91.51±12.06 (75.07-124.83)	0.040*	0.040*
	K	1950.45±330.80 (1474.80-2697.94)	87.13±14.64 (67.04-119.38)	1836.41±273.72 (1288.28-2687.42)	82.03±12.01 (58.56-118.91)	0.040*	0.040*
Protein (gr/gün)	P <sub>1</sub>	0.056	0.054	0.056	0.054		
	Ç	75.30±16.98 (45.96-120.28)	131.95±36.48 (69.64-214.44)*	81.58±19.85 (53.90-143.76)	143.30±43.50 (87.56-249.85)*	0.054	0.039*
Protein (%)	K	64.60±12.12 (48.94-92.73)	114.31±32.72 (74.15-203.80)*	62.76±10.41 (45.83-91.18)	110.72±27.90 (73.27-180.99)*	0.054	0.039*
	P <sub>1</sub>	0.000*	0.004*	0.000*	0.004*		
Protein (%)	Ç	15.35±2.64 (12.00-23.00)		16.35±2.86 (11.00-24.00)		0.417	
	K	13.73±2.33 (10.00-21.00)		14.13±2.11 (11.00-21.00)		0.417	
Karbonhidrat (g/gün)	P <sub>1</sub>	0.001*		0.001*			
	Ç	239.08±57.56 (153.12-382.24)		244.30±38.90 (172.96-376.84)		0.238	
Karbonhidrat (%)	K	236.59±41.32 (164.97-334.30)		231.07±36.11 (153.55-322.93)		0.238	
	P <sub>1</sub>	0.454		0.454			
Karbonhidrat (%)	Ç	48.25±6.35 (37.00-62.00)		49.03±4.77 (37.00-57.00)		0.581	
	K	50.16±6.58 (37.00-61.00)		51.86±5.39 (39.00-60.00)		0.581	
	P <sub>1</sub>	0.060		0.060			

Tablo 4.12. Devamı

Değişken	GRUP	Başlangıç		6 ay sonra		p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
		$\bar{X} \pm S$ (min-max)	Karşılama yüzdesi %	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	Karşılama yüzdesi %		
Yağ (g/gün)	Ç	93.07±21.19 (41.41-124.84)		79.57±14.38 (56.91-121.75)		0.266	
	K	79.89±24.70 (54.57-139.48)		70.38±17.30 (39.11-107.03)		0.266	
	p <sub>1</sub>	0.625		0.155			
Yağ (%)	Ç	36.41±6.21 (25.00-48.00)		34.67±4.31 (27.00-43.00)		0.774	
	K	36.10±6.59 (28.00-49.00)		33.86±4.93 (27.00-43.00)		0.774	
	p <sub>1</sub>	0.625		0.625			
n-3 yağ asidi	Ç	12.68±5.55 (4.13-26.93)	1192.07±523.34 (375.45-2448.18)	2.88±0.93 (1.29-5.06)	272.57±92.95 (117.27-506.00)	0.930	0.929
	K	12.31±6.69 (4.33-26.97)	1156.11±616.34 (393.64-2451.82)	2.37±0.85 (1.00-5.15)	223.83±80.35 (100.00-468.18)	0.930	0.929
	p <sub>1</sub>	0.594	0.579	0.594	0.579		
n-6 yağ asidi	Ç	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	10.02±4.18 (3.89-21.88)	94.21±38.90 (38.55-198.91)	0.215	
	K	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	11.62±5.68 (4.47-27.00)	109.15±52.11 (40.64-245.45)	0.215	
	p <sub>1</sub>	0.215	0.208	0.215	0.208		
Diyet posası (g/gün)	Ç	20.41±6.61 (12.17-36.82) *	78.51±25.42 (46.81-141.62) *	24.52±7.05 (15.98-46.11) *	94.33±27.12 (61.46-177.35)	0.001*	0.001*
	K	20.04±5.45 (12.35-29.05) *	77.09±20.96 (47.50-111.73) *	19.85±4.94 (13.24-32.93) *	76.36±19.01 (50.92-126.65)	0.001*	0.001*
	p <sub>1</sub>	0.082	0.082	0.082	0.082		

Tablo 4.12. Devamı

Değişken	GRUP	Başlangıç			6 ay sonra			p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
		$\bar{X} \pm S$ (min-max)	Karşılama yüzdesi %		$\bar{X} \pm S$ (min-max)	Karşılama yüzdesi %			
A vitamini (mcg/gün)	Ç	459.63±189.63 (194.63-850.95)	70.05±30.45 (27.80-141.83)		444.61±139.76 (280.97-777.93)	67.51±22.55 (31.57-118.83)	0.320	0.348	
	K	425.77±137.30 (203.67-709.33)	64.83±22.52 (33.95-118.22)		369.19±104.61 (203.67-628.33)	56.33±18.10 (32.12-104.72)	0.320	0.348	
	p <sub>1</sub>	0.084	0.123		0.084	0.123			
E vitamini (mcg/gün)	Ç	11.42±5.20 (2.58-24.62)	86.13±41.59 (17.20-197.36)		10.64±4.76 (3.23-23.21)	79.81±35.11 (21.53-168.09)	0.544	0.493	
	K	11.36±6.20 (3.71-25.68)	84.67±45.18 (24.73-213.00)		11.28±5.55 (3.94-25.85)	83.87±39.05 (24.27-177.64)	0.737	0.773	
	p <sub>1</sub>	0.614	0.708		0.983	0.897			
C vitamini (mg/gün)	Ç	110.50±68.07 (19.85-242.84)	146.00±90.77 (26.47-323.79)		128.64±52.72 (15.44-266.01)	171.53±70.29 (20.59-354.68)	0.217	0.217	
	K	110.11±56.51 (48.70-272.66)	146.82±75.35 (64.93-363.55)		109.54±39.50 (52.20-218.90)	146.06±52.67 (69.60-291.87)	0.792	0.792	
	p <sub>1</sub>	0.480	0.480		0.076	0.076			
Tiamin (mg/gün)	Ç	0.83±0.21 (0.49-1.33)	86.56±23.05 (49.00-133.00)		0.97±0.24 (0.59-1.62)	101.60±25.31 (59.00-162.00)	0.000*	0.000*	
	K	0.83±0.20 (0.53-1.27)	86.27±20.32 (58.89-127.00)		0.80±0.14 (0.53-1.12)	83.64±13.74 (58.89-112.00)	0.000*	0.000*	
	p <sub>1</sub>	0.090	0.077		0.090	0.077			
Riboflavin (mg/gün)	Ç	1.31±0.36 (0.6-2.1)	137.29±39.27 (60.00-221.11)		1.69±0.31 (1.18-2.48)	176.59±33.94 (118.00-248.00)	0.000*	0.000*	
	K	1.23±0.26 (0.78-1.9)	128.12±29.63 (86.67-211.11)		1.27±0.26 (0.78-1.90)	133.00±29.46 (84.00-211.11)	0.000*	0.000*	
	p <sub>1</sub>	0.001*	0.001*		0.001*	0.001*			
Niasin (mg/gün)	Ç	25.89±7.47 (14.86-43.64)	195.21±54.90 (106.14-311.71)		26.61±8.40(16.29- 54.82)	201.36±64.28 (126.64-391.57)	0.619	0.553	
	K	19.97±4.96 (14.04-32.43)	151.50±40.19 (100.29-254.33)		19.80±4.13 (13.31-32.51)	149.84±32.64 (102.79-251.75)	0.619	0.553	
	p <sub>1</sub>	0.000*	0.000*		0.000*	0.000*			

Tablo 4.12. Devamı

Değişken	GRUP	Başlangıç		6 ay sonra		p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
		$\bar{X} \pm S$ (min-max)	Karşılama yüzdesi %	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	Karşılama yüzdesi %		
B6 vitamini (mg/gün)	Ç	1.32±0.37 (0.61-2.26)	118.06±34.95 (50.83-213.00)	1.40±0.32 (0.91-2.06)	125.79±32.39 (75.83-186.00)	0.139	0.104
	K	1.17±0.31 (0.72-1.94)	104.50±28.53 (68.33-164.00)	1.16±0.30 (0.72-1.86)	103.60±27.01 (67.50-161.00)	0.139	0.104
Folat (mg/gün)	p <sub>1</sub>	0.016*	0.020*	0.016*	0.020*		
	Ç	127.43±43.86 (52.53-229.67)	31.85±10.96 (13.13-57.42)	149.43±31.30 (81.17-211.0)	37.35±7.82 (20.29-52.75)	0.001*	0.001*
	K	119.46±30.58 (64.4-177.85)	29.86±7.64 (16.10-44.46)	120.44±30.6 (65.23-175.85)	30.11±7.65 (16.31-43.96)	0.001*	0.001*
	p <sub>1</sub>	0.030*	0.030*	0.030*	0.030*		
B12 vitamini (mg/gün)	Ç	3.54±1.38 (1.16-7.26)	166.07±73.77 (48.33-403.33)	3.09±1.25 (1.33-6.77)	145.00±66.12 (59.58-376.11)	0.183	0.302
	K	2.76±1.62 (0.67-6.10)	131.25±84.36 (27.92-338.89)	2.74±1.28 (1.13-5.67)	128.57±65.98 (47.08-315.00)	0.380	0.302
Kalsiyum (mg/gün)	p <sub>1</sub>	0.047*	0.125	0.209	0.125		
	Ç	706.55±233.27 (282.57-1089.30)	54.35±17.94 (21.74-83.79)	1017±212.48 (707.23-1651.50)	78.28±16.34 (54.00-127.04)	0.000*	0.000*
Fosfor (mg/gün)	K	689.70±189.08 (406.14-1154.37)	53.05±14.54 (31.26-88.80)	700.39±187.20 (406.4-1149.37)	53.87±14.40 (31.26-88.41)	0.000*	0.000*
	p <sub>1</sub>	0.001*	0.001*	0.001*	0.001*		
Fosfor (mg/gün)	Ç	1169.30±269.74 (613.4-1885.09)	93.54±21.57 (49.07-150.81)	1411.26±270.09 (1049.67-2155.73)	112.90±21.60 (83.97-172.46)	0.000*	0.000*
	K	1055.24±206.88 (706.3-144.58)	84.41±16.55 (56.50-115.97)	1036.30±176.40 (706.30-1336.02)	82.90±14.11 (56.50-106.88)	0.000*	0.000*
	p <sub>1</sub>	0.000*	0.000*	0.001*	0.000*		

Tablo 4.12. Devamı

Değişken	GRUP	Başlangıç			6 ay sonra		
		$\bar{X} \pm S$ (min-max)	Karşılama yüzdesi %	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	Karşılama yüzdesi %	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
Demir (mg/gün)	Ç	11.31±2.65 (7.13-18.95)	81.50±32.67 (39.61-151.90)*	12.37±2.91 (7.93-22.51)	88.32±33.67 (44.06-172.00)	0.000*	0.002*
	K	11.49±2.91 (6.34-18.81)	80.28±25.85 (47.78-145.70)*	10.69±2.06 (6.34-13.99)	74.92±21.63 (48.56-136.70)	0.000*	0.002*
	p <sub>1</sub>	0.244	0.313	0.244	0.313		
Çinko (mg/gün)	Ç	10.24±2.25 (7.03-15.34)	102.49±22.51 (70.30-153.40)	10.87±1.89 (7.16-15.60)	108.79±18.90 (71.60-156.00)	0.357	0.357
	K	8.59±1.56 (5.34-12.88)	85.99±15.60 (53.40-122.80)	8.83±1.48 (5.28-12.28)	88.34±14.82 (52.8-122.80)	0.357	0.357
	p <sub>1</sub>	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*		
Flor (mcg/gün)	Ç	588.38±177.46 (309.73-1130.60)	23.21±8.69 (10.32-44.26)	579.29±132.18 (407.70-955.70)	22.88±7.81 (13.59-45.85)	0.707	0.799
	K	470.74±88.19 (369.13-642.77)	18.60±5.26 (12.32-29.74)	473.35±93.22 (283.67-642.77)	18.55±5.01 (12.03-31.66)	0.707	0.799
	p <sub>1</sub>	0.000*	0.010*	0.000*	0.010*		
Bakır (mg/gün)	Ç	1.73±0.43 (1.10-2.94)	0.22±0.04 (0.15-0.33)	1.80±0.37 (1.32-2.94)	0.22±0.004 (0.15-0.33)	0.046*	0.071
	K	1.64±0.37 (0.94-2.35)	0.20±0.004 (80.13-0.28)	1.59±0.35 (0.94-2.34)	0.19±0.04 (0.13-0.26)	0.046*	0.071
	p <sub>1</sub>	0.116	0.097	0.116	0.097		
Mangan (mg/gün)	Ç	4.23±1.38 (2.68-9.14)	264.43±86.40 (167.50-571.25)	4.33±1.03 (2.66-6.74)	271.10±64.95 (166.25-421.25)	0.926	0.926
	K	3.55±0.84 (2.34-6.44)	222.06±53.02 (146.25-402.50)	3.68±1.16 (1.82-6.15)	230.37±72.89 (113.75-384.38)	0.926	0.926
	p <sub>1</sub>	0.011*	0.011*	0.011*	0.011*		



Tablo 4.12. Devamı

Değişken	GRUP	Başlangıç		6 ay sonra		p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
		$\bar{X} \pm S$ (min-max)	Karşılama yüzdesi %	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	Karşılama yüzdesi %		
Magnezyum (mg/gün)	Ç	266.92±72.54 (132.07-462.65)	86.67±26.32 (36.69-136.43)	294.66±70.94 (203.37-470.00)	96.41±29.39 (56.49-150.78)	0.007*	0.003*
	K	235.54±49.71 (128.27-316.50)	76.25±19.59 (49.10-120.42)	227.67±46.95 (119.33-325.83)	73.59±17.45 (49.72-109.25)	0.007*	0.003*
	p <sub>1</sub>	0.001*	0.005*	0.001*	0.005*		
Krom (mcg/gün)	Ç	0.09±0.34 (0.00-1.40)	0.40±1.56 (0.00-6.67)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.157	0.180
	K	0.62±1.49 (0.00-4.67)	2.73±6.55 (0.00-22.24)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.038*	0.042*
	p <sub>1</sub>	0.171	0.171	1.000	1.000		
Selenyum (mcg/gün)	Ç	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.12±0.68 (0.00-3.80)	0.30±1.70 (0.00-9.56)	0.317	0.317
	K	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.19±0.76 (0.00-3.80)	0.43±1.82 (0.00-9.50)	0.180	0.180
	p <sub>1</sub>	1.000	1.000	0.551	0.551		

Ç: Çalışma grubu, K: Kontrol grubu.

**p<sub>1</sub>**: Gruplar arası farklılığın istatistiksel olarak önemliliğini gösterir. Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi (normal dağılım gösteren değerlerde kullanılmıştır). Mann-Whitney U Testi (normal dağılım göstermeyen değerlerde kullanılmıştır.)

**p<sub>2</sub>**: Grup içi ortalamalar arasındaki farkın istatistiksel olarak önemliliğini gösterir. Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi (normal dağılım gösteren değerlerde kullanılmıştır). Wilcoxon Testi (normal dağılım göstermeyen değerlerde kullanılmıştır).

**p<sub>3</sub>**: Grup içi karşılama yüzdeleri arasındaki farkın istatistiksel olarak önemliliğini gösterir. Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi (normal dağılım gösteren değerlerde kullanılmıştır). Wilcoxon Testi (normal dağılım göstermeyen değerlerde kullanılmıştır).

\*: İstatistiksel olarak anlamlı olan p değerlerini gösterir (p<0.05).

Tablo 4.12’de; 6 aylık takip sonucu çalışma grubunda bireylerin günlük enerji, diyet posası, kalsiyum, fosfor, demir, bakır, magnezyum, tiamin, riboflavin ve folat alımlarındaki artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Protein, karbonhidrat (g)(kontrol grubu hariç), karbonhidrat (%), yağ, çinko, mangan, selenyum, n-6 yağ asidi, C vitamini, niasin, B6 vitamini alımlarında 6 ay sonunda olan artış; A vitamini, E vitamini, flor, krom, n-3 yağ asidi ve B12 vitamini alımlarındaki azalış istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır.

Çalışma grubundaki bireylerin enerji, protein ve besin öğelerini karşılama yüzdelerinin ortalamalarına bakıldığında; flor, krom, bakır, selenyum, folat ve başlangıçtaki n-6 yağ asidi alımı dışında kalan enerji, protein ve diğer besin ögesi gereksinimlerini karşılama oranlarının %50’nin üzerinde olduğu gösterilmiştir. Enerji, protein, diyet posası, kalsiyum, fosfor, demir, magnezyum, tiamin, riboflavin ve folat gereksinimlerini karşılama yüzdelerindeki ortalama artışın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu gösterilmiştir ( $p<0.05$ ). Kontrol grubundaki bireylerin enerji, protein ve diğer besin öğelerini alımlarının 6 ay sonundaki değişimine bakıldığında; diyetle kalsiyum, çinko, flor, mangan, n-6 yağ asidi, riboflavin ve folat alımlarının artış gösterdiği, kalsiyum, riboflavin ve folat alımlarındaki artışın ise istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Enerji, protein, diyet posası, A vitamini, E vitamini, fosfor, demir, bakır, magnezyum, krom, n-3 yağ asidi, C vitamini, tiamin, niasin, B6 vitamini ve B12 vitamini alımlarında ise, 6 ay sonunda azalma olduğu; bunlardan enerji, diyet posası, fosfor, bakır, magnezyum, krom ve tiamin düzeylerindeki azalışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ( $p<0.05$ ) bulunmuştur.

Kontrol grubundaki bireylerin gereksinimlerini karşılama yüzdelerinin ortalamalarına bakıldığında; enerji, protein, diyet posası, A vitamini, E vitamini, kalsiyum, fosfor, demir, çinko, magnezyum, mangan, n-3 yağ asidi, son kontroldeki n-6 yağ asidi, C vitamini, tiamin, niasin, riboflavin, B6 vitamini ve B12 vitamini gereksinimlerinin %50’sinin üzerinde karşılandığını, bunların dışında kalan besin öğelerinin gereksinimlerini karşılama yüzdelerinin bu oranın altında olduğu gösterilmiştir. Diyetle alınan, kalsiyum, çinko, mangan, selenyum, n-3 yağ asidi, n-6 yağ asidi, riboflavin ve folatın gereksinimlerini karşılama yüzdeleri 6 ay sonunda

artış gösterirken, kalsiyum, riboflavin ve folatın karşılama yüzdelerindeki artışın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu gösterilmiştir ( $p<0.05$ ).

Bireylerin enerji, protein ve diğer besin öğelerini alımları açısından çalışma ve kontrol grubu karşılaştırıldığında; başlangıç ve 6 ay sonunda diyetle protein, kalsiyum, fosfor, çinko, flor, mangan, magnezyum, riboflavin, niasin, B6 vitamini, folat, B12 vitamini (son kontrol hariç) alımlarının çalışma grubunun altında olduğu gösterilmiştir. Gruplar arası fark ise istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Her iki gruptaki bireylerin günlük gereksinimlerini karşılama yüzdelerinin ortalamaları karşılaştırıldığında; diyet alınan protein, kalsiyum, fosfor, çinko, flor, magnezyum, mangan, riboflavin, niasin, B6 vitamini ve folatın gereksinmelerini zamana göre karşılama yüzdeleri arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ).

Çalışma grubundaki bireylerin son kontrollerinde enerji, protein, diyet posası, kalsiyum, fosfor, magnezyum, B1 vitamini, B2 vitamini ve folat gereksinmelerini karşılama yüzdeleri ortalamalarının kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli şekilde farklı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Günlük enerji, diyet posası, A vitamini, demir, bakır, n-3 yağ asidi, n-6 yağ asidi, B1 vitamini, B12 vitamini, E vitamini, krom, selenyum ve C vitamini gereksinimlerini karşılama yüzdelerine bakıldığında; zamanla gruplar arası değişimin istatistiksel açıdan benzer olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.12).

**Tablo 4.13.** Çalışma grubundaki bireylerin zamana göre diyetleriyle aldığı, enerji, protein ve diğer besin öğelerinin aritmetik ortalama ( $\bar{X}$ ), standart sapma (s) değerleri ve grup içi farklılığın önem kontrolü

Değişken	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	P
	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	
Enerji (kkal/gün)	2039.13±395.33 (1539.21-3014.13)	2073±338.48 (1572.98-2852.57)	2078.38±330.41 (1655.94-2910.60)	2005.19±289.71 (1680.69-2868.01)	2049.92±293.51 (1672.88-2872.17)	2048.06±266.75 (1696.62-2786.29)	0.129
Protein (gr/gün)	75.80±16.98 (45.96-120.28)	79.81±16.98 (42.39-118.12)	80.36±17.75 (48.64-128.95)	79.64±12.79 (49.99-115.69)	81.32±14.82 (54.49-121.25)	81.58±19.85 (53.90-143.76)	0.214
Protein (%)	15.35±2.64 (12.00-23.00)	15.90±2.68 (9.00-20.00)	15.93±2.37 (11.00-21.00)	16.29±2.05 (12.00-21.00)	16.32±2.32 (10.00-22.00)	16.35±2.86 (11.00-24.00)	0.363
Karbonhidrat (g)	239.08±57.56 (153.12-382.24)	221.37±49.16 (71.89-318.19) <sup>be</sup>	225.49±42.29 (144.99-317.54) <sup>ce</sup>	244.06±41.83 (163.06-368.73)	251.01±46.30 (181.04-391.97) <sup>bc</sup>	244.30±38.90 (172.96-376.84)	0.000
Karbonhidrat (%)	48.25±6.35 (37.00-62.00)	43.90±7.73 (19.00-59.00) <sup>bdef</sup>	44.67±6.53 (30.00-59.00) <sup>cdef</sup>	49.87±3.67 (39.00-57.00) <sup>bcd</sup>	50.06±3.55 (42.00-56.00) <sup>bce</sup>	49.03±4.77 (37.00-57.00) <sup>bcf</sup>	0.006
Yağ (g)	83.07±21.19 (41.41-124.84)	93.57±22.30 (48.30-149.37) <sup>bdef</sup>	92.21±22.76 (53.76-153.65) <sup>cdef</sup>	75.64±13.90 (50.33-108.58) <sup>bcd</sup>	76.75±10.77 (55.57-97.97) <sup>bce</sup>	79.57±14.38 (56.91-121.75) <sup>bcf</sup>	0.000
Yağ (%)	36.41±6.21 (25.00-48.00) <sup>ab</sup>	40.19±6.82 (27.00-62.00) <sup>abcdef</sup>	39.48±6.31 (27.00-54.00) <sup>bcd</sup>	33.70±3.96 (24.00-43.00) <sup>bcd</sup>	33.67±3.13 (28.00-42.00) <sup>bce</sup>	34.67±4.31 (27.00-43.00) <sup>bcf</sup>	0.000
n-3 yağ asidi	12.68±5.55 (4.13-26.93) <sup>abcdef</sup>	3.38±1.10 (1.69-5.73) <sup>ab</sup>	3.72±1.71 (1.47-9.82) <sup>ac</sup>	2.85±1.04 (1.22-5.03) <sup>ad</sup>	2.74±1.03 (0.90-5.03) <sup>ae</sup>	2.88±0.93 (3.89-21.88) <sup>af</sup>	0.000
n-6 yağ asidi	0.00±0.00 <sup>abcdef</sup>	13.84±5.84 (4.29-29.25) <sup>abef</sup>	14.88±7.41 (3.87-38.85) <sup>acdef</sup>	10.49±5.06 (3.83-26.99) <sup>ac</sup>	10.09±4.42 (3.79-22.77) <sup>abc</sup>	10.02±4.18 (3.89-21.88) <sup>abcf</sup>	0.000
Diyet Pposası (g/gün)	20.41±6.61 (12.17-36.82) <sup>acef</sup>	18.94±5.08 (10.75-32.26) <sup>bdef</sup>	20.79±5.90 (11.34-34.42) <sup>cdef</sup>	23.86±7.24 (13.62-44.79) <sup>bcd</sup>	24.26±7.45 (14.22-46.17) <sup>abcd</sup>	24.52±7.05 <sup>abcf</sup>	0.000
A vitamini (mcg/gün)	459.63±189.63 (194.63-850.95)	471.37±134.37 (242.67-809.61)	489.28±151.98 (146.47-827.50)	407.84±115.36 (160.67-660.67)	444.93±134.98 (180.00-663.67)	444.61±139.76 (220.97-777.93)	0.072
E vitamini (mcg/gün)	11.42±5.20 (2.58-24.62) <sup>a</sup>	12.10±5.28 (2.72-20.55)	13.57±6.79 (3.02-25.96) <sup>ac</sup>	10.19±5.43 (2.95-26.55) <sup>cd</sup>	10.56±5.15 (3.22-22.35) <sup>d</sup>	10.64±4.76 (3.23-23.21) <sup>d</sup>	0.032
C vitamini (mg/gün)	110.50±68.07 (19.85-242.84) <sup>abcdef</sup>	97.35±50.05 (2.95-241.96) <sup>abcdef</sup>	110.71±57.83 (25.49-246.24) <sup>abcdf</sup>	109.16±45.90 (15.11-182.16) <sup>abcdef</sup>	121.65±59.27 (15.11-270.22) <sup>abcdef</sup>	128.64±52.72 (15.44-266.01) <sup>abcdef</sup>	0.012
Tiamin (mg/gün)	0.83±0.21 (0.49-1.33) <sup>acdef</sup>	0.88±0.28 (0.49-1.93)	0.94±0.26 (0.53-1.45) <sup>ac</sup>	0.96±0.25 (0.54-1.49) <sup>ad</sup>	0.98±0.24 (0.58-1.60) <sup>ae</sup>	0.97±0.24 (0.59-1.62) <sup>af</sup>	0.000
Riboflovin (mg/gün)	1.31±0.36 (0.60-2.10) <sup>acdf</sup>	1.48±0.35 (0.81-2.25) <sup>bef</sup>	1.65±0.45 (0.90-2.85) <sup>ac</sup>	1.59±0.32 (1.02-2.34) <sup>adef</sup>	1.75±0.36 (1.09-2.49) <sup>abde</sup>	1.69±0.31 (1.18-2.48) <sup>abd</sup>	0.000
Niasin (mg/gün)	25.89±7.47 (14.86-43.64)	27.61±8.06 (13.40-47.63)	27.50±6.67 (15.26-43.86)	26.14±5.47 (16.76-37.48)	25.70±6.21 (15.84-46.68)	26.61±8.40 (16.29-54.82)	0.753
B6 vitamini (mg/gün)	1.32±0.37 (0.61-2.26)	1.37±0.33 (0.54-1.98)	1.44±0.35 (0.71-2.19)	1.35±0.29 (0.76-2.24)	1.35±0.30 (0.89-2.10)	1.40±0.3 (2.091-2.06)	0.126

Tablo 4.13. devamı

Değişken	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	P
	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	
Folat (mg/gün)	127.43±43.86 (52.53-229.67) <sup>aef</sup>	126.35±31.30 (59.07-188.23) <sup>bdef</sup>	140.72±45.96 (57.83-246.67)	145.81±36.80 (58.23-219.77) <sup>be</sup>	154.68±40.83 (59.73-228.07) <sup>abde</sup>	149.43±31.30 (81.17-211.00) <sup>abf</sup>	0.000
B12 vitamini (mg/gün)	3.54±1.38 (1.16-7.26)	3.80±1.82 (0.80-8.18)	3.84±1.63 (1.50-8.73)	3.24±1.04 (1.30-5.53)	3.14±1.04 (1.20-5.13)	3.09±1.25 (1.33-6.77)	0.118
Kalsiyum (mg/gün)	706.55±233.27 (282.57-1089.30) <sup>abcdef</sup>	840.75±219.54 (449.23-1386.00) <sup>abef</sup>	911.80±269.71 (412.40-1608.47) <sup>acef</sup>	922.93±234.07 (446.47-1499.10) <sup>aef</sup>	1048.29±258.51 (521.80-1645.67) <sup>abcd</sup>	1017.36±212.48 (707.23-1651.50) <sup>abcd</sup>	0.000
Fosfor (mg/gün)	1169.30±269.74 (613.4-1885.09) <sup>abcdef</sup>	1298.45±277.80 (760.07-1878.83) <sup>abe</sup>	1335.04±326.38 (787.90-2066.33) <sup>ac</sup>	1351.45±220.34 (924.23-1852.20) <sup>a</sup>	1425.31±257.81 (1012.50-1908.07) <sup>abce</sup>	1411.26±270.09 (1049.67-2155.73) <sup>adf</sup>	0.000
Demir (mg/gün)	11.31±2.65 (7.13-18.95)	10.77±2.17 (7.22-16.35) <sup>bdef</sup>	11.49±2.90 (7.85-20.79)	12.23±3.02 (7.48-20.94) <sup>bd</sup>	12.60±3.06 (8.62-22.62) <sup>be</sup>	12.37±2.91 (7.93-22.51) <sup>bf</sup>	0.000
Çinko (mg/gün)	10.24±2.25 (7.03-15.34)	10.52±2.36 (5.93-17.97)	10.69±2.12 (6.85-17.03)	10.75±1.76 (6.31-14.77)	11.06±1.92 (7.40-16.22)	10.87±1.89 (7.16-15.60)	0.153
Magnezyum (mg/gün)	266.92±72.54 (132.07-462.65)	270.73±73.42 (144.07-469.47)	284.83±88.28 (166.27-522.27)	286.64±79.61 (181.27-505.00)	292.67±69.69 (201.83-472.83)	294.66±70.94 (203.37-470.00)	0.062
Flor (mcg/gün)	588.38±177.46 (309.73-1130.60)	562.39±134.50 (339.73-905.20)	566.64±152.20 (374.67-1010.97)	602.41±190.04 (401.27-1316.47)	609.19±190.63 (398.37-1346.47)	579.29±132.18 (407.70-955.70)	0.459
Bakır(mg/gün)	1.73±0.43 (1.10-2.94)	1.77±0.49 (1.08-3.07)	1.82±0.54 (1.20-3.36)	1.83±0.50 (1.18-3.08)	1.80±0.42 (1.32-2.98)	1.80±0.37 (1.32-2.34)	0.779
Mangan(mg/gün)	4.23±1.38 (2.68-9.14)	3.82±0.97 (2.46-6.71) <sup>bd</sup>	4.09±1.27 (2.15-8.40)	4.49±1.29 (2.71-8.62) <sup>bd</sup>	4.47±1.44 (2.66-8.63)	4.33±1.03 (2.66-6.74)	0.018
Krom (mg/gün)	0.09±0.34 (0.00-1.40)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.075
Selenyum (mg/gün)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.23±0.78 (0.00-3.80)	0.00±0.00 (0.00-0.00)	0.03±0.17 (0.00-0.95)	0.14±0.69 (0.00-3.80)	0.12±0.68 (0.00-3.80)	0.280

**abcdef** : Aynı satırda aynı simgeler ile gösterilen zamanlar arasındaki farklar istatistiksel olarak önemlidir ( $p < 0.05$ ). Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi(normal dağılım gösteren değerlerde kullanılmıştır). Friedman Testi(normal dağılım göstermeyen değerlerde kullanılmıştır).

Çalışma grubundaki bireylerin altı aylık besin tüketim durumlarının günlük ortalamaları (x), standart sapma (s), minimum (min) ve maksimum (max) değerleri ile aradaki farkın önem kontrolü; Tablo 4.13’de gösterilmiştir. Altı ay boyunca çalışma grubundaki bireylerin diyetle günlük enerji, protein, A vitamini, çinko, flor, bakır, magnezyum, krom, selenyum, niasin, B6 vitamini, folat ve B12 vitamini alımlarındaki 6 ay sonundaki değişimin istatistiksel açıdan önemli olmadığı gösterilmiştir.

Karbonhidrat, yağ, diyet posası, B1 vitamini, B2 vitamini, folat, C vitamini, E vitamini, kalsiyum, fosfor ve demirin günlük alımlarındaki değişimin ise istatistiksel açıdan önemli olduğu gösterilmiştir ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.13).

**Tablo 4.14.** Bireylerin zamana göre günlük tükettiği besinlerin (g/gün) aritmetik ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (s), minimum, maksimum değerleri ile grup içi ve gruplar arası farklılığın önem kontrolü

Besin Grubu	GRUP	Başlangıç $\bar{X} \pm S$ (min-max)	6 Ay Sonra $\bar{X} \pm S$ (min-max)	P <sub>2</sub>
<b>Süt grubu</b>				
Süt, yoğurt	Ç	179.96±122.37 (0.00-460.00)	340.87±126.48 (67.00-705.00)	0.000*
	K	167.43±139.90 (0.00-617.00)	175.50±138.54 (0.00-617.00)	0.234
	P <sub>1</sub>	0.574	0.000°	
Peynir, çökelek	Ç	44.45±30.16 (0.00-120.00)	50.03±27.31 (10.00-124.00)	0.165
	K	38.00±21.59 (0.00-84.00)	39.86±18.90 (0.00-84.00)	0.623
	P <sub>1</sub>	0.618	0.136	
<b>Et grubu</b>				
Et, tavuk, balık	Ç	79.95±54.02 (0.00-204.00)	71.33±56.63 (0.00-243.00)	0.224
	K	57.96±44.80 (0.00-147.00)	48.16±41.44 (0.00-146.00)	0.038*
	P <sub>1</sub>	0.131	0.104	
Yumurta	Ç	44.54±25.30 (6.0-99.00)	32.87±24.57 (0.00-101.00)	0.096
	K	35.56±23.88 (0.00-94.00)	31.63±26.70 (0.00-82.00)	0.221
	P <sub>1</sub>	0.184	0.670	
Kurubaklagiller	Ç	26.61±34.95 (0.00-120.00)	44.22±53.82 (0.00-200.00)	0.031*
	K	20.70±41.56 (0.00-199.00)	12.96±28.30 (0.00-149.00)	0.438
	P <sub>1</sub>	0.288	0.013°	
<b>Taze sebze ve meyve</b>				
Yeşil ve sarı	Ç	231.09±181.58 (2.00-658.00)	335.16±196.64 (0.00-857.00)	0.008*
	K	257.90±153.02 (18.00-556.00)	278.06±165.70 (4.00-578.00)	0.360
	P <sub>1</sub>	0.391	0.199	
Diğerleri	Ç	241.67±145.50 (18.00-543.00)	230.70±145.50 (3.00-623.00)	0.769
	K	200.06±124.91 (60-497.00)	210.60±99.59 (64.00-447.00)	0.394
	P <sub>1</sub>	0.089	0.801	

Tablo 4.14. Devamı

Besin Grubu	GRUP	Başlangıç $\bar{X} \pm S$ (min-max)	6 Ay Sonra $\bar{X} \pm S$ (min-max)	P <sub>2</sub>
<b>Tahıllar</b>				
Ekmek	Ç	178.45±86.78 (0.00-437.00)	200.35±72.60 (67.00-344.00)	0.126
	K	159.96±62.33 (2.0-273.00)	199.53±55.54 (40.00-267.00)	0.003*
	P <sub>1</sub>	0.423	0.680	
Pirinç, makarna, bulgur, un	Ç	192.77±99.74 (42.00-460.00)	150.00±81.15 (0.00-276.00)	0.096
	K	182.40±77.90 (22.00-368.00)	141.53±87.08 (14.00-412.00)	0.002*
	P <sub>1</sub>	0.801	0.237	
<b>Günlük yağ ve şeker tüketim miktarları</b>				
Katı yağ	Ç	19.38±10.18 (4.00-41.00)	23.16±9.93 (17.40-11.44)	0.141
	K	19.03±12.94 (0.00-63.00)	17.40±11.44 (0.50-58.00)	0.527
	P <sub>1</sub>	0.588	0.011°	
Sıvı yağ	Ç	13.19±7.62 (3.00-30.00)	10.38±7.26 (0.00-30.00)	0.146
	K	16.13±11.80 (0.00-42.00)	13.10±10.31 (0.00-36.00)	0.120
	P <sub>1</sub>	0.510	0.520	
Yağlı tohum	Ç	15.09±18.70 (0.00-72.00)	21.32±15.58 (0.00-50.00)	0.083
	K	6.70±10.54 (0.00-50.00)	10.56±16.14 (0.00-76.00)	0.133
	P <sub>1</sub>	0.010°	0.002°	
Şeker	Ç	24.67±20.74 (0.00-90.00)	13.83±14.20 (0.00-45.00)	0.005*
	K	13.00±11.76 (0.00-45.00)	14.20±11.68 (0.00-40.00)	0.716
	P <sub>1</sub>	0.011°	0.680	
Bal, reçel, pekmez vb.	Ç	16.32±17.13 (1.00-66.00)	10.19±16.02 (0.00-66.00)	0.004*
	K	17.36±23.92 (0.00-69.00)	16.60±22.15 (0.00-69.00)	0.627
	P <sub>1</sub>	0.180	0.400	

Ç: Çalışma grubu, K: Kontrol grubu.

\*: Grup içi fark istatistiksel açıdan önemlidir (p<0.05). Wilcoxon Testi

p1: Gruplar arası farklılığın istatistiksel olarak önemliliğini gösterir.

p2: Grup içi farklılığın istatistiksel olarak önemliliğini gösterir.



Tablo 4.14'de her iki gruptaki bireylerin 6 ay sonunda tükettiği besinlerin yaklaşık miktarlarının ortalama (x), standart sapma (s), minimum (min), maksimum (max) değerleri ile aralarındaki farklılığın önem kontrolü gösterilmiştir.

Süt grubu besinlerin tüketiminde 6 ay sonunda artış olduğu, bu artışın çalışma grubunda anlamlı olduğu ( $p<0.05$ ), başlangıçta, çalışma grubu ile kontrol grubu arasında önemli bir fark yokken 6 aylık izlem sonunda çalışma grubunda süt ve ürünleri tüketimi ortalama  $224.41\pm 122.59$  g'dan  $390.90\pm 129.83$  g'a yükseldiği, kontrol grubunda önemli değişiklik olmadığı saptanmıştır.

Et grubu besinlerin tüketimine bakıldığında; et, tavuk, balık ve hazır et ürünleri ile yumurta alımındaki düşüş çalışma grubunda önemsiz bulunurken, kontrol grubunda (yumurta hariç) azalışın önemli olduğu gösterilmiştir ( $p<0.05$ ). Kuru baklagillerin alımında çalışma grubunda anlamlı bir artış ( $p<0.05$ ) gösterilirken 6 ayda kontrol grubu ile aradaki farkın da önemli olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Günlük sebze ve meyve tüketimindeki artışların çalışma grubunda anlamlı olduğu ( $p<0.05$ ), altıncı ayda kontrol grubu ile aradaki farkın da istatistiksel açıdan önemli olduğu gösterilmiştir.

Tahılların günlük tüketimi zamanla artış göstermiş olup, bu durum kontrol grubunda istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir ( $p<0.05$ ).

Katı ve sıvı yağların günlük tüketiminde zamana göre olan değişimin istatistiksel açıdan önemsiz olduğu bulunmuştur. Yağlı tohumların tüketiminde başlangıç ve 6 ay sonunda gruplar arası farkın önemli olduğu gösterilmiştir ( $p<0.05$ ). Şeker, bal, reçel, pekmez gibi besinlerin alımında çalışma grubundaki azalmanın anlamlı ( $p<0.05$ ) olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.14).

#### 4.4. Bireylerin Bazı Biyokimyasal Bulguları ve DEXA Analizleri

**Tablo 4.15.** Bireylerin zamana göre (başlangıç ve 6 ay sonra) bazı biyokimyasal bulgularının ve DEXA ölçümlerinin aritmetik ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (s), minimum, maksimum değerleri ile grup içi ve gruplar arası farklılığın önem kontrolü.

Ölçümler	Başlangıç $\bar{X} \pm S$ (min-max)	6 Ay Sonra $\bar{X} \pm S$ (min-max)	P <sub>2</sub>
Kalsiyum (mg/dl)			
Çalışma	9.81±0.37 (8.80-10.50)	9.75±0.48 (9.0-10.50)	0.077
Kontrol	10.03±0.47 (9.0-11.10)	9.73±0.68 (9.0-11.10)	0.077
p <sub>1</sub>	0.400	0.400	
Fosfor (mg/dl)			
Çalışma	4.19±0.67 (2.90-5.60)	4.12±0.55 (2.60-5.30)	0.169
Kontrol	3.88±0.74 (2.90-5.60)	3.98±0.53 (2.90-5.20)	0.169
p <sub>1</sub>	0.139	0.139	
Alkalen Fosfataz (U/L)			
Çalışma	323.45±178.44 (122.00-960.00)	258.83±138.55 (55.00-825.00)	0.031*
Kontrol	209.30±151.26 (52.00-715.00)	143.10±94.60 (52.00-446.00)	0.000*
p <sub>1</sub>	0.001*	0.000*	
Parathormon (pg/ml)			
Çalışma	49.12±16.44 (19.40-94.40)	48.96±21.14 (17.50-98.20)	0.929
Kontrol	49.91±20.22 (19.20-104.60)	49.50±18.35 (20.00-90.00)	0.929
p <sub>1</sub>	0.888	0.888	
A Vitamini (ng/ml)			
Çalışma	396.79±147.03 (78.40-704.30)	449.00±226.49 (55.00-1255.00)	0.168
Kontrol	342.28±139.05 (139.00-679.00)	323.71±112.76 (120.00-500.00)	0.168
p <sub>1</sub>	0.008*	0.008*	
D Vitamini (ng/ml)			
Çalışma	14.62±8.91 (4.00-34.00)	14.17±7.40 (4.00-31.30)	0.962
Kontrol	13.46±7.84 (4.00-38.00)	13.04±6.04 (5.00-30.00)	0.619
p <sub>1</sub>	0.773	0.629	

Tablo 4.15. Devamı

Ölçümler	Başlangıç	6 Ay Sonra	P <sub>2</sub>
	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	
Selenyum (ng/ml)			
Çalışma	69.19±24.56 (32.20-118.30)	64.21±19.87 (34.00-119.00)	0.891
Kontrol	68.31±24.65 (47.00-149.00)	64.05±18.00 (47.00-138.00)	0.891
p <sub>1</sub>	0.917	0.917	
Çinko (mg/dl)			
Çalışma	97.06±15.30 (64.00-124.00)	95.32±13.10 (76.00-128.00)	0.217
Kontrol	94.17±31.64 (66.00-199.00)	95.86±29.61 (60.00-200.00)	0.217
p <sub>1</sub>	0.971	0.971	
Glikoz (mg/dl)			
Çalışma	91.45±7.87 (79.00-108.00)	91.64±6.77 (80.00-105.00)	0.356
Kontrol	89.70±7.81 (71.00-103.00)	88.26±7.31 (77.00-100.00)	0.356
p <sub>1</sub>	0.136	0.136	
Hb (g/dl)			
Çalışma	13.67±1.35 (9.10-16.00)	13.73±1.55 (8.20-15.90)	0.051
Kontrol	13.65±0.77 (12.20-15.60)	14.07±0.90 (12.50-16.00)	0.051
p <sub>1</sub>	0.579	0.579	
Hct (%)			
Çalışma	40.53±3.83 (29.10-48.50)	40.69±4.22 (26.90-47.30)	0.097
Kontrol	40.69±2.29 (35.60-45.00)	41.69±2.38 (36.00-45.00)	0.097
p <sub>1</sub>	0.476	0.476	
Total kolesterol (mg/dl)			
Çalışma	148.96±19.63 (112.00-193.00)	150.74±16.20 (120.00-187.00)	0.076
Kontrol	148.00±26.56 (79.00-194.00)	143.86±27.18 (75.00-193.00)	0.076
p <sub>1</sub>	0.487	0.487	

Tablo 4.15. Devamı

Ölçümler	Başlangıç	6 Ay Sonra	P <sub>2</sub>
	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	$\bar{X} \pm S$ (min-max)	
Trigliserid (mg/dl)			
Çalışma	88.45±42.70 (30.00-225.00)	78.25±26.08 (30.00-145.00)	0.137
Kontrol	66.80±21.25 (39.00-136.00)	67.60±17.22 (40.00-110.00)	0.137
p <sub>1</sub>	0.014*	0.014*	
HDL kolesterol (mg/dl)			
Çalışma	55.30±14.59 (36.00-100.00)	57.61±13.21 (38.00-90.00)	0.428
Kontrol	58.70±14.20 (39.00-95.00)	59.53±13.43 (40.00-89.00)	0.428
p <sub>1</sub>	0.450	0.450	
LDL kolesterol (mg/dl)			
Çalışma	79.09±24.06 (36.00-144.00)	78.22±20.70 (40.00-126.00)	0.179
Kontrol	76.40±26.59 (26.00-120.00)	70.86±27.13 (20.00-125.00)	0.179
p <sub>1</sub>	0.413	0.413	
VLDL kolesterol (mg/dl)			
Çalışma	14.48±3.86 (8.00-33.00)	14.90±3.53 (10.00-30.00)	0.652
Kontrol	12.90±0.71 (12.00-14.00)	13.46±0.89 (12.00-15.00)	0.652
p <sub>1</sub>	0.028*	0.028*	
İdrarda Ca/kreatinin oranı			
Çalışma	0.07±0.12 (0.01-0.71)	0.04±0.03 (0.01-0.14)	0.523
Kontrol	0.03±0.03 (0.00-0.14)	0.03±0.04 (0.00-0.17)	0.920
p <sub>1</sub>	0.248	0.293	
KMD			
Çalışma	0.86±0.14 (0.57-1.20)	0.90±0.14 (0.61-1.22)	0.001*
Kontrol	0.86±0.09 (0.69-1.00)	0.86±0.09 (0.66-1.00)	0.001*
p <sub>1</sub>	0.606	0.606	

\*: Grup içi ve gruplar arası farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir (p<0.05). Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi (normal dağılım gösteren değerlerde kullanılmıştır.) Wilcoxon Testi (normal dağılım göstermeyen değerlerde kullanılmıştır.) Mann-Whitney-U Testi (Normal dağılım göstermeyen değerlerde kullanılmıştır.)

**p1:** Gruplar arası farklılığın istatistiksel olarak önemliliğini gösterir.

**p2:** Grup içi farklılığın istatistiksel olarak önemliliğini gösterir.

Bireylerin başlangıç ve 6 ay sonundaki bazı biyokimyasal bulgularının ve DEXA ölçümlerinin ortalama (X), standart sapma (s), minimum (min), maksimum (max) değerleri ile aralarındaki farklılığın önem kontrolü Tablo 4.15’de gösterilmiştir. D vitamini düzeyi hariç tüm ergenlerin başlangıçta ve 6 ay sonunda bulguları referans aralıklar içinde bulunmuştur (EK3). Biyokimyasal bulgulardan kan kalsiyum, fosfor, parathormon, D vitamini, selenyum, çinko, glikoz, hemoglobin, hematokrit, total kolesterol, HDL kolesterol ve idrarda kalsiyum/kreatinin oranındaki zamana göre değişimin her iki grupta benzer olduğu gösterilmiştir. Alkalen fosfatazın kandaki düzeyinde tüm zamanlarda grup içi ve gruplar arası farkın anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kanda A vitamini, Trigliserid ve VLDL kolesterol düzeylerinde zamana göre grup içi değişimin benzer olduğu, gruplar arası ise tüm zamanlarda istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu gösterilmiştir ( $p<0.05$ ).

DEXA analizi sonuçlarına bakıldığında ise KMD ve zamana göre grup içi değişim her iki grupta da istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Z skor’daki değişime bakıldığında çalışma grubunda olan artış anlamlı bulunurken ( $p<0.05$ ), her iki gruptaki artış farkı açısından da çalışma grubundaki fark kontrol grubuna oranla istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir ( $p<0.05$ )(Tablo 4.15).

**Tablo 4.16.** Bireylerin son kontrollerindeki KMD ve Z skor değerleri ile bazı bulguların korelasyon analizleri

DEĞİŞKEN	KMD		Z skor	
	Son kontrol		Son kontrol	
	Çalışma grubu(n:31)	Kontrol grubu(n:30)	Çalışma grubu(n:31)	Kontrol grubu(n:30)
Yağsız vücut ağırlığı(kg)				
r	0.467	0.583	0.319	0.236
p	<b>0.008</b>	<b>0.001</b>	0.080	0.209
Kuru ağırlık (kg)				
r	0.526	0.475	0.273	0.157
p	<b>0.002</b>	<b>0.008</b>	0.137	0.408
Vücut yağı (kg)				
r	0.622	0.579	0.541	0.343
p	<b>0.000</b>	<b>0.001</b>	<b>0.002</b>	0.064
Total vücut ağırlığı(kg)				
r	0.595	0.648	0.478	0.303
p	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.007</b>	0.104
Diyetle kalsiyum alımı				
r	0.408	-0.035	0.376	0.052
p	<b>0.023</b>	0.854	<b>0.037</b>	0.786

Not: Koyu renk ile gösterilen p değerleri değişkenler arasında pozitif korelasyonu göstermektedir ( $p < 0.05$ ).

Çalışma grubundaki bireylerin son kontrollerindeki (6. ay) KMD ve Z skor düzeyleri ile diyetle kalsiyum alımları arasında (KMD r: 0.408 p: 0.023, Z skor r: 0.376 p: 0.037), yağsız vücut ağırlığı, kuru ağırlık, vücut yağı, total vücut ağırlığı ile her iki grupta da KMD arasında pozitif korelasyon varken bu değerler ile Z skor arasında sadece çalışma grubunda pozitif korelasyon saptanmıştır (Tablo 4.16).

## 5. TARTIŞMA

Edinsel hipotiroidli 31 ergen kızın beslenme durumlarının, antropometrik ölçümlerinin, kemik mineral yoğunluğunun ve bazı biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesi amacıyla yürütülen bu çalışmada elde edilen bulgular 30 sağlıklı ergen kızdaki kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

### 5.1. Bireylerin Genel Özellikleri, Beslenme Alışkanlıkları ve Fiziksel Aktivite Durumları

Bu çalışmaya 12-18 yaşları arasında toplam 61 ergen kız alınmıştır. Her iki grupta da bireylerin büyük çoğunluğu 15-18 yaşları arasında iken HT'li ergen kızların yaklaşık %40'ı 12-14 yaş grubundadır (Tablo 4.1). Haşimato tiroidi daha çok kız cinsiyette görülen otoimmün bir hastalıktır (94). Karalı ve ark (95), guatrli çocukların değerlendirilmesine ilişkin yaptıkları çalışmada; çocuk endokrinoloji polikliniğine başvuran 116 guatrli çocuktan %69'unun kız olup, ortalama yaşlarının ise  $13.8 \pm 3.5$  yıl olduğunu bildirmişlerdir. Yeşilkaya ve ark (96), yaptığı benzer bir çalışmada ise hastaların %89.7'si kız cinsiyette olup yaş ortalamaları ise  $12.4 \pm 2.97$  yıl olarak bulunmuştur. Kızlarda daha sık görülmesi nedeniyle bu çalışma da kız ergenler üzerinde yürütülmüştür.

Ergen kızların anne ve babalarının eğitim düzeyleri genel olarak incelendiğinde; annelerin yaklaşık %70'i, babaların ise yaklaşık %40-50'si ilköğretim mezundur. Türkiye'de okul çağı çocuklarda büyümenin izlenmesine ilişkin yapılan bir çalışmada da benzer şekilde annelerin %76.4'ü, babaların ise %65.7'sinin ilköğretim mezunu olduğu gösterilmiştir (97) (Tablo 4.1).

Bu çalışmaya alınan kızların beslenme alışkanlıklarına ilişkin durumları incelendiğinde, HT'li ergen kızların %29.1'i kontrol grubundaki kızların ise %26.7'si 3 ana öğün/gün tüketmektedir. HT'li kızların %70.9'u, kontrol grubundaki kızların ise %73.3'ü 2 ana öğün/gün tüketmektedir. Ara öğün her iki grupta da %41.9 oranla günde 2-3 kez tüketilmektedir (Tablo 4.2). Benzer şekilde Amerika'da 6-18 yaşları arasındaki çocuklarda beslenme örüntüleri ve alınan öğün sıklığına ilişkin yapılan bir çalışmada; %98'inin günde en az 3 kez , > %50'sinin ise günde 5 veya daha fazla yemek yediği rapor edilmiştir. Çocukların %66'sının ise günde 2 kez ara öğün tükettiği bildirilmiştir (98).

Bireylerin öğün atlama durumlarına bakıldığında her iki grupta da kızlar bazen öğün atladıklarını ifade ederken (Çalışma grubu: %48.4, Kontrol grubu: %58.3), HT'li ergen kızların genellikle öğlen, kontrol grubundaki kızların ise sabah kahvaltısını atladıkları, öğün atlama nedenleri incelendiğinde ise her iki grupta da büyük çoğunluğunun canı istemediği için öğün atladığı Tablo 4.2'de gösterilmiştir. Bu konuya ilişkin Amerika'da 9-18 yaşları arasındaki 9659 çocuk NHANES 1999-2006 çalışmasındaki veriler temel alınarak, kesitsel olarak değerlendirilmiştir. Çocukların %20'sinin, ergenlerin ise %35'inin sabah kahvaltısını atladıkları bildirilmiştir (99). Sabah kahvaltısı günün en önemli öğünü olmasına karşın özellikle ergenler arasında en sık atlanan öğünü oluşturmaktadır. Bu çalışmada da kontrol grubunda sabah kahvaltısının daha çok atlandığı, çalışma grubunda ise çoğunlukla öğle yemeğinin atlandığı gözlenmiştir. Çalışma grubundaki ergenlerin levatiron kullanımı ve ilacın aç karnına alınma zorunluluğunun olması, ergenleri kahvaltı yapmaya yönlendirebileceği olasılığını düşündürmektedir.

HT'li ergen kızların %32.3'ü öğün aralarında simit, bisküvi, kurabiye tarzı besinleri, %25.8'inin şeker, çikolata, gofret gibi besinleri yedikleri Tablo 4.3'te belirtilmiştir. İspanyol 13.0-18.5 yaşları arasında 1978 ergen kız ve erkekte yapılan bir çalışmada da ergenlerin %29.9'unun öğün aralarında yumuşak içecekleri tüketirken %83.5'inin de hemen yemeye hazır tarzda besinleri tükettikleri gösterilmiştir (100).

Bu çalışmada HT'li ergen kızların %83.9'u hergün kahvaltı yaparken İspanya'da yapılan bir çalışmada da bu oran %87.1 bulunmuştur (100). Kontrol grubunda kızların %60'ı her gün kahvaltı yaparken, ülkemizde yapılan TOÇBİ araştırma sonuçlarına göre, okul çağı çocuklarda kentsel ve kırsal kesimde bu oran yaklaşık %60-70 oranında bulunmuştur (97). Bu çalışma sonuçları ile paralellik göstermektedir (Tablo 4.4).

Bu çalışmada ergen kızların çoğu sabah, akşam yemeklerini evde yerken, öğlenleri genelde okul kantininde yemektedir (Tablo 4.5). Genç yetişkinlerde bu konuya ilişkin yapılan çalışmalarda, günlük enerji alımlarının %40'ının ev dışında restoranlarda tüketilen besinlerden oluştuğu ve restoran seçimlerinin onların diyet kalitesini de etkilediği gösterilmiştir. Ev dışında yemek yeme veya ayaküstü birşeyler atıştırma alışkanlığının da zaman yokluğundan olduğu bildirilmiştir (101,102).



Bu çalışmada her iki grupta da ergen kızların %75'den fazlası beden eğitimi derslerine katıldığını belirtmiştir. HT'li ergen kızların %42'si kontrol grubundaki kızların ise %16.7'si, basketbol, voleybol veya koşu gibi spor dallarında okul takımında oynamaktadırlar (Tablo 4.6). Türkiye'de okul çağı çocuklarına ilişkin yapılan bir araştırmada da, spor kulübü çalışmaları yapılan okulların oranı kentserde %78.8 iken, bu oran kırsal yerleşim yerlerindeki okullarda %56.3 olarak belirlenmiştir (97). Bu durum çocukların rahatlıkla okul takımlarında ilgili oldukları spor dalı ile uğraşma olanağını da artırmaktadır. Amerika'da okul çağı çocuklarının okulda oldukları günlerde fiziksel aktiviteden uzaklaşma eğiliminde oldukları bildirilmiştir. Oysa egzersiz ve düzenli beslenmenin kemik yapısının ve ağırlığının %50'sinden sorumlu olduğu rapor edilmiştir. Sıçrama ile ilgili spor dalları ile uğraşan prepubertal çocuklarda kalça ve omurgalardaki kemik kütlelerini iyileştirdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (103). Genelde orta düzeyde güç gerektiren-koşma, atlama gibi egzersizlerin yüzme gibi güç gerektirmeyen egzersizlere oranla kemik üzerine daha pozitif etkileri olduğu yapılan çalışmalarla desteklenmiştir (104,105). Ayrıca kritik büyüme dönemi olan yıllarda fiziksel aktivitenin belki de diyetle kalsiyum alımından bağımsız olarak kemik kütlelerinde önemli artışa neden olduğu bildirilmiştir (106). Okul takımında aktif sporla ilgilenen ergen oranının çalışma grubunda kontrolden daha yüksek olması özellikle ilaç tedavisinin kemik sağlığı üzerine olası etkileri göz önüne alındığında oldukça olumlu olarak değerlendirilebilir.

Bu çalışmada her iki gruptaki ergen kızların TV, video, DVD, VCD ve bilgisayar başında hem hafta içi, hem de hafta sonu çoğunlukla 1-2 saat/gün vakit geçirdikleri, hergün ev ödevine 1-2 saat ayırdıkları, bu zaman diliminin 7-8 saat/gün'e kadar da çıktığı gösterilmiştir (Tablo 4.7). Amerika'da bu konuya ilişkin yapılan bir çalışmada ise bu oran 1.7 saat/gün ile 2.4 saat/gün arasında bulunmuştur. Bu durum düşük sosyoekonomik düzeye sahip ailelerin çocuklarının ev ortamında daha çok elektronik medya ile uğraştıkları, çevrelerinde fiziksel aktivite için gerekli oyun araç gereçlerinin olmadığı, ailelerinin dışarıda oynama ile ilgili tutumlarında daha katı kurallı oldukları ile açıklanmıştır (107,108). Bu çalışmada, HT'li ergen kızların yaklaşık yarısının (%51.6) günde 5-8 saat, diğer yarısının ise günde 9-12 saat

uyuduğu tespit edilmiş olup (Tablo 4.7), benzer şekilde bizim ülkemizde bu konuya ilişkin yapılan bir çalışmada ise kızlarda  $9.67 \pm 1,23$  saat/gün bulunmuştur (97).

## **5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri, BİA Sonuçları ve Toplam Enerji Harcamaları.**

Edinsel hipotiroidli ergenlerin beslenme durumlarının antropometrik ölçümlerine, kemik mineral yoğunluğuna ve bazı biyokimyasal bulgularına etkisinin incelendiği bu izlem çalışmasında; bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, kalça çevresi ve beden kütle indeksi (kontrol grubu hariç), zamana göre bir artış gösterirken, bel çevresi, bel/kalça oranı ve üst orta kol çevresi zamana göre azalış göstermiştir. Ancak istatistiksel açıdan bu azalma önemsiz bulunmuştur (Tablo 4.8). Cincinnati Çocuk Hastanesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada, 3.8 yaş ortalamasına sahip 325 çocuk 4 yıl boyunca takip edilmiştir. Beslenme örüntülerinin çocukların yağ ve kemik kütlesi ile ilişkili olduğunun belirlenmesi amacıyla yapılan bu çalışmada çocukların diyetle kalsiyum alımının artışı ile beraber vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve beden kütle indekslerinde bu çalışmaya benzer şekilde bir artışın olduğu gösterilmiştir (109). Edinsel hipotiroidli çocuklarda Levo-Tiroksin (LT4) tedavisinin vücut ağırlığı ve BMI üzerine etkisinin incelendiği 11 yıllık bir takip çalışmasında da en az 2 yıl LT4 tedavisi artmış edinsel hipotiroidli çocukların TSH seviyeleri  $147 \mu\text{u/ml}$ 'den 4.4 ay LT4 tedavisi sonrasında  $5.0 \mu\text{u/ml}$ 'e düşmüştür. Vücut ağırlığı ve BKİ değerleri düşüş gösterirken bu düşüş istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur. Uzmanların hipotiroidli çocukların tedavisinden sonra ağırlıklarında hiçbir zaman önemli bir azalmayı beklememeleri gerektiği bildirilmiştir. Tiroid hormonu termogenez üzerine etkisinden dolayı metabolizma hızını düzenleyici rol oynamaktadır. ATP (adenozin tirofosfat) turnoverini artırıp, sentezini azaltmakta, bazal termogenezini artırmaktadır. Tiroid hormonlarının yokluğu bazal termogenezini ve dinlenme anındaki enerji harcamasını %30-59 oranında azaltmakta ve ağırlık kazanımına yol açmaktadır. Bu nedenle şişman çocukların hipotiroidizm açısından da izlenmesi gerektiği önerilmektedir (110).

Bu çalışmada da her iki grupta da ergen kızların yağsız vücut ağırlığı ve kuru ağırlıkları (kontrol grubu hariç) zamanla artış göstermiş olup ( $p < 0.05$ ) edinsel hipotiroidli kızlarda bu artış %95 güvenle önemli bulunmuştur (Tablo 4.9). Ayrıca son kontrollerdeki vücut yağı ve total vücut ağırlığı ile KMD' nin Z skor değeri

arasında sadece kontrol grubunda pozitif korelasyon saptanmıştır (Tablo 4.16). İngiltere’de Columbia Üniversitesi’nde yapılan prospektif gözlemsel, kohort çalışmasında 8.7-12.1 yaşları arasında 382 sağlıklı çocuk büyüme döneminde kemik mineral birikimi açısından 7 yıl boyunca her 6 ayda bir takip edilmiştir. Kızlarda yağsız vücut ağırlığında olan artış, bu çalışma sonuçlarına benzer şekilde istatistiksel açıdan önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), diyetle alınan kalsiyumun vücutta kemik mineral içeriğindeki artışın güçlü bir göstergesi olduğu da belirtilmiştir (111). Portekiz’de 15-18 yaşları arasında 1001 ergen (418’i erkek) çocukta süt tüketimi ile BKİ ve vücut yağı arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada ise kızlarda süt tüketimi arttıkça vücut yağ yüzdesi ve BKİ’nin azaldığı gösterilmiştir (112). Çocuklar üzerinde yapılan bir meta analizinde kemik mineral içeriğine diyet kalsiyumu/süt ve süt ürünleri takviyesinin etkisi incelenmiştir. Kemik mineral dansitesi düşük seviyede olan çocuklarda diyetle alınan kalsiyumun artışı veya süt ürünleri tüketiminin artışı ile total vücut kemik mineral içeriğinin önemli derecede arttığı gösterilmiştir (113). Bu çalışmada ise kontrol grubunda 6 ay sonunda vücut yağında azalışlar gözlenmesine karşın istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur (Tablo 4.9). Altı aylık takip sonrası kontrol ve çalışma grubunda yağsız vücut ağırlığındaki artış verilen beslenme eğitiminin etkinliğini de gösterebilir. Çocuklarda obezitenin hızla artış gösterdiği son zamanlarda vücutta aşırı yağ birikiminin çocukluk dönemindeki kırık riskini artırdığına dair bildirimler bulunmaktadır. Önceki çalışmalar; vücut ağırlığının yağsız kütle aracılığı ile kemik mineral içeriğine olumlu etkilerinin olduğu yönünde iken diğerleri kemik kompartmanlarına yağ infiltrasyonuna neden olduğundan olumsuz etkilerinin olduğu bildirilmiştir (114).

Bireylerin toplam enerji harcamaları ve fiziksel aktivite düzeyleri incelendiğinde; her iki grupta da zamanla azalma olurken bu durum istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur (Tablo 4.10). Düzenli egzersiz yaparak, yürümek koşmak, hoplamak gibi vücut ağırlığını dengelemek kemik sağlığı için temel oluşturmaktadır. Bu fiziksel aktiviteler doğal olarak çok küçük çocuklar tarafından yapılırken, büyük çocuk ve ergenler; egzersizi ailece ya da grup halinde yaptıklarında motivasyon sağladıkları bildirilmektedir (115). Bu çalışmada da benzer şekilde sporla ilgilenen ergenlerin çoğunun grup sporlarını tercih ettiği görülmektedir. Obezitenin önlenmesi ve kemik sağlığının iyileştirilmesinde düzenli

egzersizin önemi göz önüne alındığında ergenlerin ilgi duydukları bir spor konusunda motivasyonları çok önemlidir. Amerikan Diyetetik Birliği toplumda kronik hastalık riskini azaltmak için 2-11 yaş arasında düzenli fiziksel aktivite ve doğru yeme davranışlarının çocuklarda geliştirilmesi gerektiğini bildirmiştir (98).

### **5.3. Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları, Günlük Aldıkları Enerji, Protein, Diğer Besin Öğeleri ve Besin Gruplarının Günlük Tüketim Düzeyleri**

Edinsel hipotiroidli ergen kızların ve kontrol grubunun besin tüketim sıklığına ilişkin bilgiler Tablo 4.11’de verilmiştir. Her iki grupta da her gün süt (Çalışma grubu: %38.7, Kontrol grubu: %40), yoğurt (Çalışma grubu: %25.8, Kontrol grubu: %30.0), peynir (Çalışma grubu %80.6, Kontrol grubu %76.7) tüketilirken ayran (Çalışma grubu: %29.0, Kontrol grubu: %33.3) gınaşırı tüketilmektedir. Dondurma ise HT’li ergen kızların %29.0’u, kontrol grubundaki kızların ise %46.7’si tarafından her gün tüketilmekte olup; kontrol grubundaki yüksek alım düzeyleri bu grubub yaz aylarında çalışma kapsamına alınmaları ile ilişkilendirilmiştir. Ülkemizde okul çağı çocuklarında yapılan bir çalışmada da süt, yoğurt, ayran tüketimi benzer oranlarda bulunurken, her gün peynir tüketimi okul çağı çocuklarında %35.9 olarak bildirilmiştir (97). Et, tavuk, balık, yumurta ve kurubaklagiller her iki gruptaki ergen kızlar tarafından haftada 1 kez benzer oranlarda tüketilmektedir. Yeşil yapraklı sebzeler ve diğer sebzeler edinsel hipotiroidli ergen kızlar tarafından haftada 1 kez tüketilirken (%41.9) kontrol grubundaki kızların yarısı her gün sebze tüketmektedir. Ülkemizde yapılan TOÇBİ çalışmasında ise hergün sebze tüketim oranı %25.8 bulunmuştur (97).

Amerika’da 4-13 yaş arası çocukların % 80-90’ın önerilen porsiyonlarda sebze ve meyve tüketmediği sadece % 80’inin tükettiği sebzelerin 1/3 oranında koyu yeşil yapraklı, sarı/turuncu sebzelerden oluştuğu bildirilmiştir (98). Bu çalışmada turunçgiller ve diğer meyveler çalışma ve kontrol grubundaki kızlar tarafından sırası ile %71.0 ve %80.0 oranında her gün tüketilmektedir (Tablo 4.11). Pirinç, makarna, bulgur haftada bir kez tüketilirken; TOÇBİ araştırmasında çocukların %45.3’ü tarafından her gün tüketildiği bildirilmiştir (105). Şeker, çikolata, sarelle ve katı yağlar bu çalışmada her iki gruptaki ergen kızlar tarafından yaklaşık %30-40 oranında her gün tüketilmektedir. Bu tür besinler enerji ve doymuş yağ içeriği yüksek, posa ve kalsiyum içeriği düşük besinlerdir. Bu tür besinlerin çocukluk

çağında aşırı alımı; obezite, KKH (kroner kalp hastalığı), Tip 2 diyabet, felç, kanser gibi hastalıklara yakalanma riskini artırmakta, sedenter yaşamda buna ilave edilince maksimal iskelet gelişimi ve kemik mineralizasyonu olumsuz etkilenmekte ve yaşamın sonraki dönemlerinde diyetle bağlantılı olarak osteoporoz gelişme riski artmaktadır (85,98).

Kafkasyalı çocuklarda uzunlamasına yapılan bir çalışmada (BMAS), kemik mineral içeriğinin maksimal pik seviyesine ulaşma hızının erkeklerde  $14.0 \pm 1.0$  yaşta, kızlarda ise  $12.5 \pm 0.9$  yaşta olduğu bildirilmiştir. Kemik gelişiminin ise boy uzunluğunun pik seviyesine ulaştıktan 6 ay sonra maksimuma ulaştığı gösterilmiştir. İskelet gelişiminin pik yaptığı 2 yıl içerisinde ergenlerin yetişkin dönemdeki kemik dokusunun %25'inden fazlasının bu süreçte oluştuğu rapor edilmiştir. Büyüme periyodunda yeterli ve dengeli beslenmenin potansiyel kemik gelişimine ulaşmada kritik role sahip olduğu bu yıllardaki kemik gelişiminin yaşamın sonraki dönemlerinde osteoporoz riskinin önemli belirleyicisi olduğu bildirilmiştir (116).

Ergenlik dönemi ise diyetel ihtiyaçların arttığı değişik beslenme alışkanlıklarının geliştirildiği bir dönem olup, bu dönemdeki hormonal değişiklikler nedeniyle vücudun mineral kullanımı da artmaktadır. Maksimum kemik doku gelişimi için diyetin besin ögeleri açısından yeterli kalitede ve miktarda olması gerekmektedir. Buna rağmen dünya genelinde çocuk ve ergenlerin çoğu önerilen miktarlarda diyet ve kalsiyum alamamaktadırlar (117). Ergenlerde kemik sağlığı üzerine çocukluk dönemi boyunca diyete alınan günlük süt ve süt ürünlerinin etkisinin incelendiği uzunlamasına bir çalışmada da benzer şekilde süt ve süt ürünlerinin her gün tüketildiği bildirilmiştir (118). Bu çalışmada süt ve süt ürünlerini her gün tüketmeyen kızlara nedeni sorulduğunda; çoğunluğu alışkanlığı olmadığı için tüketmediğini bildirmiştir. Ergenlerin genç yetişkinliğe girerken diyetle aldığı süt ve süt ürünleri ile kalsiyumun azaldığının gösterildiği 5 yıllık bir takip çalışması yapılmıştır. Kişisel (tat tercihi), davranışsal (fast-food tüketimi) ve sosyokültürel çevrenin (kültürel olarak sofrada süt ve süt ürünü tüketim alışkanlığı) bu konuda etkili olduğuna dair korelasyonlar saptanmıştır (119). Ergenlik dönemi boyunca çocuklarda bilişsel, sosyal, psikolojik ve biyolojik önemli değişiklikler olmaktadır. Bu değişiklikler onların besinsel tercihlerini de olumsuz etkilemektedir (120,121). Özellikle beslenme tarzının yerleştiği çocukluk ve ergenlik döneminde sağlıklı

besinlere doğru yönlendirme sağlıklı beslenme alışkanlığının kazandırılmasında büyük önem taşımaktadır.

Kalsiyumdan zengin besinler, süt ve süt ürünleri yapımında süt kullanılarak yapılan besinlerin yanı sıra kılçığı ile beraber yenilen balıklar, koyu yeşil yapraklı sebzeler, tam tahıl ürünleri, pekmez, zenginleştirilmiş besinler ve kuru baklagiller de belirli bir miktar kalsiyum sağlamaktadır. Ancak bu besinlerden sağlanan kalsiyumun kullanımı süte göre daha sınırlıdır (85).

Çocukluk döneminde diyetle ortalama düzeyde kalsiyum alımının ergenlik döneminde kemik sağlığı üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, günde 2 porsiyon ve üzeri süt ürünü tüketiminin kemik mineral içeriğini önemli derecede yükselttiği gözlemlenmiştir (122). Bu konuda yapılan bir başka çalışmada ise günde 1 porsiyondan az süt ve süt ürünleri tüketen 9-18 yaş grubu ergenlerde önerilen kalsiyum alımına ulaşamadıkları gösterilmiştir (123). Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde ise ergenlerin 3-4 porsiyon süt ve yerine geçen besinleri tüketmeleri gerektiği bildirilmiş olup; 200 mg süt veya yoğurt ile iki kibrit kutusu büyüklüğünde peynirin bir porsiyon olduğu bildirilmiştir (85). Buna rağmen Amerika'da diyetlerinde hayvansal kaynaklar dışında kalsiyum kaynağı olan; tahıl taneleri, turunçgiller, kalsiyumdan zenginleştirilmiş portakal suyu (1.5 porsiyon), koyu yeşil yapraklı sebzeler ve kuru baklagilleri tüketen 9-18 yaş arası çocuk ve ergenlerde önerilen düzeyde kalsiyum alımlarına ulaşabildiği bildirilmiştir (123).

Birleşik Krallık'ta kalsiyum kaynağı olarak süt ve süt ürünleri %45 oranında tüketilirken, tahıl bazlı kaynaklardan %27 oranında kalsiyum diyetle alınmaktadır. Bu noktadan hareketle hükümet 13-19 yaş arası ergenleri hedef alarak 'Günde 3 kez' süt ve süt ürünleri tüketim kampanyalarını başlatmış ve bu konuda sağlık profesyonellerini eğitim vermeye yönlendirmiştir (115). Bu çalışmada da başlangıçta her iki gruba da kalsiyumdan zengin diyet ilkeleri konusunda eğitim verilerek, edinsel hipotiroidli ergen kızlarda 6 ay boyunca her ay 3 günlük besin tüketim kayıtları alınarak eğitim tekrarı yapılmıştır. Buna göre ergen kızların başlangıçta ve 6 ay sonunda günlük aldığı enerji, protein ve diğer besin ögeleri alımları, gereksinim düzeylerine ne kadar oranda ulaşabildikleri Tablo 4.12'te gösterilmiştir.

Edinsel hipotiroidli ergen kızların günlük enerji, diyet posası, kalsiyum, fosfor, demir, bakır, magnezyum, tiamin, riboflovin ve folat alımlarında anlamlı bir

artış olurken bu artış istatistiksel açıdan önemli kabul edilmiştir ( $p < 0.05$ ). Günlük kalsiyum alımı çalışma başlangıcında  $706.55 \pm 233.27 (282.57-1089.30)$  mg/gün iken 6 ayın sonunda  $1017 \pm 212.48 (707.23-1651.50)$  mg/gün'e ulaşmıştır. Başlangıçta gereksinimlerinin %54.35'i karşılanırken, son kontrollerde gereksinimlerinin %78.28'ini karşıladıkları, maksimumda %127.04'üne kadar ulaşan bireylerinde olduğu gösterilmiştir ( $p < 0.001$ ) (Tablo 4.12). Kontrol grubundaki ergen kızlarda da diyetle kalsiyum alımındaki artış anlamlı bulunmuştur. Ancak gereksinimlerini karşılama yüzdelerindeki artış anlamlı ( $p < 0.05$ ) olmasına rağmen bu oran %53.87'lerde kalmıştır. Salerno ve ark (1), konjenital hipotiroidli 37 hastayı 26 günlükken alıp  $17.8 \pm 1.0$  yaşına kadar takip etmişlerdir. Hastaların çoğunluğunun diyetle kalsiyum alımı önerilenin altında iken, bu çalışma sonuçlarına benzer miktarlarda olduğu gösterilmiştir ( $829 \pm 354$  mg/gün). Bu durumun aksini iddia eden bir başka çalışmada ise 1-4 yaş arası çocuklarda kalsiyum Emilimi ile etkinliği arasında negatif bir ilişki olduğu, günde 470 mg kalsiyum alımının bu çocukların normal kemik gelişimini sağlayacak olduğu bildirilmiştir (124). Amerika' da çocuk ve ergenlerde diyetle yeterli kalsiyum alımı ve içecek tüketimine ilişkin yapılan bir çalışmada, 2-3 yaş arası kız çocuklarında gereksinimlerinin %154.9'unu, 4-8 yaş arası kızlarda %102.7'sini, 9-13 yaş arası kızlarda %64.7'sini, 14-18 yaş arası kızlarda ise %54.1'ini karşılayabildikleri, kalsiyum alımını artırmada politikaların ergen kızları hedef alması gerektiği bildirilmiştir (125).

Kemik sağlığı üzerine kalsiyum dışında faydalı etkileri olan besin öğeleri, bakır, çinko, flor, magnezyum, fosfor, potasyum, C, D, K, B vitaminleri, n-3 yağ asidi, protein, biyoaktif besin bileşenleri, wheyderivatif peptitler, fitoöstrojenler, sindirilemeyen oligosakkaritlerdir (özellikle inülin tipi fruktanlar) (75). Bu çalışmada da edinsel hipotiroidli ergen kızların, bu besin öğelerinden fosfor, demir, bakır, magnezyum, diyet posası, protein, tiamin, riboflovin ve folat, gereksinimlerini karşılama yüzdelerinde zamanla önemli bir artışın olduğu ve diyetsel ihtiyaçlarının büyük oranda karşılandığı gösterilmiştir. Kontrol grubundaki ergen kızlarda ise kalsiyum, riboflavin ve folat alımlarında ve karşılama yüzdelerinde zamanla önemli bir artış gösterilmiştir ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.12). Yapılan çalışmalarda ergen kızlarda süt tüketimi diğer içeceklerle karşılaştırıldığında daha az tüketilmektedir. Oysa süt iyi bir protein kaynağıdır. Demir, magnezyum, fosfor, potasyum, çinko içermektedir.

Ayrıca osteokalsin sentezinde kofaktör olan K vitamini de yapısında bulunmaktadır. Dolayısıyla süt ve süt ürünlerini tüketen bireylerde yukarıda ifade edilen besin ögeleri gereksinimleri karşılanmaktadır (105). Bu çalışmada da diyetle alınan kalsiyum her iki grupta da artış gösterirken, bu artış edinsel hipotiroidli ergen kızlarda daha fazla olup, kontrol grubuna oranla bu besin ögelerinin çok daha fazlasının gereksinmesinin karşılandığı gösterilmiştir.

Ayrıca günlük alınan enerji, protein ve diğer besin ögeleri açısından her iki grup karşılaştırıldığında; tüm zamanlarda istatistiksel açıdan fark bulunmuştur. Kalsiyumdan zengin beslenme ilkeleri eğitimi verilen edinsel hipotiroidli ergen kızların 6 ayın sonunda enerji ve besin ögeleri alımları ve gereksinimlerini karşılama yüzdelerindeki artışın kontrol grubuna göre farklı olduğu ve bu farkın %95 güvenle önemli olduğu gösterilmiştir ( $p<0.0.5$ ) (Tablo 4.12). Bu durum kızlarda kemik sağlığını korumada beslenme eğitiminin önemli olduğunu vurgulamaktadır. Ergenlik, kemik kütlesinin pik seviyesine ulaşmasında kritik bir dönemdir. Bu süreçte beslenme eğitimi, okul, ev ve çevrenin kalsiyumdan zengin süt ve süt ürünlerini tüketme davranışında model teşkil etmesinin yaşamsal olabildiği bildirilmiştir (126). Bu çalışmada, edinsel hipotiroidli ergen kızların 6 ay sonunda süt ve süt ürünlerini, kuru baklagilleri, yağlı tohumları ve yeşil yapraklı sebzeleri tüketimindeki artış, enerji ve bazı besin ögelerinin alımındaki artışla ilişkilendirilmiştir ( $p<0.05$ ). Ayrıca eğitim tekrarı yapılmayan kontrol grubundaki kızların enerji alımında 6 ay sonunda önemli derecede düşüş ( $p<0.05$ ) gözlenmiştir. Et ve tahıl grubu besinlerin tüketimindeki düşüş ( $p<0.05$ ), kontrol grubunda enerji alımındaki azalışın nedeni olarak düşünülmüştür (Tablo 4.12, Tablo 4.14).

Kemik kütlesi ve kalitesi genetik faktörlerce belirlenmiş olmasına karşın; besinsel, çevresel ve yaşam tarzına ilişkin birçok faktör kemik sağlığını etkileyebilmektedir. Beslenme bu faktörler arasında kemik kütlesinin devamlılığının sağlanması osteoporozun önlenme ve tedavisi açısından modifiye edilebilir olduğundan önem taşımaktadır. Kemik mineral içeriğinin %80-90'ını kalsiyum ve fosfor oluşturmaktadır. Fosfor kalsiyumla beraber hidroksi apatit kristalleri oluşturarak kemiğin sertlik ve güç kazanmasına yardımcı olur. Ancak aşırı alımı PTH salınımına neden olduğundan kemik rezarpsiyonunu artırmaktadır (84). Bu çalışmada 6 ay boyunca takip edilen edinsel hipotiroidli ergen kızların kalsiyum ve



fosfor alımlarında 1., 2., 3., 4., 5. ve 6. Ay (son kontrol) da olan artışlar istatistiksel açıdan önemli bulunurken ( $p<0.05$ ) günlük kalsiyum alımı,  $706.55\pm 233.27$  mg mg iken 6 ayın sonunda ortalama  $1017\pm 212.48$  mg'a yükselmiştir. Günlük fosfor alımları ortalama  $1169.30\pm 269.74$ 'den, 6 ayın sonunda  $1411.26\pm 270.09$ 'a yükselmiştir (Tablo 4.13). Türkiye için önerilen Günlük Besin Ögelerinin Güvenilir Alım Düzeyleri ile karşılaştırıldığında kalsiyum ve fosfor alımlarında önerilen miktarlara ulaşıldığı görülmektedir (85).

Vücutta yaklaşık olarak 25gr magnezyum vardır ve bunun üçte ikisi kemiklerde bulunmaktadır. Kemikler üzerine etkisi ise; ATP metabolizmasında rol oynaması, 300'den fazla enzimin kofaktörü olması üzerinden dolayı, hidroksiapatit kristallerini küçültüp, kemik kalitesini artırarak doğrudan olacak şekildedir. Bu çalışmada da edinsel hipotiroidli ergen kızların günlük magnezyum alımlarında zamanla bir artış gözlenmekte olup ( $p>0.05$ ) tüm zamanlarda kızların günlük güvenilir alım düzeylerine ulaştıkları tespit edilmiştir (Tablo 4.13). Dört yıllık bir gözlem çalışmasında yüksek magnezyum alımı ile kalça kemiklerinin dansitesinde artış olduğu gösterilmiştir (84).

Edinsel hipotiroidli ergen kızların diyetle aldıkları günlük flor miktarı 6 ay boyunca artış göstermekte olup, Türkiye için önerilen günlük güvenilir alım düzeyinin altında olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.13) (85). Florun diş sağlığı üzerinde olumlu etkileri bilinmektedir. Yüksek flor alımında osteoblastik aktivite artışı, kırığın önlenmesinde flor kullanımının temelini oluşturmaktadır. Kemik mineral dansitesini artırmakla beraber, kırık riskini azaltıp azaltmadığı konusu şüphelidir (84).

Bu çalışmada edinsel hipotiroidli ergen kızların diyetle aldıkları günlük demir miktarı tüm zamanlarda önemli bir artış gösterirken ( $p<0.05$ ) güvenilir alım düzeyini karşılama yüzdesinin %80'den 6 ayın sonunda ortalama %88'e kadar ulaştığı gösterilmiştir (Tablo 4.12, Tablo 4.13). Amerika'da ergenler üzerine yapılan bir çalışmada ise çocukların güvenilir alım düzeyini karşılama yüzdesi bu çalışmanın aksine %25.9 bulunmuştur (127). İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda serum demir düzeyleri ile kemikler arasında bir ilişki gösterilmezken, kızlarda radius kemik mineral dansitesi ile ferritin arasında ilişki saptanmıştır (77).

Edinsel hipotiroidli ergen kızların diyetle günlük çinko alımları zamanla artış göstermekte olup Türkiye için önerilen 12-18 yaş grubu ergen kızlardaki güvenilir alım düzeylerinde olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.13) (85). Bilindiği üzere çinko osteoblastik aktivite de alkalen fosfataz ve kollajenaz gibi çeşitli enzimlerin kofaktörü olarak bağ dokusu metabolizmasında önemli rol oynamaktadır (84).

Çalışma grubunda yer alan edinsel hipotiroidli ergen kızların diyetle günlük aldıkları bakır miktarında bir artış söz konusu olup son kontrolde iki grup arasındaki fark %95 güvenle önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.12). Ülkemiz için önerilen güvenilir alım düzeylerinin çok daha üzerinde karşılandığı tespit edilmiştir (85). Sıçan ve civcivlerde bakır eksikliğinin kemiklerin gücünü azalttığı gösterilmiştir. Bakır kollejen matürasyonu ile ilişkili olduğundan bağ dokusunun bütünlüğünü etkilemektedir (84).

Kemik matriksinde mukopolisakkarit biyosentezi için gerekli olan ve kemik dokusunda çeşitli enzimlere kofaktörlük yapan manganın gereksinimlerini karşılama yüzdeleri açısından iki grup arasında başlangıç ve 6 ay sonunda fark olduğu ve bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu gösterilmiştir (Tablo 4.12) (84). Hem çalışma başlangıcında hemde sonunda ülkemiz için önerilen güvenilir alım düzeylerinin çok çok üstünde diyetleriyle aldıkları tespit edilmiştir (85).

Edinsel hipotiroidli ergen kızların diyetleriyle aldıkları günlük B1 vitamini, B2 vitamini, folat ve C vitamini düzeyinde 6 ay boyunca görülen artışın istatistiksel açıdan önemli olduğu ve güvenilir alım düzeylerinin üzerinde olduğu (Tablo 4.13) belirlenmiştir (85). B grubu vitaminlerin kemik metabolizması üzerine doğrudan bir etkisi yoktur. Enerji metabolizmasındaki işlevleri dikkate alındığında dolaylı bir rolleri olduğunu söylenebilir. B6 ve diğer B grubu vitaminlerin yetersiz alımının kemik mineral içeriğini azalttığını ve kalça kırığı riskini artırdığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. C vitamini ise lizin ve prolin hidroksilasyonu, dolayısı ile kollejen fibrilleri arasında çapraz bağların oluşması için gereklidir. Ciddi C vitamini eksikliği olan skorbutte kemiğin kollejenez yapısında bozulma olmakta, kemik korteksleri incelererek trabeküler yapı bozulmaktadır (84).

Kalsiyumun vücutta emilimi ve kullanımına yardımcı olan D vitamininin başlıca kaynağı güneş ışınlarıdır. D vitamini içeren besinler kısıtlı olduğu için, diyetle yeterince D vitamini alamayanlara 400-600 IU/gün D vitamini desteği

verilmelidir. Ancak D vitamininin esas kaynağının güneş olduğu düşünüldüğünde diyetle gereksiniminin karşılanamayacağı şaşırtıcı değildir. Bu çalışmada da her iki grupta başlangıç ve 6 ay sonra serum D vitamini düzeyinin normal aralığın altında olduğu bulunmuştur (Tablo 4.15) (84).

Diyet proteininin kemik sağlığı üzerine etkisini inceleyen çalışmalar tartışmalıdır. 1920 yılından bu yana yüksek protein alımının idrarla kalsiyum atımını artırdığı bilinmektedir. Uzun yıllar araştırılmasına karşın yüksek proteinli diyetlerin kemiğe zarar verdiğinin yeterli kanıtları elde edilememiştir. Yüksek proteinli diyetlerde (2.1/kg/gün) osteotrafik büyüme faktörü için anahtar rol oynayan IGF-1 üretimindeki artışla bağlantılı olarak, kemik mineral içeriği artmakta, kırık riski azalmakta veya kırıktan sonra iyileşmede artışa neden olmaktadır. Düşük proteinli diyet (0.7-0.8g/kg/gün) serum paratiroid hormon seviyesini azaltıp, sekonder olarak intestinal kalsiyum emilimini azaltırken, 1-1.5 g/kg/gün protein alımı iskeletteki dengeyi değiştirmemekle beraber normal bir kalsiyum metabolizması sağlamaktadır. Buna ek olarak diyet proteininin kaynağı konusu da tartışmalıdır. Bu konuda son yapılan bir çalışmada pubertal kızlarda yüksek proteinli diyetin kaynağı hayvansal besinlerden olduğunda kemik kütleindeki artışı negatif yönde etkilediği gösterilmiştir (84,128-131). Bu çalışmada HT'li ergen kızlarda diyetle alınan protein başlangıç ve 6 ay sonra istatistiksel açıdan anlamlı bir artış göstermekte olup, gereksinimlerini karşılama yüzdesindeki artış farkı kontrol grubundan farklı bulunurken, istatistiksel açıdan önemli ( $p<0.05$ ) bulunmuştur (Tablo 4.12).

Diyetteki elzem yağ asitlerinden n-3 ve n-6 yağ asidi alımlarında her iki grupta da zamana göre değişim benzer bulunurken, gereksinimlerini önerilen düzeylerin üzerinde karşıladıkları görülmektedir (Tablo 4.12, Tablo 4.13) (85). Son zamanlarda yapılan insan çalışmalarında çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin yağların yüksek miktarda olduğu diyetleri tüketen bireylerde 6 hafta sonra kemik rezorpsiyon markırlarını anlamlı derecede azalttığı rapor edilmiştir. Düzenli omega 3 kullandıklarını bildiren 247 kadın ve erkekte femoral boyun KMD arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (128).

Bu çalışmada ergen kızların enerji ve besin öğelerini karşılayacak düzeyde besin miktarlarına ulaşip ulaşmadığı Tablo 4.16'da gösterilmiştir. Kalsiyumdan zengin beslenme ilkeleri konusunda 6 ay boyunca düzenli eğitim verilen edinsel

hipotiroidli kızlarda 6 ayın sonunda kalsiyumdan zengin süt grubu besinlerin, kuru baklagillerin, taze sebze ve meyvelerin, yağlı tohumların gereksinimlerini karşılayacak miktarlarda aldıkları gözlenmiştir ( $p<0.05$ ). Üstelik başlangıçta gruplar arası fark yokken çalışmanın sonunda kontrol grubu ile alım düzeyleri açısından anlamlı farklılıkların olduğu tespit edilmiştir. Sadece çalışmanın başlangıcında beslenme eğitimi alan kontrol grubunda ise kalsiyumdan zengin bu besinlerin alımının anlamlı derecede düştüğü gösterilmiştir ( $p<0.05$ ) (85) (Tablo 4.14). Bu sonuçlar beslenme eğitiminin sürekliliğinin önemini ortaya koymaktadır.

Osteoporoz dünya genelinde görülen bir halk sağlığı problemi olup, 2010 yılında yaklaşık 52 milyon insanın osteoporoz veya osteopeni ile karşı karşıya kaldığı bildirilmiştir. Buna rağmen dünya genelinde çocuk ve ergenlerin çoğu diyetleriyle önerilen miktarlarda kalsiyumu alamamaktadırlar (117). Yaşam boyu yüksek kalsiyum alımının yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kırık riskini %60 civarında azalttığı gösterilmiştir. Süt ve ürünlerindeki kalsiyum üzerine yapılan çalışmaların %75'i iskelet üzerine koruyucu olduğunu desteklemektedir (132). Güney Avrupa'da yapılan çalışmalarda süt ve peynir tüketimi en düşük olan bireylerde kırık riskinin en yüksek düzeyde olduğu bildirilmiştir (84). Süt ve süt ürünleri kalsiyumun biyoyararlanımının en yüksek olduğu besinlerdir. Ayrıca yapısındaki biyoaktif bileşenlerin kemik metabolizması üzerinde rol oynadığı, kolostrum ile yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarca kanıtlanmıştır (133). Bununla beraber koyu yeşil yapraklı sebzeler, turunçgiller, yağlı tohumlar da kalsiyumun iyi kaynakları arasında yer alıp kemik metabolizmasında rolü olan birçok vitamin, minerali de içerdiğinden bu besin öğelerinin de önerilen düzeylerde alımının kemik metabolizması üzerine olumlu etkilerini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (84).

#### **5.4. Bireylerin Bazı Biyokimyasal Bulguları ve DEXA Analizleri**

Çalışmaya alınan ergen kızların kalsiyumun biyokimyasal markırları olan, idrarda kalsiyum, kreatin oranı, kan kalsiyumu, fosfor, alkalin fosfatase ve parathormon düzeylerinin başlangıç ve 6 ay sonra her iki grupta da referans aralığında olduğu gösterilmiştir (Tablo 4.15). Konjenital hipotiroidli ergenlerde uzun süre alınan LT4 tedavisinin KMD üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada; 37 hasta yaklaşık 1 aylıkken çalışmaya alınıp  $17.8 \pm 1.0$  yaşına kadar takip edilmiştir. Puberteye girdikten 1 yıl sonra serum kalsiyum, fosfor, ALP ve PTH düzeylerinin bu

çalışma sonuçlarına benzer şekilde normal aralıkta olduğu bildirilmiştir. Diyetle aldıkları kalsiyum miktarının  $829 \pm 354$  mg/gün olduğu, bu oranın önerilen düzeyin altında ( $1300$  mg/gün) olup, KMD'nin diyetle yüksek kalsiyum alan ergenlerden ( $107 \pm 323$  mg/gün) farklı olmadığı gösterilmiştir (1).

Leger ve ark (3) yaptığı benzer bir çalışmada ise 44 konjenital hipotiroidli çocuk ve ergende (ortalama  $8.5 \pm 3.5$  yaş) uzun dönem L-tiroksin tedavisinin kemik metabolizması üzerine etkileri incelenmiştir. Serum kalsiyum, fosfor, ALP, PTH ve idrarda kalsiyum/kreatinin oranının bu çalışmada olduğu gibi (Tablo 4.15) normal referans aralığında olduğu bildirilmiştir. KMD ise Salerno ve ark (1), yaptığı çalışmada da bildirdiği üzere normal çıkarken konjenital hipotiroidli ergenlerin diyetle kalsiyum alımının güvenilir düzeylerinin altında olduğu bulunmuştur. Ancak sekiz hastada diyetle kalsiyum alımı ve vücut ağırlığı düşükken KMD'nin de düşük olduğu tespit edilmiştir (3).

Bu çalışmada başlangıçta diyetle kalsiyum alımları önerilenin altında iken 6 ay sonunda edinsel hipotiroidli ergenlerin diyetle kalsiyum alımlarının önemli oranda arttığı, KMD'nin de benzer şekilde artış gösterdiği bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Kontrol grubunda da KMD'de önemli bir artış gözlenirken ( $p < 0.05$ ), Z skordaki artışın sadece edinsel hipotiroidli ergenlerde önemli olduğu bu artış farkının da kontrol grubuna oranla istatistiksel açıdan anlamlı olduğu gösterilmiştir ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.. Diyetle güvenilir düzeyde kalsiyum alımının KMD üzerine etkisi yapılan çalışmalarda açık değilken; bu çalışmada ortalama  $1017 \pm 212.48$  ( $707.23-1651.50$ ) mg kalsiyumun KMD ve Z skordaki artışla korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca diyetle alınan günlük toplam süt ve süt ürünleri ile KMD arasında korelasyon gözlenmemiştir.

İspanya'da 5-12 yaş arası 1176 okul çocuğunda kalsiyum ve D vitamini alımı, fiziksel aktivite ve KMD arasında korelasyon olup olmadığına bakılmıştır. Kızların %18'i, erkeklerin %13'ünün kalsiyum alımı  $800$  mg'ın altında bulunurken, çocukların %70'den fazlasının D vitamini alımı  $2.5$  mcg'ın altında olduğu tespit edilmiştir (134). Bu çalışmada da ortalama serum 25 OH D vitamini düzeyi tüm zamanlarda her iki grupta da referans aralığın altında olduğu (Tablo 4.15) tespit edilmiştir. Haşimato tiroidi tanısı alan 6-17 yaş arası çocuklarda yapılan bir çalışmada; 82 olgu ile sistemik hastalığı olmayan 82 kontrol olgusunda D vitamini

eksikliği araştırılmıştır. D vitamini düzeyinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır ( $p < 0.005$ ). Serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri daha düşükken PTH ve ALP düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. D vitamini düzeyinin düşüklüğü ile Anti TPO düzeyindeki yüksekliğin ilintili olması; Haşimato tiroidinde otoimmün sürecin gelişimde D vitamini eksikliğinin rol alabileceğini düşündürmektedir (135). Bu çalışmada ise ortalama D vitamini düzeyleri arasında başlangıç ve 6 ay sonunda çalışma ve kontrol grubu arasında fark gözlenmemiştir. Yapılan bilimsel çalışmalardan çıkan sonuçlar D vitamini yetersizliğinin küresel seviyede olduğu yönündedir. Çok güneş alan ülkelerde bile vitamin D yetersizliği gözlenmektedir. Bu ülkelerin huzurevlerinde (18 ülke, 1285 huzurevi) postmenopozal osteoporozlu kadınlarda yapılan kesitsel çalışmalarda bu durum açık seçik gösterilmiştir ( $< 30$  ng/ml) (76). Ülkemizde sağlıklı okul çocuklarında yapılan bu çalışmada D vitamini yetersizliği ve beraberinde hiperparatiroidi sıklığının da yüksekliği bu çocukta rikets riskinin yüksek olduğunu desteklemektedir (136). Ülkemizde yapılan bu çalışmanın sonuçları okul çocuklarına D vitamini verilmesinin gerekliliğini ortaya koyarken, bu çalışmada da hasta grubunun yanında, sağlıklı grupta da D vitamini yetersizliğinin olduğu sonucunu desteklemektedir (Tablo 4.15) ( $< 15$  ng/ml).

Osteoblast ve osteoklastlarda nükleer retinoikasit reseptörleri olduğundan A vitamini kemiğin yapılması için gereklidir. Çinko osteoblastik aktivite de kofaktördür. Selenyum tiroid hormon sentezinde rolü olan esansiyel elementtir. Çinko bağ dokusu metabolizmasında da önemli rol oynar (26, 84). Bu çalışmada her iki grupta başlangıç ve 6 ay sonra A vitamini, çinko ve selenyum yetersizliği olan bireylerin de olduğu gözlenmektedir (Tablo 4.15).

Büyüme periyodunda yeterli ve dengeli beslenmenin kritik role sahip olduğu, bu yıllardaki kemik gelişiminin yaşamın sonraki dönemlerinde osteoporoz riskinin önemli belirleyicisi olduğu bildirilmiştir (137). Diyetle kalsiyum alımı ve sebze meyve tüketiminin 8-20 yaş arası çocuk ve ergenlerde kemik mineral birikimine etkisinin incelendiği bir çalışmada erkeklerde faydalı etkilerinin olduğu söylenirken, sebze ve meyve tüketimi yetersiz olan kızlarda aynı etkinin görülmediği tespit edilmiştir (120). Bu çalışmada da edinsel hipotiroidli ergen kızlarda çalışmanın başlangıcından 6 ay sonra istatistiksel açıdan önemli miktarlarda taze sebze ve

meyve alımında artış olmuştur (Tablo 4.14). Bu tür besinler prebiyotik lifler içermekte olup, kalsiyum emilimini desteklemektedirler. Bu konuda yapılan çalışmalarda ergenlerde 15 g/gün oligofruktozun veya 8g oligofruktoz ve inülin karışımının kızlarda kalsiyum emilimini artırdığı yapılan insan çalışmalarında gösterilmiştir (138).

Sebze ve meyve tüketiminin fraktür riskini azalttığını gösteren çalışmalarda sebze ve meyvelerin yapısında bulunan E vitamini, C vitamini, karotenoidler, K vitamini, fitoöstrojenler, potasyum ve magnezyum gibi birçok bileşenin muhtemel etkisiyle kemik üzerinde pozitif bir iyileşme sağladığı rapor edilmiştir (139). Diyetle kalsiyum alımı ve sebze-meyve tüketiminin 8-20 yaş arası çocuk ve ergenlerde kemik mineral birikimine etkisinin incelendiği uzunlamasına 7 yıllık bir çalışmada, diyetle yeterli kalsiyum alımı ve uygun miktarda sebze meyve tüketiminin, erkeklerde total vücut kemik mineral içeriğine (TBBMC) faydalı etkileri olduğu bildirilmiştir (120).

Çok sayıda beslenme otoritesi osteoporozdan korunmada çoğunluğu süt ve süt ürünlerinden alınan kalsiyumun 800-1500 mg civarında olması gerektiğini bildirmektedirler. Çocuklarda ve genç yetişkinlerde yapılan çalışmalarda; kemik sağlığı üzerine diyetle kalsiyum alımı ve süt ürünlerinin etkisinin diğer kalsiyumdan zenginleştirilmiş besinler ve kalsiyum suplemanlarından daha etkili olduğu yönündedir (140). Ancak yetersiz kalsiyum alımı kemik metabolizmasını olumsuz yönde etkilediğinden; eğer D vitamini yeterli ise kalsiyum sitrat veya karbonat formunda alınabileceği ancak levatron ile etkileşime girdiğinden iki ilacın arasının 4 saat kadar geçmesi gerektiği bildirilmiştir (141). Bu çalışmada 6.ayın sonunda edinsel hipotiroidli ergen kızların yaklaşık 1017 mg/gün kalsiyum alımına ulaştığı gösterilmiştir (Tablo 4.15). Aynı zamanda KMD ve Z skorda da anlamlı artışlar olmuştur ( $p<0.05$ ).

Kalsiyum supleantasyonuna ilişkin yapılan 2 yıllık bir çalışmada ortalama 12 yaş kızlarda günlük diyetle kalsiyum alımı 636 mg/gün olarak tespit edilmiştir. İki yıl boyunca 792mg/gün kalsiyum supleantasyonunun kemik mineral yoğunluğunu önemli derecede artırdığı, kemik rezarpsiyon göstergelerini ve parathormonu önemli derecede düşürdüğü tespit edilmiştir (142). Küçük çocuklarda diyet önerilerini temel alan kalsiyum dengesine ilişkin Amerika'da yapılan bir çalışmada; 1-4 yaş arası

çocuklarda kalsiyum emilimi ile etkinliği arasında negatif bir ilişki olduğu günde 470 mg kalsiyum alımının bu çocukların normal kemik gelişimini sağlayacak düzey olduğu bildirilmiştir (124).

Ergen kızlarda, kalça, omur ve ön kol iskelet gelişimine uzun dönem kalsiyum suplementasyonu ve süt ürünleri tüketiminin etkisinin incelendiği bir çalışmada, kalça ve ön kol kemik mineral yoğunluğu üzerine pozitif etkilerinin olduğu gözlenmiştir. Ancak süt ürünleri tüketimi ile omur kemik mineral dansitesinin yüksekliği arasında ilişki gözlenirken kalsiyum suplementasyonunun aynı etkiyi göstermediği bildirilmiştir (143). Ortalama 12 yaşındaki kızlarda yapılan bir başka çalışmada ise, diyetle kalsiyum alımlarının düşük olduğu tespit edilmiştir (636 mg/gün). İki yıl boyunca 792 mg/gün kalsiyum suplementasyonunun total vücut kemik mineral yoğunluğunu önemli derecede artırdığı, kemik rezorpsiyon göstergelerini ve parathormonu önemli derecede düşürdüğü tespit edilmiştir (142).

Kalsiyumdan zenginleştirilen besinlerden alınan kalsiyum biyoyararlanımının düşük olduğunu gösteren çalışmalar olmasına karşın; yetişkinlerde yeterli D vitamini düzeyinin sürdürülmesi için D2 ve D3 vitamininden zenginleştirilmiş portakal suyunun, oral supleman olarak verilen D vitamini kadar etkili olduğu konuya ilişkin yapılan bir başka çalışmada gösterilmiştir (144). Ergenlerde yapılan bir çalışmada diyet kalsiyumunun süt ve süt ürünleri dışında gereksinmeyi karşılayıp karşılamadığı incelenmiştir. Bireylerin besin alımlarına ilişkin 1994-96 yılları arasında Diyet ve Sağlık Bilgisi Araştırması ve 1998-2000 NHANES (Ulusal Sağlık Beslenme Araştırması) araştırmasına göre hiçbir adölesanın günde 1 porsiyondan fazla süt ve süt ürününü tüketmediği tespit edilmiştir. Yüksek riskli bireylerde kalsiyumdan zenginleştirilmiş portakal suyu gibi besinlerin tüketildiği bildirilmiştir. Kalsiyumdan zenginleştirilmiş besinler gereksinmeyi karşılıyor gibi görünse de bu tür besinler sütteki diğer besin öğelerini içermediğinden kalsiyumun biyoyararlanımının süttükine benzer olduğuna da açıklık getirilememiştir (123).

Sonuç olarak; son zamanlarda dünyada olduğu gibi ülkemizde de birçok hastalıktan korunmada ve sağlığın devamında beslenme tedavisinin önemi ve bu konuda sürekli eğitimin gerekliliği üzerinde durulmaktadır (97). Bu çalışmada da edinsel hipotiroidli ergenlere verilen beslenme eğitiminin sürekliliği hastalığın kemik metabolizması üzerine olumsuz etkilerini iyileştirmiştir. Kanada da tip 1 ve tip 2



diyabetli bireylerde yapılan bir araştırmada 101 hasta 2 gruba ayrılarak bir grubu sadece endokrinoloğu takip etmiş, diğer grup ise beraberinde diyetisyen tarafından 2 yıl boyunca 3 ayda 1 kez dzenli eğitime alınmiştır. Çalışmanın sonunda diyetisyenin danışmanlığında takip edilen gruptaki bireylerin glisemik kontrolünün iyileştiği, kardiyovasküler risk faktörlerinin azaldığı rapor edilmiştir (145).

Gökmen ve ark (146) yaptığı bir çalışmada ise, fenilketonürlü çocuklara ve ailelerine ev ziyaretleri yapılarak 1 yıl boyunca dzenli beslenme eğitimleri verilmiştir. Çalışmanın sonunda kan fenil alanin düzeylerinde önemli bir iyileşmenin sağlandığı rapor edilmiştir.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Çalışmaya 12-18 yaşları arasında toplam 61 ergen kız alınmıştır. Her iki grupta da bireylerin büyük çoğunluğu 15-18 yaşları arasında iken HT'li ergen kızların yaklaşık %40'ı 12-14 yaş grubundadır.
2. Ergen kızların anne ve babalarının eğitim düzeyleri genel olarak incelendiğinde; annelerin yaklaşık %70'i, babaların ise yaklaşık %40-50'si ilkokul mezunudur.
3. HT'li ergen kızların %70.9'u kontrol grubundaki kızların ise %73.3'ü, 2 ana öğün/gün tüketirken her iki grupta da çoğunlukla günde 2-3 kez ara öğün tüketilmektedir.
4. HT'li ergen kızların %48.4'ü, kontrol grubundaki kızların ise %53.3'ü bazen öğün atladıklarını ifade ederken, HT'li ergen kızların genellikle öğlen, kontrol grubundaki kızların ise sabah kahvaltısını atladıkları, öğün atlama nedenleri incelendiğinde ise her iki grupta da büyük çoğunluğunun canı istemediği için öğün atladığı gösterilmiştir.
5. HT'li ergen kızların öğün aralarında çoğunlukla simit, bisküvi, kurabiye (%32.3), şeker, çikolata, gofret gibi (%25.8) besinleri yedikleri belirtilmiştir.
6. Bu çalışmada HT'li ergen kızların %83.9'u her gün kahvaltı yaparken bu oran kontrol grubunda %60 olarak bulunmuştur.
7. Bu çalışmada ergen kızların çoğu sabah, akşam yemeklerini evde yerken, öğlenleri genelde okul kantininde yemektedir.
8. Bu çalışmada her iki grupta da ergen kızların büyük çoğunluğunun beden eğitimi derslerine katıldığı gösterilmiştir.
9. HT'li ergen kızların %42'si kontrol grubundaki kızların ise %16.7'si, basketbol voleybol veya koşu gibi spor dallarında okul takımında oynamaktadırlar.
10. Bu çalışmada her iki gruptaki ergen kızların TV, video, DVD, VCD ve bilgisayar başında hem hafta içi, hem de hafta sonu çoğunlukla 1-2 saat/gün vakit geçirdikleri, her gün ev ödevine 1-2 saat ayırdıkları, bu zaman diliminin 7-8 saat/gün'e kadar da çıktığı gösterilmiştir.
11. Bu çalışmada, HT'li ergen kızların yaklaşık yarısının (%51.6) günde 5-8 saat, diğer yarısının ise günde 9-12 saat uyuduğu tespit edilmiştir.

12. Bu çalışmada; bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, kalça çevresi ve beden kütle indeksi (kontrol grubu hariç), zamana göre bir artış ( $p>0.05$ ) gösterirken, bel çevresi, bel/kalça oranı ve üst orta kol çevresi zamana göre azalış göstermiştir ( $p>0.05$ ).
13. Bu çalışmada her iki grupta da ergen kızların yağsız vücut ağırlığı ve kuru ağırlıkları (kontrol grubu hariç) zamanla artış göstermiş olup ( $p<0.05$ ) edinsel hipotiroidli kızlarda bu artış önemli bulunmuştur. Vücut yağı ve BKİ'deki azalışlar istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur.
14. Bireylerin toplam enerji harcamaları ve fiziksel aktivite düzeyleri incelendiğinde; her iki grupta da zamanla azalma olurken bu durum istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur ( $p>0.05$ ).
15. Her iki grupta da her gün süt (Çalışma: %38.7, Kontrol: %40.0), yoğurt (Çalışma: %25.8, Kontrol: %30.0), peynir (Çalışma: %80.6, Kontrol: %76.7) tüketilirken ayran (%16.1) günaşırı tüketilmektedir. Et, tavuk, balık, yumurta ve kuru baklagiller her iki gruptaki ergen kızlar tarafından haftada 1 kez benzer oranlarda tüketilmektedir. Yeşil yapraklı sebzeler ve diğer sebzeler edinsel hipotiroidli ergen kızlar tarafından haftada 1 kez tüketilirken (sırasıyla %41.9, %38.7) kontrol grubundaki kızların yarısı her gün yeşil yapraklı sebzeleri tüketmektedir. Turunçgiller ve diğer meyveler her iki gruptaki ergen kızların büyük çoğunluğu (Çalışma: %71.0, Kontrol %80.0) tarafından her gün tüketilmektedir. Pirinç, makarna, bulgur haftada bir kez tüketilirken, Şeker, çikolata, sarelle ve katı yağlar bu çalışmada HT'li ergen kızlar tarafından % 32.3 oranında, kontrol grubundaki ergen kızlar tarafından ise %36.7 oranında her gün tüketilmektedir.
16. Edinsel hipotiroidli ergen kızların günlük enerji, diyet posası, kalsiyum, fosfor, demir, bakır, magnezyum, tiamin, riboflovin ve folat alımlarında anlamlı bir artış olurken bu artış istatistiksel açıdan önemli ( $p<0.05$ ) kabul edilmiştir. Günlük kalsiyum alımı başlangıçta  $706.55\pm 233.27$  mg/gün iken 6 ay sonunda  $1017\pm 212.48$  mg/gün'e ulaşmıştır. Başlangıçta gereksinimlerinin %54.35'i karşılanırken, son kontrollerde gereksinimlerinin %78.28'ini karşıladıkları, maksimumda %127.04'e kadar ulaşan bireylerinde olduğu gösterilmiştir ( $p<<0.001$ ).

17. Bu çalışmada diyetle alınan kalsiyum her iki grupta da artış gösterirken, bu artış edinsel hipotiroidli ergen kızlarda daha fazla olup, kontrol grubuna oranla bu besin öğelerinin çok daha fazlasının gereksinmesinin karşılandığı gösterilmiştir. Ayrıca günlük alınan enerji, protein ve diğer besin öğeleri açısından her iki grup karşılaştırıldığında; tüm zamanlarda istatistiksel açıdan fark bulunmuştur. Kalsiyumdan zengin beslenme ilkeleri eğitimi verdiğimiz edinsel hipotiroidli ergen kızların 6 ay sonra bu enerji ve besin öğeleri alımları ve gereksinimlerini karşılama yüzdelerindeki artışın kontrol grubuna göre farklı olduğu ve bu farkın önemli olduğu gösterilmiştir ( $p<0.05$ ).
18. Bu çalışmada 6 ay boyunca takip ettiğimiz edinsel hipotiroidli ergen kızların kalsiyum ve fosfor alımlarında 1., 2., 3., 4., 5. ve 6. Ay (son kontrol) da olan artışlar istatistiksel açıdan önemli bulunurken günlük kalsiyum alımı,  $706.55\pm 233.27$  mg iken 6 ayın sonunda ortalama  $1017\pm 212.48$  mg'a yükselmiştir. Günlük fosfor alımı ortalama  $1169.30\pm 269.74$  den 6 ayın sonunda  $1411.26\pm 270.09$ 'a yükselmiştir.
19. Edinsel hipotiroidli ergen kızların diyetleriyle aldıkları günlük B1, B2, folat ve C vitamini düzeyindeki 6 ay boyunca görülen artışın istatistiksel açıdan önemli olduğu ve önerilen güvenilir alım düzeylerinin üzerinde olduğu belirlenmiştir.
20. Edinsel hipotiroidli ergen kızlarda diyetle alınan protein zamanla istatistiksel açıdan anlamlı bir artış göstermekte olup, gereksinimlerini karşılama yüzdelerindeki artış farkı kontrol grubundan farklı bulunmuştur ( $p<0.05$ ).
21. Diyetteki elzem yağ asitlerinden n-3 ve n-6 yağ asidi alımlarında her iki grupta da zamana göre değişim benzer bulunurken, gereksinimlerini önerilen düzeylerin üzerinde karşıladıkları gösterilmiştir.
22. Kalsiyumdan zengin beslenme ilkeleri konusunda 6 ay boyunca düzenli eğitim verilen edinsel hipotiroidli kızlarda 6.ayın sonunda kalsiyumdan zengin süt grubu besinlerin ( $p<0.005$ ), kuru baklagillerin ( $p<0.005$ ), taze sebze ve meyvelerin ( $p<0.005$ ), yağlı tohumların gereksinimlerini karşılayacak miktarlarda aldıklarını görmekteyiz. Üstelik başlangıçta gruplar arası fark yokken çalışmanın sonunda kontrol grubu ile alım düzeyleri açısından anlamlı farklılıkların olduğu, sadece çalışmanın başlangıcında

beslenme eğitimi alan kontrol grubunda ise kalsiyumdan zengin bu besinlerin alımının anlamlı derecede düştüğü gösterilmiştir ( $p<0.05$ ).

23. Çalışmaya alınan ergen kızların kalsiyumun biyokimyasal markırları olan, idrarda kalsiyum/kreatinin oranı, kan kalsiyumu, fosfor, alkalen fosfataz ve parathormon düzeylerinin başlangıç ve 6 ay sonra her iki grupta da referans aralıkta olduğu gösterilmiştir. KMD büyüme etkisiyle her iki grupta da zamanla artış gösterirken, Z skordaki artışın sadece edinsel hipotiroidli ergenlerde önemli olduğu bu artış farkının da kontrol grubuna oranla istatistiksel açıdan anlamlı olduğu gösterilmiştir ( $p<0.05$ ).

## ÖNERİLER

1. Çocukluk ve yetişkinlik çağında en sık görülen endokrin hastalıklarından birisi olan tiroid hastalıklarının tedavisinde yüksek doz LT4 kullanımı klinik belirti vermeyen hipertiroidi oluşturarak kemikten kalsiyum çekimini hızlandırmakta, kemik dokusunu azaltarak osteoporoza yol açmaktadır. Bu nedenle kemik sağlığını etkileyebilecek olan beslenmenin optimal koşullarda yapılması gerekmektedir.
2. Kemik gelişiminin pik yaptığı pubertal dönemde diyetle kalsiyum alımının desteklenmesi, kalsiyumun vücutta en etkin şekilde geri emiliminin sağlanması gerekmektedir. Diyetle yüksek protein alımı kemik kütlesini artırırken, diyetle alınan sebze ve meyve tüketiminin artışı da; hem alkaliniteyi sağladığından hem de fitoöstrojenler, prebiyotik bakteriler ve K vitamininden zengin olduğundan, kalsiyumun ince barsaklardan geri emilimini artırmaktadır.
3. Sağlıklı vücut ağırlığının korunması ve düzenli fiziksel aktivite de kemik dokunun korunmasında önemli rol oynamaktadır.
4. Ülkemizde olduğu gibi bu çalışmada da ergenlik dönemindeki çocuklarda D vitamini yetersizliği söz konusudur. Bu durum kalsiyumun kemiklere yetersiz miktarda taşınmasına, kemiğin mikro mimarisinde bozulmaya ve osteoporoza yol açacağından D vitamini ve kalsiyumun suplementasyonu gerektiğinde yapılmalıdır.
5. Ergenlik döneminde hormonal değişiklikler yaşandığından vücudun mineral kullanımı da artmaktadır. Bu nedenle ergenlerin hem yeterli dengeli beslenme hem de yaşam şekilleri açısından bilgilendirilip olumlu davranışları desteklenebilir.
6. Okullarda gençlere kalsiyumdan zengin süt ve süt ürünlerinin sebze ve meyvelerin tüketimi ve sağlıkla ilişkisi konusunda Sağlık Bakanlığı ve Milli Eğitim Bakanlığı işbirliği ile eğitimler verilebilir. Okullarda danışman diyetisyen çalıştırılması yasallaştırılabilir.
7. Çocuk ve ergenlerde görülen tiroid hastalıklarının tedavisi kemik doku üzerine olumsuz etkiler yaratabileceğinden, diyetisyen tarafından mutlaka

beslenme durumu değerlendirilerek ayrıntılı bir beslenme eğitimi verilmeli, hasta ve ailesiyle iletişim s¼rekli hale getirilmelidir.

8. Edinsel hipotiroidli ergen kızların tedavilerinin daha iyi yapılabilmesi ve hastaların yaşam kalitelerinin iyileştirilmesine katkıda bulunabilmesi için çocuk endokrinoloji alanında uzman diyetisyenlerin sayısının artması gerekmektedir.
9. Diyetimizde bulunan kalsiyum, fosfor, magnezyum, çinko, bakır, demir, flor, A vitamini ve C vitamini normal kemik metabolizması için gerekli olduğundan önerilen düzeylerde alınması gerekmektedir. Bunlardan en önemli besin ögesi ise kalsiyumdur. Bu yaş grubu için 1300 mg/g¼n önerilen düzeydir. Bu gereksinmenin s¼t ve s¼t ¼rünleri gibi besinlerin yanı sıra kalsiyumun diğer zengin kaynakları olan kuru baklagiller, yağlı tohumlar, sebze ve meyveler, tahıl taneleri ve balıklardan sağlanması edinsel hipotiroidli ergenlerde tedavinin başarısını artıracaktır.

### KAYNAKLAR

1. Salerno M., Lettierio T., del Puante A.E. et al. (2004). Effect of long term L-thyroxine treatment on bone mineral density in young adults with congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinology*(151): 689-694.
2. Nieves J.V. (2005). Osteoporosis : the role of micronutriets. *Am J Clin Nutr* 81(suppl) : 1232-1239.3.
3. Leger J., Ruiz J-C., Guibourdenche J. et al. (1997). Bone mineral density and metabolism in children with congenital hypothyroidism after prolonged L-thyroxin therapy. *Acta Paediatr*(86): 704-710.
4. Bueno A.L, Czepielewski M.A. (2008). The importance for growth of dietary intake of calcium and vitamin D. *J Pediatr ( Rio J )*; 84(5): 386-394.
5. Cinaz P., Yeşilkaya E.(2008). Çocuklarda Osteoporoz: Etiyoloji, Patogenez, ve Klinik. *J Pediatr Sci* 4(5): 26-31.
6. Plotkin H, Lifshitz, F. Rickets and osteoporosis. In: Lifshitz F, ed. *Pediatric Endocrinology*. Fifth ed, New York: Informa Heathcare USA, Inc, 2007, p.531-57.
7. Berberoğlu M. Paratiroid gland, kalsiyum, fosfor ve vitamin D metabolizması ve hastalıkları. Günöz H., Öçal G., Yordam N., Kurtoğlu S, ed. *Pediatric Endokrinoloji*, Ankara: Kalkan Matbaacılık, 2003,s.507-74.
8. Holm I, A. Disorders of bone metabolism. In: Brook C, Clayton, P., Brown, B, eds. *Brook's clinical pediatric endocrinology*. 5'th ed. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2005. p.280-92.
9. DiMeglio LA. Pediatric bone disease. In: Pescovitz O, Eugster, EA, eds. *Pediatric Endocrinology*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004, p.671-81.
10. Baroncelli GI, Bertelloni S, Sodini F. et al. (2005). Osteoporosis in children and adolescents. *Pediatr Drugs*(7): 295-323.
11. Bianchi ML. (2007). Osteoporosis in children and adolescents. *Bone*(41): 486-95.
12. Mora S, Gilsanz V. (2003). Establishment of peak bone mass. *Endocrinol Metab Clin N Am* (32): 39-63.
13. Bachrach L. (2001). Acquisition of optimal bone mass in children and adolescence. *Trends Endocrinol and Metab*(12): 22-8.
14. Bachrach L.K. (2005). Osteoporosis and measurement of bone mass in children and adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am*(34): 521-35.



15. Kalkwarf H.J, Khoury J.C, Lanphear B.P. (2003). Milk intake during childhood and adolescence, adult bone density, and osteoporotic fractures in US women. *Am J Clin Nutr* (77): 257-65.
16. Landin L.A. (1997). Epidemiology of children's fractures. *J Pediatr Ortop B* (6):79-83.
17. Matkovic V. (1992). Calcium and peak bone mass. *J Intern Med*(231): 151-60.
18. Fewtrell M.S, Prentice A, Jones S.C. (1999). Bone mineralization and turnover in preterm infants at 8-12 years of age: the effect of early diet. *J Bone Miner Res*(14): 810-20.
19. Kinney M.A.O. (2002). Does consumption of cola beverages cause bone fractures in children? *Mayo Clin Proc*(77): 1005-6.
20. Schiessl H, Frost H.M, Jee W.S. (1998). Estrogen and bone-muscle strength and mass relationships. *Bone*(22): 1-6.
21. Guang-Oax, Hui-Lings, Zhi-Song C. (2005). Alteration of plasma concentrations of OPG before and after levothyroxine replacement therapy in hypothyroid patients. *J Endocrinol Invest*(28):965-72.
22. Lettgen B, Hauffa B, Mohlmann C. (1995). Bone mineral density in children and adolescents with juvenile diabetes: selective measurement of bone mineral density of trabecular and cortical
23. Weetman A.P. (2006). Thyroid disease. In: *the Autoimmune Disease*. Rose N.R, Mackay I.R (eds): 467-482.
24. Tunbridge W.M, Evered D.C, Hall R. et al. (1977). The spectrum of thyroid disease in a community: The Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* (7): 481-493.
25. Staii A, Mirocha S, Todorova-Koteva K. et al(2010). Hashimoto thyroiditis is more frequent than expected when diagnosed by cytology which uncovers a preclinical statü. *Thyroid Research* (3): 11.
26. Sari E, Karaoğlu A, Yeşilkaya E: Hashimoto's Thyroiditis in Children and Adolescents; autoimmune Disorders-Current Concept and Advances from Bedside to mechanistic insights. Chapter 2, Ed.Frang-Ping Huang.Publisheri in Tech. 14.Nov.2011.
27. Villanueva R, Greenberg D.A, Davies T.F, et al. (2003). Sibling recurrence risk in autoimmune thyroid disease. *Thyroid* (13): 761-764.

28. Hall R, Stanbury J.B. (1967). Familial studies of autoimmune thyroiditis. *Clin Exp Immunol* (2): 719-725.
29. Segni M, Wood J, Pucarelli, et al(2001). Clustering of autoimmune thyroid diseases in children and adolescents: a study of 66 families. *J Ped Endocrinol Metab* (14): 1271-1297.
30. Dittmar M, Libich C, Brenzel T, et al(2011). Increased Familial Clustering of Autoimmune Thyroid Diseases. *Horm Metab Res* (43): 200-204.
31. Yeşilkaya E, Koç A, Bideci A, et al.(2008). CTLA-4 gene polymorphisms in children and adolescents with autoimmune thyroid diseases. *Genet Test* (12): 461-464.
32. Papanastasiou L, Vatalas L, Koutras D.A, et al. (2007). Thyroid autoimmunity in the current iodine environment. *Thyroid* (17): 729-739.
33. Teng W, Shan Z, Teng X, et al. (2006). Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *N Engl J Med* (354): 2783-2793.
34. Doufas A.G, Mastorakos G, Chatziioannou S, et al. (1999). The predominant form of non-toxic goiter in Greece is now autoimmune thyroiditis. *Eur J Endocrinol* (140): 505- 511.
35. Beckett G.J, Arthur J.R. (2005). Selenium and endocrine systems. *J Endocrinol* (184): 455-465.
36. Duntas L.H. (2006). The role of selenium in thyroid autoimmunity and cancer. *Thyroid* (16): 455-460.
37. Klecha A.J, Barreiro Arcos M.L, Frick L, et al. (2008). Immune-Endocrine Interactions in Autoimmune Thyroid Diseases. *Neuroimmunomodulation* (15): 68-75.
38. Tanda M.L, Piantanida E, Lai A, et al. (2009). Thyroid autoimmunity and environment. *Horm Metab Res* (41): 436-442.
39. Menconi F, Hasham A, Tomer Y. (2011). Environmental triggers of thyroiditis: Hepatitis C and interferon- $\alpha$  *J Endocrinol Invest* (34): 78-84.
40. Mori K, Yoshida K. (2010). Viral infection in induction of Hashimoto's thyroiditis: a key player or just a bystander? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* (17): 418-424.
41. Yaron T, Amanda H. (2009). The etiology of autoimmune thyroid disease: A story of genes and environment. *Journal of Autoimmunity* (32): 231-239.
42. Tomer Y, Davies T.F. (1995). Infections and autoimmune endocrine disease. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* (9): 47-70.

43. Desailoud R, Hober D. (2009). Viruses and thyroiditis: an update. *Virology* (12): 6: 5.
44. Andrade L.J, Atta A.M, D'Almeida Junior A. et al. (2008). Thyroid dysfunction in hepatitis C individuals treated with interferon-alpha and ribavirin—a review. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* (12): 144-148.
45. Boas M, Main K.M, Feldt-Rasmussen U. (2009). Environmental chemicals and thyroid function: an update. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity* (16): 385-391.
46. Bahn A.K, Mills J.L, Snyder P.J, et al. (1980). Hypothyroidism in workers exposed to polybrominated biphenyls. *New England Journal of Medicine* (302): 31-33.
47. Brent G.A. (2010). Environmental exposures and autoimmune thyroid disease. *Thyroid* (20): 755-761.
48. Ban Y, Greenberg D.A, Concepcion E, et al. (2003). Amino acid substitutions in the thyroglobulin gene is associated with susceptibility to human and murine autoimmune thyroid disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* (100): 15119- 15124.
49. Ban Y, Davies T.F, Greenberg D.A, et al. (2003). Concepcion E.S, Villanueva R.B, Barbesino G, Ling V, Tomer Y. Analysis of the CTLA-4, CD28, and inducible costimulator (ICOS) genes in autoimmune thyroid disease. *Genes and Immunology* (4): 586-593.
50. Dayan C.M, Daniels G.H. (1996). Chronic autoimmune thyroiditis. *New England Journal of Medicine* (335): 99-107.
51. Demirbilek H, Kandemir N, Gonc E.N. et al. (2007). Hashimoto's Thyroiditis in Children and Adolescent: A Retrospective Study on Clinical Epidemiological and Laboratory Properties of the Disease. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism* (20): 1199-1205.
52. Ferracci F, Bertiato G, Moretto G. (2004). Hashimoto's encephalopathy: epidemiologic data and pathogenetic considerations. *Journal of Neurological Sciences* (217): 165-168.
53. Gayatri N.A, Whitehouse W.P. (2005). Pilot survey of Hashimoto's encephalopathy in children. *Developmental Medicine and Child Neurology* (47): 556-558.
54. Cappa M, Bizzarri C, Crea F. (2010). Autoimmune Thyroid Diseases in Children. *Journal of Thyroid Research* (2011): 675-703.
55. Körner A, Tóth-Heyn P, Dezsofi A. et al. (2008). Incidence of thyroid autoimmunity in children with type 1 diabetes mellitus. *Orvosi Hetilap* (149): 4012-4406.

56. Schroner Z, Lazurova I, Petrovicova J. (2008). Autoimmune thyroid disease in patients with diabetes mellitus. *Bratisl Lek List* (109): 125-129.
57. Sharifi F, Ghasemi L, Mousavinasab N. (2008). Thyroid function and antithyroid antibodies in Iranian patients with type 1 diabetes mellitus: influence of age and sex. *Iran J Allergy Asthma Immunol* (31): 6-10.
58. Araujo J, Brandão L.A, Guimarães R.L. et al. (2008). Prevalence of autoimmune thyroid disease and thyroid dysfunction in young Brazilian patients with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* (9): 272-276.
59. Villano M.J, Huber A.K, Greenberg D.A. et al. (2009). Autoimmune thyroiditis and diabetes: dissecting the joint genetic susceptibility in a large cohort of multiplex families. *J Clin Endocrinol Metab* (94): 1458-1466.
60. Ai J, Leonhardt J.M, Heymann W.R. (2003). Autoimmune thyroid diseases: Etiology, pathogenesis, and dermatologic manifestations. *J Am Acad Dermatol* (48): 641-659.
61. Tamimi D.M. (2002). The association between chronic lymphocytic thyroiditis and thyroid tumors. *Int J Surg Pathol* (10): 141-146.
62. Schäffler A, Palitzsch K.D, Seiffarth C, et al. (1998). Coexistent thyroiditis is associated with lower tumour stage in thyroid carcinoma. *Eur J Clin Invest* (28): 838-844.
63. Okayasu I, Fujiwara M, Hara Y. et al. (1995). Association of chronic lymphocytic thyroiditis and thyroid papillary carcinoma. A study of surgical cases among Japanese, and white and African Americans. *Cancer* (76): 2312-2318.
64. Holm L.E, Blomgren H, Lowhagen T. (1985). Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *N Engl J Med* (312): 601-604.
65. Kliegman R.M: Disorder of thyroid gland. In: Kliegman RM, Behrman RH, Jenson HB, Stanton BMD (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed, Saunders, 2007.
66. Aksoy D.Y, Kerimoglu U, Okur H. et al. (2005). Effects of prophylactic thyroid hormone replacement in euthyroid Hashimoto's thyroiditis. *Endocr J* (52): 337-343.
67. Hegedu's L, Hansen J.M, Feldt-Rasmussen U. et al. (1991). Influence of thyroxine treatment on thyroid size and anti-thyroid peroxidase antibodies in Hashimoto's thyroiditis. *Clin Endocrinol* (35): 235-238.

68. Schmidt M, Voell M, Rahlff I. et al. (2008). Long-term follow-up of antithyroid peroxidase antibodies in patients with chronic autoimmune thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis) treated with levothyroxine. *Thyroid* (18): 755-760.
69. Hancock S.L, McDougall I.R, Constine L.S. (1995). Thyroid abnormalities after therapeutic external radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* (31): 1165-1170.
70. Van Dop C, Conte F.A, Koch T.K. et al. (1983). Pseudotumor cerebri associated with initiation of levothyroxine therapy for juvenile hypothyroidism. *N Engl J Med* (308): 1076-1080.
71. Kuroiwa T, Okabe Y, Hasuo K. et al. (1991). imaging of pituitary hypertrophy due to juvenile primary hypothyroidism: a case report. *Clinical Imaging* (15): 202–205.
72. Ahmed M, Banna M, Sakati N. et al. (1989). Pituitary gland enlargement in primary hypothyroidism: a report of 5 cases with follow-up data. *Hormone Research* (32): 188-192.
73. Prentice A, Schoenmakers I, Laskey M.A. et al. (2006). Nutrition and bone growth and development. *Proc Nutr Soc*(65): 348-60.
74. Ilich J.Z, Kerstetter J.E. (2000). Nutrition in bone health revisited: a story beyond calcium. *J Am Coll Nutr*(19): 715-37.
75. Cashman K.D. (2007). Diet, nutrition, and bone health. *J Nutr*(137): 2507-12.
76. Prentice A. (2004). Diet, nutrition and the prevention of osteoporosis. *Public Health Nutr*(7) (1A): 227-43.
77. Palacios C. (2006). The role of nutrients in bone health, from A to Z. *Clin Rev Food Sci Nutr*(46): 621-8
78. IFIC Review: Physical Activity, Nutrition and Bone Health. Washington DC; 2002. p.1-18.
79. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. Washington DC, U.S. Department of Health & Human Services, 2004.
80. Understanding How Nutrition Affects Bone Health. A publication of Women's Health Research at Yale. New Haven, CT, U.S.A.
81. Rafferty K, Heaney R.P. (2008). Nutrient effects on the calcium economy: emphasizing the potassium controversy. *J Nutr*(138): 166-71.

82. Tyllavsky F.A, Spence L.A, Harkness L. (2008). The importance of calcium, potassium, and acid-base homeostasis in bone health and osteoporosis prevention. *J Nutr*(138): 164-5.
83. Lanham-New S.A. (2008). The balance of bone health: tipping the scales in favor of potassium rich, bicarbonate-rich foods. *J Nutr*;138:172-7.
84. Coşkun T. (2008). Nutrition and Bone Health. *J Pediatr. Sci* 4(5): 6-20.
85. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü.(Mayıs-2004). Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi. Ankara.
86. WHO. Growth reference data for 5-19 years. 2007b. [www.who.int/childgrowth/en/](http://www.who.int/childgrowth/en/)
87. Pekcan G., Akal E., Küçükerdönmez Ö. 'Klinikte ve Sahada Beslenme Durumunun Saptanması El Kitabı', 2005.
88. Nasreddine L., Naja F., Hills A.P. et al. (2011). Validity of predictive equations developed to estimate body fat from anthropometry and bioelectrical impedance analysis in 8-10 year – old children. *Clin. Nutr.* 31(2012): 364-371.
89. Saka M., Koseler E., Metin S. et al. (2012). Nutritional Status and anthropometric measurements of patients with multiple sclerosis. *Saudi Med J* 33(2): 160-166.
90. Report of Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. (2001). Human energy requirements. 17-24 October, Rome. FAO Food and Nutrition Technical Report Series 1. Chapter 4.
91. Mehmetoğlu, İ.(2007). Klinik Biyokimya Laboratuvarı El Kitabı: Hematoloji ve Seroloji İlaveli. 4. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
92. Gökşen D. Darcan Ş., Coker M. et al. (2006). Bone Mineral Density of Healthy Turkish Children and Adolescents. *J Clin Densitometry*; 9(1): 84-90.
93. Sümbüloğlu K., Sümbüloğlu V. (1989). Biyoistatistik, Hatipoğlu Yayınevi, Ankara.
94. Dilek E., İşcan B., Ekuklu G. et al.(2011). Hashimoto Tiroiditi Tanısı Alan Vakaları Geriye Dönük Değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi* 11(2): 73-77.
95. Karalı Y., Sağlam H., Kamber K. et al. (2008). Guatrlı Çocukların Değerlendirilmesi ve Tedavi Sonuçları. *Güncel Pediatri* (6): 10-18.
96. Yeşilkaya E., Belen B., Bideci A. et al. (2008). Kronik otoimmün tiroiditli çocuk ve ergenlerin klinik özellikleri. *Gülhane Tıp Dergisi* (50): 147-150.

97. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. (2011). Türkiye’de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 yaş) Büyümenin İzlenmesi Projesi (TOÇBİ) Araştırma Raporu.
98. ADA reports (2008). Position of the American Dietetic Association: Nutrition Guidance for Healthy Children Ages 2 to 11 years. *J. Am. Diet. Assoc.* (108): 1038-1047.
99. Deshmukh-Taskar P.R., Nicklas T.A., O’neil C.E. et al. (2010). The Relationship of Breakfast Skipping and Type of Breakfast Consumption with Nutrient Intake and Weight Status in Children and Adolescents: The National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006. *J. Am. Diet. Assoc.* (110): 869-878.
100. Gomez-Martinez S., Martinez-Gomez D., Perez de Heredia F. et al. (2012). Eating Habits and Total and Abdominal Fat in Spanish Adolescents: Influence of Physical Activity. The AVENA Study. *J. Adolescent Health.* (50): 403-409.
101. Larson N.I., Neumark-Sztainer D., Laksa M.N. et al. (2011). Young adults and eating away from home: associations with dietary intake patterns and weight status differ by choice of restaurant. *J. Am. Diet. Assoc.* 111(11): 1696-1703.
102. Larson N.I., Nelson M.C., Neumark-Sztainer D. et al. (2009). Making Time for Meals: Meal Structure and Associations with Dietary Intake in Young Adults. *J. Am. Diet. Assoc.* (109): 72-79.
103. Tharpe B.M. (2009). Integrating Osteoporosis Prevention and Treatment into Clinical Practice. *JNP* (June): 21-33.
104. Greer F.R., Krebs N.F. (2006). Optimizing Bone Health and Calcium Intakes of Infants, Children, and Adolescents. *Pediatrics* (117): 578-585.
105. Henwood M.J., Binkovitz L. (2009). Update on Pediatric Bone Health. *J. Am. Osteopath. Assoc.* (109): 5-12.
106. Anderson J.J.B. (2001). Review. Calcium Requirements during Adolescence to Maximize Bone Health. *J. Am. Coll. Nutr.* 20(2): 186-191.
107. Tandon P.S., Zhou C., Sallis J.F. et al. (2012). Home environment relationships with Children’s Physical activity, Sedentary time, and screen time by socioeconomic status. *Int. J. Behav. Nutr. Physic. Activity.* (9):88-97.

108. Berga J.M., Larson N., Baver K.W. et al. (2011). Are Parents of Young Children Practicing Healthy Nutrition and Physical Activity Behaviors? *Pediatrics*. (127): 881-887.
109. Wosje K.S., Khoury P.R., Claytor R.P. et al. (2010). Dietary patterns associated with fat and bone mass in young children. *Am. J. Clin. Nutr.* Doi: 10.3945/ajcn.2009.28925 (1-10).
110. Lomenick J.P., El-Sayyid M., Smith W.J. (2008). Effect of Levo-Thyroxine Treatment on Weight and Body Mass Index in Children With Acquired Hypothyroidism. *J. Pediatr.* (152): 96-100.
111. Burrows M., Boxter-Jones A., Mirwald R. et al. (2009). Bone Mineral Accrual Across Growth in a Mixed-Ethnic Group of Children: Are Asian Children Disadvantaged from on Early Age? *Calcif. Tissue Int.* (84): 366-378.
112. Abreu S., Santos R., Noreira C. et al. (2012). Milk intake is inversely related to body mass index and body fat in girls. *Eur. J. Pediatr.* (171): 1467-1474.
113. Huncharek M., Muscat J., Kupelnick B. (2008). Impact of dairy products and dietary calcium on bone-mineral content in children: Results of meta-analysis. *Bone*(43): 312-321.
114. Casazza K., Thomas O., Dulin-Keita A. et al. (2009). Adiposity and genetic admixture, but not race/ethnicity, influence bone mineral content in peripubertal children. *J. Bone Miner. Metab.* DOI 10.1007/s00774-009-0143-X.
115. More J. (2008). Children's bone health and meeting calcium needs. *J. Fam. Health Care.* 18(1): 22-24.
116. Whiting S.J., Vatanparast H., Baxter-Jones A. et al. (2004). Factors that Affect Bone Mineral Accrual in the Adolescent Growth Spurt. *J Nutr*(134): 696-700.
117. Mesias M., Seeiquer I., Navarino M.P. (2011). Calcium nutrition in adolescence. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 51(3): 195-209.
118. Moore L.L., Bradlee M.M.L., AS. D. Gao. et al. (2008). Effects of Average Childhood Dairy Intake on Adolescent Bone Health. *J. Pediatr.* (153): 667-673.
119. Larson N.I., Neumark-Sztainer D., Harnack L. et al. (2009). Calcium and Dairy Intake: Longitudinal Trends during the Transition to Young Adulthood and correlates of Calcium Intake. *J. Nutr. Educ. Behav.* (41): 254-260.



120. Vatanparast H., Baxter-Jones A., Faulkner R.A. et al. (2005). Positive effects of vegetable and fruit consumption and calcium intake on bone mineral accrual in boys during growth from childhood to adolescence: the University of Saskatchewan Pediatric Bone Mineral Accrual Study. *Am J Clin Nutr*(82): 700-706.
121. V. Sharma S., Hoelscher D.M., Kelder S.H. et al. (2010). Psychosocial factors Influencing Calcium Intake and Bone Quality in Middle School Girls. *J. Am. Diet. Assoc.* (110): 932-936.
122. Moore L.L., Bradlee M.L., Gao D., Singer M.R. (2008). Effects of Average Childhood Dairy Intake on Adolescent Bone Health. (153): 667-673.
123. Gao X, Wilde P.E., Lichtenstein A.H., Tucker K.L. (2006). Meeting Adequate Intake for Dietary Calcium without Dairy Foods in Adolescents Aged 9 to 18 Years (National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2002). *J Am Diet Assoc*(106): 1759-1765.
124. Lynch M.F., Griffin I.J., Hawthorne K.M. et al. (2007). Calcium balance in 1-4-year old children. *Am J Clin Nutr*(85): 750-754.
125. Storey M.L., Forshee R.A., Anderson P.A. (2004). Associations of Adequate Intake of Calcium with Diet, Beverage Consumption, and Demographic Characteristics among Children and Adolescents. *J. Am. Coll. Nutr.* 23(1): 18-33.
126. Bronner Y.I., Hawkins A.S., Holt M.L. et al. (2006). Models for Nutrition Education to Increase Consumption of Calcium and Dairy Products among African Americans. *J. Nutr.* (136): 1103-1106.
127. Adamson K.A., Daratha K.B., Bindler R.C. (2010). Dietary Quality and Relationships With Health Indicators Among Early Adolescents. *Infant Child Adolescent Nutrition* (2): 158-164.
128. Larincz C., Manske S.L., Zernicke R. (2009). Bone Health: Part 1, Nutrition Sports Health: A Multidisciplinary Approach (1): 253-260.
129. Tharpe M.P., Jacobson E.H., Layman D.K. et al. (2008). A Diet High In Protein, Dairy, and Calcium Attenuates Bone Loss over Twelve Months of Weight Maintenance Relative to a Conventional High-Carbohydrate Diet in Adults. *J. Nutr.* (138): 1096-1100.

130. Vatanparast H., Bailey D.A., Baxter-Jones A.D.G. et al. (2007). The Effects of Dietary Protein on Bone Mass in Young Adults May Be Modulated by Adolescent Calcium Intake. *J. Nutr.* (137): 2674-2679.
131. Zhang Q., Ma G., Grenfield H. et al. (2010). The association between dietary protein intake and bone mass accretion in pubertal girls with low calcium intakes. *Br. J. Nutr.* (103): 714-723.
132. Peters B.S.E., Martini L.A. (2010). Nutritional aspects of the prevention and treatment of osteoporosis. *Arg. Bras. Endocrinol Metab.* 54(2): 179-185.
133. Caroli A., Poli A., Ricotta D. et al. (2011). Invited review: Dairy intake and bone health: a view-point from the state of art. *J. Dairy Sci.* 94(11): 5249-5262.
134. Sequier I., Mesias M., Hoyos A.M. et al. (2008). A Mediterranean Dietary Style Improves Calcium Utilization in Healthy Male Adolescents. *J. Am. Coll. Nutr.* 27(4): 454-462.
135. Döğ er E., Bideci A., Ç amurdan O. et al. (2011). 15. Ulusal Pediatrik Endokrin ve Diyabet Kongresi. İzmir. D vitamini eksikliğ inin Hashimoto Tiroiditindeki Rolü. Sözel Bildiri 15.
136. Karagüzel G., Dilber Değ er O., Ç an G. et al. (2011). 15. Ulusal Pediatrik Endokrin ve Diyabet Kongresi. İzmir. Sağlıklı Okul Ç ocuklarında Mevsimsel Vitamin D Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler. Sözel Bildiri 12.
137. Cooper C., Javaid K., Westlake S. et al. (2005). Developmental Origins of Osteoporotic Fracture: the Role of Maternal Vitamin D Insufficiency. *J Nutr* (135): 2728-2734.
138. Scholz-Ahrens K.E., Ade P., Marten B. et al. (2007). Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics Affect Mineral Absorption, Bone Mineral Content, and Bone Structure. *J. Nutr.* (137): 838-846.
139. Ashwell M., Store E., Mathers J. et al. (2008). Nutrition and bone health projects funded by the UK Food Standards Agency: have they helped to inform public health policy? *Br. J. Nutr.* 99(1): 198-205.
140. Lanou A.J., Berkow S.E., Barnard N.D. (2005). Calcium, Dairy Products, and Bone Health in Children and Young Adults: A Reevaluation of the Evidence. *Pediatrics*(115): 736-743.

141. Straub D.A. (2007). Calcium Supplementation in Clinical Practice: A Review of Forms, Doses, and Indications. *Nutr. Clin. Pract.* 22(3): 286-296.
142. Lambert H.L., Eastell R., Karnik K. et al. (2008). Calcium supplementation and bone mineral accretion in adolescent girls: an 18-month randomized controlled trial with 2-year follow-up. *Am J Clin Nutr*(87): 455-462.
143. Matkovic V., Landoll J.D., Badenhoop-Stevens N.E. et al. (2004). Nutrition Influences Skeletal Development from Childhood to Adulthood: a Study of Hip, Spine, and Forearm in Adolescent Females. *J Nutr*(134): 701-705.
144. Biancuzzo R.M., Young A., Bibuld D. et al. (2010). Fortification of orange juice with vitamin D2 or vitamin D3 is as effective as oral supplement in maintaining vitamin D status in adults. *Am. J. Clin. Nutr.* (91): 1621-1626.
145. Battista MC., Labonte M., Menard J. (2012). Dietitian-coached management in combination with annual endocrinologist follow up improves global metabolic and cardiovascular health in diabetic participants after 24 months. *Appl Physiol Nutr Metab* 37(4): 610-620.
146. Gökmen-Özel H., Büyüktuncer Z., Köksal G. et al. (2011). Home visits in phenylketonuria: a 12-month longitudinal study. *Turk J Pediatr* 53(2): 149-153.

**EKLER****EK-1**


T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği


**Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu**

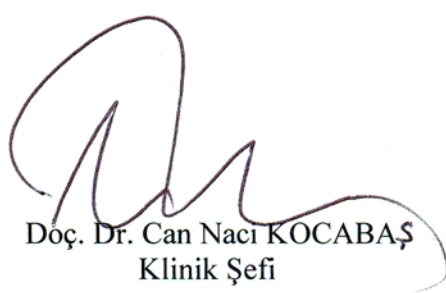
Karar Tarihi : 15.06.2010  
Karar No : 17

**KARAR**

'Edinsel Hipotiroidili ergenlerin beslenme durumlarının, antropometrik ölçümlerinin, kemik mineral yoğunluğunun ve bazı biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesi' isimli çalışmanın yapılmasında sakınca bulunmamıştır.

  
Doç. Dr. Nilgün ÇAKAR  
Klinik Şefi

  
Doç. Dr. Hüseyin Tuğrul TIRYAKI  
Klinik Şefi

  
Doç. Dr. Can Naci KOCABAŞ  
Klinik Şefi

  
Prof. Dr. Bahattin TUNÇ  
Baştabip

**EK 2: HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ**

**EDİNSEL HİPOTİROİDLİ ERGENLERİN BESLENME DURUMLARININ,  
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİNİN, KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNUN VE  
BAZI BİYOKİMYASAL BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Anket No:**

**Adres:**

**I.GENEL BİLGİLER**

**1. Adı Soyadı:**

**2. Cinsiyet:** 1. Erkek 2. Kız

**3. Doğum tarihi (gün/ay/yıl):** .....

**4. Annenin Eğitim Durumu:** 1.Okur yazar değil 2. Okur yazar 3.İlkokul 4.Ortaokul  
5.Lise 6.Yüksekokul

**5. Annenin Mesleği:** 1. Ev kadını 2. Memur 3. İşçi 4. Serbest Meslek  
5. Emekli 6. Diğer.....

**6. Babanın Eğitim Durumu:** 1.Okur yazar değil 2.Okur yazar 3.İlkokul 4.Ortaokul  
5.Lise 6. Yüksekokul

**7. Babanın Mesleği:** 1. Memur 2. İşçi 3. Serbest Meslek 4. Emekli 5. İşsiz

**8. Herhangi bir hastalığın var mı?** 1. Hayır 2. Kalp-damar hastalıkları  
3. Sindirim sistemi hastalıkları  
4. Kemik eklem hastalıkları 5. Diyabet  
6. Karaciğer, safra hastalıkları 7. Anemi  
8. Böbrek hastalıkları 9. Solunum yolu hastalıkları

**9. Herhangi bir ek vitamin- mineral alıyor musun?** 1.Evet 2.Hayır

**10. Cevabın evet ise kullandığın ek vitamin-mineralin adı nedir? Kullanma sıklığını ve ne kadar zamandır kullandığını belirtir misin?**

Adı.....Adedi.....(gün/hafta/ay).....Süre(ay/yıl)

Adı.....Adedi.....(gün/hafta/ay).....Süre(ay/yıl)

Adı.....Adedi.....(gün/hafta/ay).....Süre(ay/yıl)

**11. Kullandığın vitamin-minerali kim önerdi?**

1. Doktor 2. Eczacı 3. Öğretmen 4.Diğer.....

## II.BESLENME ALIŞKANLIKLARI

12. Günde kaç öğün yemek yersin? a).....Ana öğün b).....Ara öğün

13. Öğün atlar mısın? 1. Evet 2. Hayır 3. Bazen

14. Cevabın “evet” veya “bazen” ise genelde hangi öğünü atlarsın?

1. Sabah 2. Öğle 3. Akşam

15. Öğün atlama nedenin nedir? (En fazla 3 seçenek işaretleyiniz)

1. Zaman yetersizliği 2. Canı istemiyor, iştahsız 3.Geç kalıyor 4. Hazırlanmadığı için

5. Zayıflamak istiyor 6. Alışkanlığı yok 7. Diğer.....

16. Öğün aralarında genelde hangi tür yiyecekleri tercih edersiniz?

1. Bir şey yemem 2.Simit, bisküvi,kurabiye 3.Sade ve meyveli gazoz

4.Şeker, çikolata,gofret vb. 5.Meyve, meyve suları 6.Çay, kahve

7.Süt, yoğurt, ayran, peynir 8.Çabuk çorba 9.Kolalı içecekler

10. Sandviç, tost, börek 11-Diğer(açıklayınız.....)

17. Kahvaltı yapma durumunuz;

1-Hergün kahvaltı yaparım 2- Bazen yaparım 3-Hiç yapmam

18. Genellikle yemeklerinizi nerede yersiniz?

Yemek yenilen yer	Sabah	Öğle	Akşam
Ev			
Okul kantini			
Fastfood restoran,Lokanta, kafe vb.			
Yemiyorum(atlanan öğün)			

## III. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

19. Boy (cm): ..... Vücut ağırlığı (kg):.....

20. Bel çevresi (cm):..... Kalça çevresi (cm):.....

21. Üst orta kol çevresi (cm): .....

## IV.FİZİKSEL AKTİVİTE DURUMU:

22. Beden eğitimi derslerine katılıyor musunuz? a) Evet b) Hayır

22. Spor yapıyor musunuz? a) Hayır b) Okul takımındayım  
c) Bir kulübe bağlı olarak sporumu yapıyorum  
d) Sokakta düzenli olarak oynuyorum.

23. Spor yapıyorsanız, yaptığınız spor türü.....

Süresi: .....saat/gün veya .....saat/hafta

24. Bir günde ortalama ne kadar zamanı TV, video, DVD, VCD izleyerek geçirir?

Hafta içi :..... Saat .....dakika

Hafta sonu :..... Saat .....dakika

**25.** Bir günde ortalama ne kadar zamanı bilgisayar başında (İnternet, oyun veya diğer amaçlarla) geçirir?

Hafta içi :..... Saat .....dakika

Hafta sonu :..... Saat .....dakika

**26.** Bir günde ortalama ne kadar zamanı okul dışında ev ödevlerini yaparak veya ders çalışarak geçirir?

Hafta içi :..... Saat .....dakika

Hafta sonu :..... Saat .....dakika

**27.**Son yedi günde 1 saat veya daha fazla süreyle ev dışında (park bahçe gibi) oynayarak vakit geçirdi mi?

1.) Oynamadı

2) haftada 1-2

3)haftada 3-4

4)haftada 5ve üzeri

**28.** Hergün toplam kaç saat uyursunuz? ..... Saat

## V. BESİN TÜKETİM SIKLIĞI FORMU

BESİNLER	Hergün	Haftada 3-4	Haftada 1-2	15 günde bir	Ayda 1	Hiç
<b><u>SÜT VE ÜRÜNLERİ</u></b>						
Süt.....)						
Ayran						
Dondurma						
Sade yogurt						
Meyveli yogurt						
Probiyotik yogurt						
Peynir ve türleri (.....)						
<b><u>ET, YUMURTA., K.BAK.</u></b>						
Kırmızı et <sup>2</sup> (.....)						
Sakatatlar <sup>3</sup> (.....)						
Tavuk						
Balık						
Yumurta sarısı						
Yumurta (Tam)						
Kurubaklagil <sup>4</sup> (.....)						
Y. tohumlar <sup>5</sup> (.....)						
<b><u>TAZE SEBZE-MEYVE</u></b>						
Y.yapraklı seb. <sup>6</sup> (.....)						
Diğer sebzeler <sup>7</sup> (.....)						
Patates 1. Haşlama 2. Kızartma						
Domates						
Turunçgiller <sup>8</sup> (.....)						
Diğer meyveler <sup>9</sup> (.....)						
Taze meyve suyu (.....)						
<b><u>EKMEK, TAHILLAR</u></b>						
Ekmek <sup>10</sup> (mayalı- çarşı, bazlama)						
Ekmek <sup>11</sup> (mayasız- yufka,.....)						
Bazlama, lavaj						
Buğday unu						
Pirinç, pirinç unu						
Bulgur						
Makarna, şehriye						
Tarhana						
<b><u>YAĞ, ŞEKER, TATLI</u></b>						
Sıvı yağlar						
Katı yağlar						
Şeker						
Bal, reçel						
Pekmez						
Hamur tatlıları (.....)						
Sütlü tatlılar <sup>12</sup> (.....)						
Çikolata, şarelle vd						
<b><u>DİĞER</u></b>						
Kolalı, gazlı içecekler 1. Normal 2. Diyet						
Meyveli, gazlı içecekler 1. Normal 2. Diyet						
Soda, maden suyu						
Su						
Hazır meyve suyu <sup>13</sup> (.....)						
Kahve, kakao						
Çay (siyah)						
Bitki çayları (.....)						
Bira						
Diğer alkollü içecekler (.....)						
Bisküvi <sup>14</sup> (.....)						
Hazır çorba <sup>15</sup> (.....)						
Diğer <sup>16</sup> (.....)						



## VI. BESİN TÜKETİMİ KAYIT FORMU 1. GÜN

ÖĞÜN	BESİNİN ADI	BESİNİN MİKTARI
SABAH		
KUŞLUK		
ÖĞLE		
İKİNDİ		
AKŞAM		
GECE		

**1.GÜN .Aşağıdaki çizelgede son 24 saat içinde yaptığınız aktivitelerin sürelerini saat veya dakika olarak yazınız.**

<b>Aktiviteler</b>	<b>Saat</b>	<b>Dakika</b>
Uyku		
Yatarak dinlenme (Yatarak müzik dinleme, TV seyretme, kitap okuma)		
Oturarak yapılan aktiviteler (Yemek yeme, ders çalışma, yazı yazma, TV seyretme, bilgisayar oyunları, kitap okuma masa başı oyunlar,müzik aleti çalma vb. )		
Ayakta yapılan hafif aktiviteler (Yavaş yürüme,ayakta durma, banyo yapma, ütü vb.)		
Hızlı yürüme		
Bisiklete binme,tenis, masa tenisi, basketbol, voleybol, hentbol, bowling)		
Dans, kayak, paten,jimnastik, ata binme vb		
Futbol oynama, koşu, dağcılık, yüzme		
<b>TOPLAM</b>	<b>24 saat</b>	<b>1440 dakika</b>

**BESİN TÜKETİMİ KAYIT FORMU 2. GÜN**

ÖĞÜN	BESİNİN ADI	BESİNİN MİKTARI
SABAHA		
KUŞLUK		
ÖĞLE		
İKİNDİ		
AKŞAM		
GECE		

2. GÜN.Aşağıdaki çizelgede son 24 saat içinde yaptığımız aktivitelerin sürelerini saat veya dakika olarak yazınız.

<b>Aktiviteler</b>	<b>Saat</b>	<b>Dakika</b>
<b>Uyku</b>		
<b>Yatarak dinlenme (Yatarak müzik dinleme, TV seyretme, kitap okuma)</b>		
<b>Oturarak yapılan aktiviteler (Yemek yeme, ders çalışma, yazı yazma, TV seyretme, bilgisayar oyunları, kitap okuma masa başı oyunlar,müzik aleti çalma vb. )</b>		
<b>Ayakta yapılan hafif aktiviteler (Yavaş yürüme,ayakta durma, banyo yapma, ütü vb.)</b>		
<b>Hızlı yürüme</b>		
<b>Bisiklete binme,tenis, masa tenisi, basketbol, voleybol, hentbol, bowling)</b>		
<b>Dans, kayak, paten,jimnastik, ata binme vb</b>		
<b>Futbol oynama, koşu, dağcılık, yüzme</b>		
<b>TOPLAM</b>	<b>24 saat</b>	<b>1440 dakika</b>

## BESİN TÜKETİMİ KAYIT FORMU 3. GÜN

ÖĞÜN	BESİNİN ADI	BESİNİN MİKTARI
SABAHA		
KUŞLUK		
ÖĞLE		
İKİNDİ		
AKŞAM		
GECE		

3. GÜN.Aşağıdaki çizelgede son 24 saat içinde yaptığımız aktivitelerin sürelerini saat veya dakika olarak yazınız.

<b>Aktiviteler</b>	<b>Saat</b>	<b>Dakika</b>
Uyku		
Yatarak dinlenme (Yatarak müzik dinleme, TV seyretme, kitap okuma)		
Oturarak yapılan aktiviteler (Yemek yeme, ders çalışma, yazı yazma, TV seyretme, bilgisayar oyunları, kitap okuma masa başı oyunlar,müzik aleti çalma vb. )		
Ayakta yapılan hafif aktiviteler (Yavaş yürüme,ayakta durma, banyo yapma, ütü vb.)		
Hızlı yürüme		
Bisiklete binme,tenis, masa tenisi, basketbol, voleybol, hentbol, bowling)		
Dans, kayak, paten,jimnastik, ata binme vb		
Futbol oynama, koşu, dağcılık, yüzme		
<b>TOPLAM</b>	<b>24 saat</b>	<b>1440 dakika</b>

**VII. BİYOKİMYASAL VE RADYOLOJİK PARAMETRELER****1.KAN**

Kalsiyum:

Fosfor:

Alkaleen fosfataz:

D vitamini:

A vitamini:

Selenyum:

Parathormon:

Çinko:

Hb:

Hct:

Glikoz:

Total kolesterol:

TG:

HDL:

VLDL:

**2. İDRAR**

Kalsiyum/kreatinin:

**3. DEXA**

Kemik mineral dansitesi:

---

**EK 3: BİYOKİMYASAL BULGULARIN REFERANS ARALIĞI**

---

<b>KAN</b>	<b>Referans Aralığı</b>
Kalsiyum(mg/dl)	8.6-10.8
Fosfor(mg/dl)	2.7-6.0
Alkale fosfataz(U/L)	0.0-400.0
D vitamini(ng/ml)	25-80
A vitamini(ng/ml)	400-1500
Selenyum(ng/ml)	70-130
Parathormon(pg/ml)	12-88
Çinko(ug/dl)	70-130
Hb(gr/dl)	13.6-17.2
Hct(%)	39.5-50.3
Glikoz(mg/dl)	70-120
Total kolesterol(mg/dl)	0-200
TG(mg/dl)	0-200
HDL(mg/dl)	36-70
VLDL(mg/dl)	0-40
LDL(mg/dl)	63-140
<b>İDRAR</b>	
Kalsiyum/kreatinin	<0.2

---