

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİFERANSİYE TİROİD KANSERLİ HASTALARIN DEPRESYON,
ANKSİYETE SKORLARI VE YAŞAM KALİTELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Burçak Cavnar HELVACI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Füsun Baloş Törüner

ANKARA

2015

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİFERANSİYE TİROİD KANSERLİ HASTALARIN DEPRESYON,
ANKSİYETE SKORLARI VE YAŞAM KALİTELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Burçak Cavnar HELVACI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Füsun Baloş Törüner

ANKARA

2015

TEŞEKKÜR

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları eğitimim süresince benden
desteğini esirgemeyen İç Hastalıklar Anabilim Dalı başkanımız

Prof. Dr. Musa Bali'ye,

Tez çalışmamın her aşamasındaki katkıları ve çok yönlü rehberliği için tez
danışmanım Prof. Dr. Füsün Baloş Törüner'e,

Tez çalışmam süresince desteğini ve yardımlarını esirgemeyen

Uz. Dr. Muhittin Yalçın, Uz. Dr. Neslihan Yalçın ve Uz. Dr. Emre Arslan'a,

Bilgi ve tecrübeleri ile eğitimime katkıları için İç Hastalıkları Anabilim Dalı
ve Endokrinoloji Bilim Dalı öğretim üyelerine,

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Tanıştığım andan itibaren bilgileri, yürekten sevgileri ve bana olan inançları ile adeta
ikinci bir ailem olan Mehmet Kurt ve Hatice Kurt'a,

Hayatımın her aşamasında sevgisini, ilgisini ve desteğini esirgemeyen, her
daim yanımda olan sevgili eşim Özant Helvacı'ya,

Tüm eğitim hayatım boyunca sevgileri, ilgileriyle her zaman yanımda olan,
bugünlere gelmemde en büyük katkılara sahip ve haklarını ödeyemeyeceğim aileme,

SONSUZ TEŞEKKÜRLER...

Dr. Burçak Cavnar HELVACI

ÖZET

Helvacı Burçak Cavnar, Diferansiye tiroid kanserli hastaların depresyon, anksiyete skorları ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi - Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara 2015.

Amaç: Bu çalışmanın amacı ünitemizde takipli diferansiye tiroid kanser(DTK)li kadın hastaların yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete skorlarının saptanması ve tiroid kanseri olmayan bireyler ile kıyaslanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma kesitsel şekilde tasarlanmıştır. Ünitemizde takipli 114 tiroid kanserli hastanın SF-36, Beck depresyon ölçeği ve Beck anksiyete envanteri skorları tiroid kanseri olmayan, komorbidite oranları benzer olan 101 hastalık kontrol grubu hastalar ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: DTK'lı hastaların SF-36 ölçeği puanlarını kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük ($p<0.001$); Beck depresyon ve anksiyete skorlarını istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek saptadık ($p<0.001$ ve $p<0.001$).

Sonuç: Kohortumuzdaki hastaların çoğu düşük riskli DTK'li olgulardır. Çalışmamızda, bu avantajlı özelliklerine ve DTK'ların mükemmel prognozlarına rağmen hastaların yaşam kalitesinin bozulmuş olduğunu, depresyon ve anksiyete skorlarının tiroid kanseri olmayan kişilere göre artmış olduğunu gösterdik. Sadece kanser tanısı almış olmanın bile yaşam kalitesini olumsuz etkilediği sonucuna ulaştık. DTK'lı hastaların yaşam kalitelerinin yükseltilmesi için nitelikli hasta eğitimi verilmesi, destek grupları kurulması, gereği halinde psikiyatrik değerlendirmelerin yapılması gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Diferansiye tiroid kanseri, DTK, yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete

ABSTRACT

Helvacı Burcak Cavnar, Evaluation of health related-quality of life, depression and anxiety scores in patients with differentiated thyroid cancer-Gazi University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine-Thesis in Internal Medicine, Ankara 2015.

Aim: We aimed to evaluate the health related quality of life, depression and anxiety scores in female patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC) and to compare it with controls without thyroid cancer.

Methods: Designed as a cross-sectional study. One hundred fourteen female patients with DTC were evaluated with SF-36, Beck's depression inventory and Beck's anxiety inventory and were compared with control group consisting of 101 females without DTC with matched comorbidities.

Results: Patients with DTC had profoundly lower SF-36 values ($p<0.001$) and profoundly higher Beck's depression and anxiety scores ($p<0.001$ and $p<0.001$) compared to controls.

Conclusion: Patients in our cohort had low risk DTC. Despite this advantageous situation and perfect prognosis of DTC, patients had poor quality of life and higher depression and anxiety scores. It seems that even a "cancer" diagnosis is enough to lower health related quality of life. We believe that proper patient education, provision of support groups and psychiatric evaluation when necessary are needed for management of patients with DTC.

Key words: Differentiated thyroid cancer, DTC, quality of life, depression, anxiety

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TESEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1-2
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tiroid Bezi	3
2.1.1. Tiroid bezi embriyolojisi	3
2.1.2. Tiroid bezi anatomi ve histolojisi	3-4
2.1.3. Tiroid bezi fizyolojisi	4-5
2.2. Tiroid kanserleri	5
2.2.1. Tiroid kanseri epidemiyolojisi	5
2.2.2. Etiyoloji ve patofizyoloji	6-7
2.2.3. Evreleme	7-9
2.3. Diferansiye Tiroid Kanserlerinde tedavi	10
2.3.1. Tiroid cerrahisi	10
2.3.2. Radyoaktif iyot tedavisi	11-12
2.3.3. TSH süpresyon tedavisi	12
2.3.4. Diğer yöntemler	13

	Sayfa No
2.4. Diferansiye tiroid kanserlerinde takip	12-13
2.5. Yaşam kalitesi kavramı ve değerlendirilmesi	14-15
2.6. Depresyon tanımı ve değerlendirilmesi	16-17
2.7. Anksiyete kavramı ve değerlendirilmesi	17
3. YÖNTEM	18
3.1. Hasta Seçimi ve Verilerin Toplanması	18
3.2. İstatistiksel Yöntem	19
4. BULGULAR	20
5. TARTIŞMA	30
KAYNAKLAR	37

EKLER

Ek-1 Etik Kurul Onay Formu

Ek-2 Veri Toplama Formu

Ek-3 Aydınlatılmış Onam Formu

Ek-4 Kısa form 36 Yaşam kalitesi değerlendirme anketi

Ek-5 Beck Depresyon Envanteri

Ek-6 Beck Anksiyete Ölçeği

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AGES	Age, Grade, Extent of disease, Size
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AMES	Age, Metastasis, Extent of disease, Size
AntiTg	Antitiroglobulin
Ark.	Arkadaşları
ATA	American Thyroid Association
a. thyroidea superior	Arteria thyroidea superior
a. thyroidea inferior	Arteria thyroidea inferior
C5	5. servikal vertebra
Cm	Santimetre
DİT	Diiyodotirozin
DTK	Diferansiye tiroid kanseri
F18-FDG	Fluorodeoxyglucose (18F)
HADS	The Hospital Anxiety and Depression Scale
IRQ	İnter-quartile range
I-131	İyot 131
İİAB	İnce iğne aspirasyon biyopsisi
L-tiroksin	Levotiroksin
MACIS	Metastasis, Age at presentation, Completeness of surgical resection, Invasion (extrathyroidal), Size
MAPK	Mitojen aktive protein kinaz
Mcg	Mikrogram
mCi	Miliküri
MİT	Monoiyodotirozin
mIU/L	Milliunits/liter
ng/ml	Nanogram/milliliter
n. laryngeus recurrens	Nervus laryngeus recurrens
n. vagus	Nervus vagus
OKS	Oral kontraseptif
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
RAI	Radyoaktif iyot ablasyon

rhTSH	Rekombinant tiroid stimulan hormonu
SF-36	Short form 36
SF-6D	Short form 6 dimension
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
sT3	Serbest triiyodotironin
sT4	Serbest tetraiyodotironin
SUVmax	Maximum standardized uptake value
T1	1. torakal vertebra
T3	Triiyodotironin
T4	Tetraiyodotironin
TBG	Tiroksin baglayan globulin
Tg	Tiroglobulin
TNM	Tümör-nod-metastaz
TSH	Tiroid stimulan hormonu
TVT	Tüm vücut tarama
UICC	International Union Against Cancer
USG	Ultrasonografi
Vb	Ve benzeri
v. thyroidea inferior	Vena thyroidea inferior

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo

Tablo 1: DTK için TNM evrelemesi (TNM-2010)	8
Tablo 2: ATA'yagöre risk değerdendirme	9
Tablo 3: SF-36 ölçeğinin alt başlıkları ve anlamları	15
Tablo 4: SF-36 puan hesaplama tablosu	16
Tablo 5: Tanımlayıcı bilgiler	21
Tablo 6: Tiroid kanserli hastaların özellikleri	23
Tablo 7: Tiroid kanserli hastalar ile kontrol grubunun yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete açısından karşılaştırılması	25
Tablo 8: RAI tedavisi almış ve almamış tiroid kanserli hastaların karşılaştırılması	27

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid kanseri etnisite ve coğrafi bölgeden bağımsız olarak en sık görülen endokrin kanserdir; tüm kanserlerin yaklaşık yüzde birini oluşturmaktadır. 2013 yılı Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü verilerine göre ömür boyu tiroid kanserine yakalanma riski %1 olup, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'deki en sık 9. kanserdir. Kadın erkek oranı **3:1**'dir **(1-3)**.

Papiller kanser, foliküler kanser ve varyantları diferansiye tiroid kanserleri (DTK) olarak adlandırılırlar. Son yıllarda diferansiye tiroid kanserlerinin yaş ve cinsiyete göre ayarlanmış insidansı diğer hiçbir malignitede saptanmayan hızlarda artmaktadır**(4,5)**. Bu durum mikrokarsinom olarak adlandırılan 1 cm'den küçük papiller karsinomların görüntüleme yöntemleri ile daha sık saptanması ile kısmen açıklanabilir ancak Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü'nün yaptığı epidemiyolojik çalışmalarda tümör boyutu 4 cm'den büyük olanlar da dahil olmak üzere tüm DTK'nin sıklığında artış saptanmıştır**(1)**. Ek olarak, mikrokarsinomların da bölgesel metastaz yapabiliyor olması rekürrens riskini arttıran bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır**(6)**. Eş zamanlı olarak gözlenen mortalite azalması ise tıbbi tedavinin tiroid kanserindeki başarısını ortaya koymaktadır**(4)**. DTK'lerde 5 yıllık sağkalım yaklaşık olarak %95 iken uzun vadeli sağkalım %80-90 arasında seyretmektedir **(7)**.

DTK'ların tedavisinde cerrahi ve ardından gerekli durumlarda radyoaktif iyot ablasyon tedavisi kullanılmaktadır. Bunların yanısıra yüksek doz tiroid hormonu ile süpresyon tedavisi de rekürrens önlenmesi açısından önemlidir. Bu tedaviye rağmen uzun yıllar sonra bile rekürrens görülebileceği için tiroid kanserli olguların takibi ömür boyu sürmelidir**(8)**.

Yaşam kalitesi kavramı bireylerin ve toplumların genel iyilik durumlarının bir ölçütü olarak tanımlanabilir. Sağlık ilişkili yaşam kalitesi değerlendirmeleri bireyin sağlık durumunun kendi iyilik halini nasıl etkilediğini objektif bir biçimde ortaya koymayı amaçlar**(9)**. Sağlık ilişkili yaşam kalitesi anketleri pek çok hastalık için kullanılmaktadır. Tiroid kanseri olan olguların tedavi ve takip protokolünün hastaların hayat kalitelerine olumsuz etkilerinin olabileceği düşünülerek literatürde çeşitli yaşam kalitesi çalışmaları yapılmıştır**(10)**.

Depresyon (ökk nl k), derin üzüntülü, bazen de hem üzüntülü hem de bunaltlı bir duygudurumla birlikte düşünce, konuşma, devinim ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama, durgunlaşma ve bunların yanı sıra değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duygu ve düşünceleri ile belirli bir sendromdur. Bu sendrom birçok ruhsal ya da ruhsal olmayan hastalıkta görülebilir**(11)**. Anksiyete(bunaltı) korkuya benzeyen bir duygudur. Hastalar bunaltıyı sanki kötü bir haber alacakmış, bir felaket olacakmış gibi nedeni belli olmayan bir sıkıntı ve endişe duygusu olarak algılar ve tanımlar. Anksiyete çok hafif tedirginlikten panik derecesine varan değişken yoğunluklarda olabilir**(12)**. Tiroid kanseri de dahil olmak üzere birçok solid ve hematolojik kanserde depresyon ve anksiyete sıklığı artmış olarak saptanmaktadır **(13)**.

Ulaşılabilinen literatürde  lkemizde DTK'li hastalarda yaşam kalitesini ve depresyon, anksiyete durumlarını değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın amacı ünitemizde takipli DTK'li hastaların yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete durumlarını saptamaktır. Bu hastaların uzun vadeli takiplerinde uygun desteğin sağlanabilmesi için bu ve benzer çalışmaların gerekli olduğu inancındayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid bezi

2.1.1. Tiroid bezi embriyolojisi

Tiroid bezi embriyonel hayatın 4. haftasında 1-2. yutak cebinin ön tarafındaki tomurcuktan gelişir. Farinksin ön duvarında endodermal bir kalınlaşma şeklinde oluşmaya başlayan yapı tiroglossal kanal adında bir divertiküle gelişir. Bu yapı tüp şeklinde büyümeye devam ederek sağ, sol tiroid loblarını ve istmus kesimini oluşturur. Bazen superiora doğru büyümeyi sürdürerek piramidal lobu oluşturur. Kapanan tiroglossal kanal dil kökünde foramen caecum olarak kalır. Tiroid bezi insanda gelişen ilk endokrin bezdir **(14)**.

2.1.2. Tiroid bezi anatomi ve histolojisi

Tiroid bezi, boynun ön tarafında, C5-T1 vertebralar arasında yer alır. Sağ ve sol olmak üzere iki lobdan oluşur. Bu iki lobu istmus birbirine bağlar. İstmus, trakeanın ön yüzü boyunca uzanır. Tiroid bezi yaklaşık 15-20 gram ağırlıktadır. Her bir lobun uzunluğu ortalama 5 cm, transvers çapı 3 cm ve ön-arka çapı 2 cm'dir. İstmus ortalama 1,25 cm uzunlukta olup, trakeanın 2. ve 3. kıkırdak halkalarının ön tarafında yer alır.

Bezin ön kenarı incedir ve a. thyroidea superior'un ön dalı ile komşudur. Arka kenarı yuvarlaktır ve aşağıda a. thyroidea inferior ile komşudur. V. thyroidea inferior alt kenarında bezden ayrılır. A. thyroidea inferior n. laryngeus recurrens'i çaprazlar. Bu yüzden tiroid ameliyatlarında a. thyroidea inferior bağlanması gerektiğinde sinirin korunması gerekir. Tiroid bezinin lenf damarları arterlerin etrafında uzanırlar. Lenf damarları pretrakeal, paratrakeal, prelaringeal, parasternal ve derin servikal lenf nodlarına direne olurlar. Sempatik sinirleri, servikal gangliondan gelir. Parasempatik sinir lifleri ise n. vagus ile gelir**(15)**.

Tiroid dokusu, lümeni kolloid adı verilen jelatinöz bir madde içeren tek katlı endotel tarafından oluşturulan küresel cisimlerden meydana gelen binlerce folikülden

oluşmaktadır. Bez parankim içine bölmeler gönderen gevşek bir bağ dokusu ile örtülüdür. Tiroid foliküllerinin morfolojik görünümü, bezin bölgesine ve işlevsel aktivitesine göre değişkenlik göstermektedir. Aynı bezde prizmatik epitel ile sınırlandırılan foliküllerin yanında, kolloidle dolu olan ve kübik ya da yassı epiteli olan daha büyük foliküller bulunmaktadır. Bir başka hücre tipi parafoliküler veya C hücresidir; bu hücreler kalsitonin hormonunun sentez ve salıverilmesinden sorumludurlar (16).

2.1.3. Tiroid bezi fizyolojisi

Normal bir erişkinde günlük 150 mikrogram iyot alımı tiroid hormonlarının yapımı için yeterlidir(17). Başlıca kaynağı besinler olan inorganik iyot sindirim sisteminden hızla emilir. Tiroid hormonlarının yapımı ve salınımı tiroid stimulan hormonu(TSH)'nın etkisi altında gerçekleşir. Folikül hücresi içindeki peroksidaz enzim sistemi iyodu okside eder ve ağır bir protein olan tiroglobulin molekülündeki tirozinlere bağlanır. Tiroglobuline bağlı tirozinin iyotlanması sonucu monoiyodotirozin (MIT), diiyodotirozin (DIT) oluşur. MIT ve DIT'in birbirleri ile bağlanmaları ile triiyodotironin (T3) ve tetraiyodotironin (T4) oluşur. Tiroid hormonlarını içeren tiroglobulin folikül lümeninde kolloid halinde depolanır. Organizmanın hormon gereksinimi ve TSH ile gelen uyarılara göre tiroglobulinin yıkımı sonucu T3 ve T4 serbest halde kana geçer. Tiroidden salgılanan başlıca hormon T4'tür. T3'ün plazma düzeyi T4'den çok daha düşüktür. Hedef dokudaki T3'ün %80'inden fazlası deiyodinaz enzimlerinin etkisiyle T4'ten oluşur.

Hücre düzeyinde aktif hormon olan T3'ün serbest fraksiyonları hücre içine girer ve etkisini gösterir. Tiroid hormonlarının büyük bölümü kanda proteinlere bağlı olarak dolaşır. Fizyolojik aktif fraksiyonları (% 0,02) ise kanda serbest halde dolaşır. Tiroid hormonlarını bağlayan proteinlerin başında tiroksin bağlayan globülin (TBG) gelir. Tiroid bezinin fonksiyonunu hipotalamus-hipofiz-tiroid eksenini ile birlikte tiroid içi otoregülasyon işlevi düzenler. Hipofizden salgılanan TSH tiroidde iyot tutulumunu, hormon yapımını ve salınımını artırır. Tiroid hormonlarının, özellikle T3'ün kandaki düzeyi yükselince TSH salgılayan hücreler baskılanır, tiroid bezinin çalışması yavaşlar. Tiroid içi işlevlerde (otoregülasyon) tiroidin çalışma düzenine önemli katkı

sağlar. Tiroid içinde iyot miktarının artması TSH salgısını azaltır ve T4 salınımını baskılar, iyot eksikliği ise TSH salgısını artırır. İyotun T4 salınımını baskılayan etkisi TSH'dan bağımsız gerçekleşir. **(18)**

2.2. Tiroid kanserleri

Tüm tiroid kanserlerinin yaklaşık %90-95'ini oluşturan papiller kanser ve folliküler kanserler DTK olarak bilinirler. Daha nadir olarak parafoliküler C hücrelerinden köken alan medüller tiroid kanserleri, anaplastik tiroid karsinomları, primer veya sekonder tiroid lenfomaları ve başka kanserlerin tiroid metastazları saptanabilir. DTK'ların prognozu bu daha nadir görülen tiroid malignitelere göre çok daha iyidir**(19,20)**. Buna rağmen rekürrensin uzun yıllar sonra bile muhtemel olması nedeniyle hastaların tedavi sonrası yakinen takip edilmesi gerekmektedir.

2.2.1. Tiroid kanseri epidemiyolojisi

Tiroid kanseri etnisite ve coğrafi bölgeden bağımsız olarak en sık görülen endokrin kanserdir. Tüm kanserlerin yaklaşık yüzde birini oluşturmaktadır. 2013 yılı Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü verilerine göre ömür boyu tiroid kanserine yakalanma riski %1 olup ABD'deki en sık 9. kanserdir. Kadın erkek oranı 3:1'dir**(3)**. Tüm dünyada insidansının arttığına dair yayınlar mevcuttur**(1,2)**.

Amerika Kanser Cemiyeti 2013 yılında yaptığı bir çalışmada Amerika Birleşik Devletlerinde 60,220 yeni tiroid kanseri vakası (45,310 kadın, 14,910 erkek hasta) saptanacağını öngörmüştür. Aynı yıl içerisinde 1040 kadın ve 810 erkek hastanın da tiroid kanseri nedeni ile kaybedileceği tahmin edilmiştir**(3)**.

Amerika'da 2003 yılında tiroid kanseri tanısı sonrası sağ olan hasta sayısının 170.000 kişi olduğu tahmin edilirken **(8)** bu rakamın 2007 yılında 430.000'a çıktığı öngörülmüştür**(2,9)**.

2.2.2. Etiyoloji ve patofizyoloji

Epidemiyolojik çalışmalar tiroid kanseri etiyolojisinde rol oynayan temel riskfaktörlerini şu şekilde göstermiştir:

- Radyasyon
- Genetik faktörler, aile öyküsü
- Önceki tiroid hastalığı
- Hormonal ve reproduktif faktörler
- Diyetteki iyot miktarı
- Diğer çevresel faktörler

Tiroid kanserlerinin büyük kısmında herhangi bir etiyolojik faktör saptanamayabilir. Etiyolojide açıkça gösterilmiş tek faktör çocuklukta boyuna radyasyon maruziyetidir. Çocukluk çağında boyuna alınan eksternal radyasyonun papiller tiroid karsinomu riskini artırdığı yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir **(21)**. Risk, radyasyona maruz kalımdan sonra 5 ile 30 yıl arasında yüksektir; 30. yıldan sonra risk düşme eğilimi göstermekle birlikte normale oranla yüksek kalır **(22)**. Radyasyona maruz kalınabilecek potansiyel sebepler arasında tıbbi radyasyon kullanımı, atom bombası ve benzeri silahlar (Nagazaki/Hiroşima Japonya) veya Çernobil (Ukrayna) nükleer santrali kazası gibi durumlar sayılabilir. Tiroid karsinomu gelişimi ile tanısal ya da tedavi amaçlı kullanılan I-131 arasında belirgin bir ilişki saptanmamıştır. ABD’de yapılan çalışmada 1946-1964 yılları arasında tedavi edilerek 1990’lara kadar takip edilen 35.593 hipertiroidili hastanın büyük çoğunluğunda total kanser mortalitesinin I-131 kullanımıyla ilişkisiz olduğu bildirilmiştir **(23)**.

Aile öyküsü ve genetik: Birinci derece bir akrabada tiroid kanseri olması veya ailede tiroid kanseri yapan bir kanser sendromunun bulunması bireyin tiroid kanseri olması riskini artırır. Tiroid kanserine neden olabilecek sendromlar arasında familial polipozis koli, Carney kompleksi, multipl endokrin neoplazi, Werner sendromu, Cowden sendromu sayılabilir. Bir çalışmada ailede herhangi bir tiroid kanserli vaka olmasının kanser riskini 10 kat artırdığı iddia edilmiştir**(24)**. Başka bir çalışmada ise papiller tiroid kanser riskinin ebeveynlerden birinde olması halinde 3.2

kat, kardeşte olması halinde 6.2 kat ve kadın hastalar için kızkardeşin tiroid kanseri olması durumunda 11.2 kat arttırdığını saptamıştır(25).

Tiroid kanserinin kadınlarda daha sık görülme nedeni halen tam olarak bilinmemekle birlikte, hormonal ve reproduktif faktörler sorumlu tutulmuştur. Ancak, menarş ve oral kontraseptif (OKS) kullanımı ile bir ilişki saptanmamıştır (26).

İyot eksikliği ve buna bağlı endemik guatrın ülkemizdeki kadar yaygın olduğu İsviçre ve Paraguay'da profilaktik iodinizasyon ile folliküler ve anaplastik tiroid kanser insidansı azalmış, ancak papiller tiroid kanser insidansı artmıştır. Bunun mekanizması halen bilinmemektedir (27). İyot fazlalığı ile tiroid kanser ilişkisi Norveçli balıkçıların evde sıkça deniz ürünleri tüketen eşlerinde net olarak ortaya konmuştur. Deniz ürünleri kısıtlanması ile tiroid kanser riskinin azaldığı gösterilmiştir. Diyet ile alınan iyot miktarındaki artış, papiller tiroid kanseri ve tiroidit insidansını da arttırmıştır (28). Papiller tiroid kanserinde çeşitli derecelerde lenfositik infiltrasyon birlikteliği bulunabilir. Hashimoto tiroiditini premalign bir lezyon olarak değerlendiren ve total tiroidektomi öneren yazarlar olmuşsa da(29), yapılan çalışmalarda Hashimoto tiroiditinde DTK risk artışı saptanmamıştır(30). Tiroid kanseri patogenezinde mitojen aktive protein kinaz (MAPK) yolağının önemi gün geçtikçe açığa çıkmaktadır (31,32). DTK'ların %70'inde RET/PTC, NTRK1, Ras veya BRAF mutasyonlarının gösterilmiş olması bu yolağın önemini daha da vurgulamaktadır (33). BRAF mutasyonlarının daha agresif hastalık seyri (daha sık ekstratiroid yayılım, iyot tedavisine direnç) ile beraber olduğu kanıtlanmıştır(34). İyot dirençli DTK tedavisinde BRAF inhibitörleri gündeme gelmiştir(34).

2.2.3. Evreleme

DTK evrelemede birçok yöntem geliştirilmişse de bunların herhangi birinin en sık kullanılan yöntem olan TNM (AJCC-UICC) sınıflandırmasına üstünlüğü gösterilememiştir. TNM evrelemesi (**Tablo1**) hastanın ölüm riskini göstermek ile birlikte rekürrens riskini değerlendirmede uygun değildir. Rekürrens riskinin değerlendirilmesi için AMES, MACIS, AGES gibi çeşitli skorlama sistemleri

mevcuttur. Amerika Tiroid Derneği (ATA) ve Avrupa Tiroid Derneği'nin bu konuda yayımlamış olduğu risk sınıflandırmaları mevcuttur. ATA risk skorlamasında hastalar düşük, orta ve yüksek risk olmak üzere 3 gruba ayrılmışlardır(35).(Tablo2).

Tablo 1: DTK için TNM evrelemesi (TNM-2010)

T1 tumor <2 cm (tiroide sınırlı)	Papiller ve folikuler <45 yaş		
T2 >2 cm <4 cm (tiroide sınırlı)	Evre I	T1-4	N0-1 M0
T3 >4 cm (tiroide sınırlı) /minimal tiroid dışı yayılım)	Evre II	T1-4	N0-1 M1
T4a tiroid kapsulu dışına, larinks, trakea, ozofagusa uzanım	Papiller veya folikuler >45 yaş		
T4b prevertebral fasya, karotis, mediastene uzanım	Evre I	T1	N0 M0
T4aanaplastik intratiroidal-rezektabl	Evre II	T2	N0 M0
T4banaplastik ekstratiroidal-nonrezektabl	Evre III	T3	N0 M0
Nx bilinmiyor	T1	N1a	M0
N0 bölgesel lenf nodu metastazı yok	T2	N1a	M0
N1a “seviye VI” a metastaz	T3	N1a	M0
N1b unilateral, bilateral, kontralateral servikal/mediastinal metastaz	Evre IVa	T4a	N0 M0
Mx bilinmiyor	T4a	N1a	M0
M0 uzak metastaz yok	T1	N1b	M0
M1 uzak metastaz	T2	N1b	M0
	T3	N1b	M0
	T4a	N1b	M0
	Evre IVb	T4b	N1ab M0
	Evre IVc	T1-4 N1ab	M1

Tablo 2: ATA'ya göre risk değerlendirmesi

Düşük (Low) Risk	Orta (Intermediate) Risk	Yüksek (High) Risk
Aşağıdakilerden hepsinin olmasında	Aşağıdakilerden herhangi birinin olmasında	Aşağıdakilerden herhangi birinin olmasında
Lokal ve uzak metastaz yok	Peritiroidal yumuşak dokuya invazyon	Makroskopik tümör invazyonu
Makroskopik olarak tümör tamamen rezeke edilmiş	Servikal lenf nodu metastazı veya postop ¹³¹ I verilmesinin tiroid yatağının dışında tutulması	Tamamen tümörün çıkartılmaması
Lokal invazyon yok	Agresif histopatolojik bulgu göstermesi (uzun hücre yapısı, insular, columnar hücre ve hurthle hücre , foliküler tiroid kanseri) veya damar invazyonu	Uzak metastaz
Agresif histopatolojik bulgu yok (uzun hücre yapısı, insular, columnar hücre ve hurthle hücre , foliküler tiroid kanseri)		
Damar invazyonu yok		
¹³¹ I tutulumu tiroid yatağının dışında yok		

2.3. Diferansiye tiroid kanserlerinde tedavi

2.3.1. Tiroid cerrahisi

DTK tedavisinde ilk adım cerrahi rezeksiyondur. DTK cerrahisinde amaç tiroid dokusunun tamamının (total tiroidektomi) çıkarılmasıdır. Tiroid glandı ile beraber tutulan lenf nodlarının da tamamı çıkarılmalıdır. Malignite kuşkusu olmadan lobektomi yapılmış vakalarda ise düşük risk grubunda olanlara tamamlayıcı tiroidektomi yapılmasına gerek yoktur. Yüksek riskli papiller kanser saptanan vakalarda ise tamamlayıcı tiroidektomi önerilmektedir(35).

Operasyon öncesi kanıtlanmış lenf nodu metastazı olan hastalarda lenf nodlarının kompartmanına göre tedavi edici diseksiyon önerilmektedir(35).

Tartışmalı olmakla beraber preoperatif metastatik lenf nodu olmayan vakalarda bile; tümör T3-T4 ise profilaktik boyun diseksiyonu (6. seviye) öneren yazarlar da mevcuttur(35).

Cerrahi tedavi aynı zamanda metastatik hastalıkta, soliter ve büyük akciğer metastazları, beyin metastazlarının tedavisi ve kemik metastazlarına bağlı sorunların palyasyonu için gerekebilir(36).

2.3.2. Radyoaktif iyot tedavisi

DTK'nın cerrahi tedaviden sonra gelen 2. basamak tedavisi radyoaktif iyot ablasyon tedavisidir. Risk değerlendirmesine göre yüksek riskli olan tüm hastalar radyoaktif iyot tedavisi için adaydırlar. Ablasyon tedavisi, total/totale yakın tiroidektomiden 4-6 hafta sonra yapılır. Ablasyon için serum TSH değerinin 30 IU/ml'nin üzerinde olması gerekir(35,37). Tedavi için iyot-131 (I-131) izotopu kullanılır. Radyoaktif I-131 tedavisi, tiroid kanseri tanısı almış hastalarda operasyon sonrası kalan rezidü dokunun ablasyonu (ablasyon tedavisi) veya tiroid loju içinde ve uzak bölgelerdeki kanser metastazlarını hedef dokuda I-131 tutulumu sağlanarak tedavi etmek amacıyla uygulanır (35). I-131 kalan dokuda olabilecek mikroskobik odakları da yok eder; çünkü kanser hücreleri komşu normal tiroid hücreler tarafından alınan I-131'in yaymış olduğu radyasyonla ışınlanır. Rezidü dokuda I-131 tutulumu kanser hücresinden belirgin olarak daha fazladır. Bu sebeple rezidü doku fazla

miktarda ise lokal/uzak metastazlarının istenen düzeyde görüntülenebilmesini engeller. Dolayısıyla bu dokunun tamamen yok edilmesi, hastada olabilecek metastatik odakların I-131 tutulumunu artırarak tüm vücut tarama'ların(TVT) sensitivitesini yükseltir (37). I-131 tedavisi çok önemli bir gösterge olan serum Tg ölçümlerinin sensitivite ve spesifitesini artırır(38). Radyoaktif iyot tedavisi aynı zamanda rekürrens ve uzak metastaz tedavisinde kullanılmaktadır(37).

I-131'in oral yoldan verilmesi ile akut herhangi bir yan etki görülmez. Bazı hastalarda bulantı-kusma ve tiroid lojunda rahatsızlık hissi olabilir. Nadiren geçici submandibuler veya parotis sialadeniti ile karşılaşılabilir. Yüksek doz I-131 tedavisi sonrası ise geçici kemik iliği supresyonu olabilir. Bu etki özellikle kemik metastazı varlığında ortaya çıkar. Uzun süreli yan etkilerinin başında ise pulmoner fibrozis ve lösemi gelir(39).

2.3.3. TSH süpresyon tedavisi

DTK hücrelerinin membranında TSH reseptörü eksprese olarak TSH kaynaklı Tg üretimi ve hücre büyümesini artırır. L-tiroksin kullanılarak TSH baskılanır ve rekürrens riski böylelikle azaltılmaya çalışılır(35).

Tedavinin ilk yılında (cerrahi±radyoaktif iyotu takiben) yüksek riskli hastalarda TSH değerinin 0.1 mU/L'nin altında tutulması önerilir. Düşük riskli hastalarda ise normal sınırın hafif altında tutulması yeterlidir (0.1-0.5 mU/L)(35).

Takip eden yıllarda hastalığın persistans/rekürrens ve remisyon durumu ile hastanın risk kategorisine göre karar verilir. Persistan hastalığı olanlarda serum TSH 0.1 mU/L nin altında tutulmalıdır. Klinik ve biyokimyasal olarak hastalıksız olan yüksek risk grubundaki hastalarda 5-10 yılda serum TSH değeri 0.1-0.5 mU/L arasında tutulmalıdır. Nüks hastalık saptanmayan düşük riskli hastalarda TSH değerinin 0.3-2 mU/L arasında tutulması önerilirken, ablasyon tedavisi almamış, hastalıksız, düşük riskli, normal boyun USG ve düşük Tg değeri olan hastalarda TSH değerinin 0.3-2 mU/L değerlerine çıkmasına izin verilebilir(35).

2.3.4. Diğer yöntemler

İyot dirençli DTK hastalarında başarı oranı %20-30'larda olmak üzere doksorubisin, paklitaksel gibi konvansiyonel kematerapötikler denenmiştir. Günümüzde BRAF inhibitörleri, ALK inhibitörleri, anjiyogenez inhibitörleri iyot dirençli hastalık tedavisinde daha ön plandadır. Çok sayıda ajan ile faz II-III çalışmaları sürmektedir (35). İyot dirençli hastalıkta cerrahi yapılamayan metastazlara yönelik (örn: kemik) palyatif radyoterapi denenebilecek bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır (36).

2.4. Diferansiye tiroid kanserlerinde takip

Diferansiye tiroid kanserli hastalarda total tiroidektomi ve I-131 ablasyon tedavisi sonrası uzun dönem takipte esas hedef olası bir rekürrense karşı hastanın izlenmesidir. Düşük riskli hastalarda daha az agresif yönetim stratejileri kullanılırken yüksek riskli hastalar daha agresif takip edilirler. Rekürrensini erken saptanması uygun ve etkili bir tedavi için iyi bir fırsattır. Uzun dönem takipte ikinci parametre ise L-tiroksin replasman tedavisinin, yan etkilerinin ve TSH düzeyinin takibidir (35). Persistan tümör yok demek için, klinik olarak ve görüntüleme yöntemleri ile tümörün olmadığına gösterilmesi ve AntiTg normal seviyede iken TSH stimülasyonu ve supresyonu altında Tg düzeylerinin ölçülebilen değerin altında olması gerekir (35). Ablasyon sonrası ilk diagnostik I-131 TVT ablasyon sonrası 6. ayda yapılır, TVT sonucu negatif ise, boyun USG'de patoloji saptanmaz ise ve antiTg negatif iken Tg değeri de ölçülemeyen düzeyde ise sonraki takiplerde rutin I-131 TVT önerilmez (35).

Boyun USG, servikal lenf nodu metastazlarını saptamada yüksek sensitiviteye sahiptir. Son verilere göre, USG ile saptanan şüpheli lenf noduna yönelik yapılan İİAB materyalinde Tg ölçümü de yöntemin duyarlılığını arttırmaktadır. Serum TSH stimüle iken kanda Tg değeri düşük olsa da USG'de servikal metastaz saptanabilir. Cerrahi ve ablasyon tedavisinden sonra boyun USG ile tiroid loju ve materal/santral kompartmanlardaki lenf nodlarının değerlendirilmesi 6. - 12. ayda yapılmalı, sonraki takiplerde periyodik olarak hastanın rekürrens riski ve Tg değerine göre takip edilmelidir. Total tiroidektomi yapılamamış hastalarda Tg ölçümü çok anlamlı değildir (37). Tg ölçümü için örnek, tiroidektomi ve I-131 tedavisinden az 4-6

hafta sonra alınmalıdır ve rutin takipte 3 aydan daha kısa aralıklarla ölçülmesine gerek yoktur.

I-131 TVT, diferansiye tiroid karsinomlarında radyoaktif iyot tedavisi sonrasında ve hastalığın takibinde kullanılabilir. 5 mCi I-131 ile tüm vücut taramasının duyarlılığının hastalığın lokalizasyonuna göre farklılık gösterir. Sensitivite değerleri sırasıyla lokal rekürrenste %57; lenf nodu metastazlarında %22; mediasten metastazlarında %50; akciğer metastazlarında %43; kemik metastazlarında %54 olarak bulunmuştur **(40)**. Tg değeri yükselen hastalarda tanı amaçlı I-131 TVT'nin hastaların %15-50'sinde negatif sonuç verdiği belirtilmiştir **(41)**.

F-18 FDG PET: İyi diferansiye tiroid kanserlerinin postoperatif takibinde, özellikle Tg seviyesi yüksek olup I-131 sintigrafisi negatif olan hastalarda, hastalığın lokalize edilmesinde FDG-PET önemli rol oynamaktadır. Daha önceden tiroidektomi ve ablasyon tedavisi görmüş olan hastalarda Tg değeri 10 ng/ml'den yüksek olduğunda ve I-131 ile tüm vücut sintigrafisinde yüksekliği açıklayabilecek herhangi bir bulgu saptanmamış ise yapılır **(42)**. Diferansiye tiroid karsinomu metastazlarının F-18 FDG PET'te görüntülenmesi, SUVmax değerlerinin yüksekliği, tutulum gösteren lezyonların hacminin fazlalığı tiroid karsinomuna bağlı mortalite riskini artırır **(43)**

Tiroid kanseri tedavisinde subklinik tirotoksikoz oluşturacak dozlarda L-tiroksin kullanılması, kardiyak komplikasyonları (supraventriküler aritmiler, sol ventrikül hipertrofisi, iskemik kalp hastalığının alevlenmesi), protrombotik süreci ve kemik kaybını tetikleyebilir. Hastalar bu komplikasyonlar açısından izlenmeli, L-tiroksin dozunun azaltılamadığı durumlarda betabloker, bifosfonat vb gibi hedefe yönelik ek tedaviler düzenlenmelidir**(44)**.

2.5. Yaşam Kalitesi kavramı ve değerlendirilmesi

Yaşam kalitesi kavramı bireylerin ve toplumların genel iyilik durumlarının bir ölçütü olarak tanımlanabilir. Yaşam kalitesi kavramı ulusal gelişmişlik, sağlık hizmetleri, politika ve iş bulabilme imkanı gibi pek çok farklı konsepti barındırır. Tıp alanında yapılan araştırmalarda ise sağlık ilişkili yaşam kalitesi ölçekleri önem kazanır. Sağlık ilişkili yaşam kalitesi değerlendirmeleri bireyin sağlık durumunun kendi iyilik halini nasıl etkilediğini objektif bir biçimde ortaya koymayı amaçlar(10). Bu doğrultuda kullanılan farklı ölçekler mevcut olup öne çıkanlarından biri SF-36 (short form 36) ölçeğidir. Hays ve Sherbourne tarafından 1993 yılında geliştirilen bu ölçekte bireyin iyi olma hali(45):

- Vitalite
- Fiziksel fonksiyonlar
- Fiziksel ağrı
- Genel sağlık algısı
- Fiziksel fonksiyon durumu
- Ruhsal fonksiyon durumu
- Sosyal fonksiyon durumu
- Zihin sağlığı

olmak üzere 8 başlık altınca incelenir. Bizim de çalışmamızda kullandığımız bu form literatürde bireyin iyilik hali durumu dışında, tedaviye yanıt ile hastalık yükünün takibinde kullanılmıştır. SF-36' nın özelliklerinin başında bir kendini değerlendirme ölçeği olması gelmektedir. Beş dakika gibi kısa sürede doldurulabilmesi, sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirebilmesi ölçeğin avantajları arasında sayılmaktadır. Ölçek 36 maddeden oluşmaktadır ve bunlar 8 boyutun ölçümünü sağlamaktadır; fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel fonksiyonlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (3 madde), mental sağlık (5 madde), enerji/vitalite (4 madde), ağrı (2 madde) ve sağlığın genel algılanması (5 madde) Değerlendirme 4. ve 5. maddeler dışında Likert tipi (üçlü- altılı) yapılmaktadır; 4. ve 5. maddeler evet/hayır biçiminde yanıtlanmaktadır. Ölçek yalnızca tek bir toplam puan vermek yerine, her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir (**Tablo 3 ve 4**).

Alınan puanlar uygun formüle yerleştirilerek hesaplanabileceği gibi bilgisayar programı yardımı ile de hesaplanabilir. Alt ölçekler sağlığı 0 ila 100 arasında değerlendirmektedir ve 0 kötü sağlık durumunu içerirken, 100 iyi sağlık durumuna işaret etmektedir. SF-36'nın kısıtlılıkları ise uyku sağlığı ile ilgili soru içermemesi ve 65 yaş üzerinde cevap verilebilirliğinin düşmesidir. Formun maliyet bölümü eklenmiş hali olan SF-6D ile ise tıbbi uygulamaların maliyet etkinliği ölçülebilir. Ülkemizde geçerlik çalışması yapılmış(46) ve çeşitli yayınlarda kullanılmıştır(47).

Tablo 3: SF-36 ölçeğinin alt başlıkları ve anlamları

(46'dan adapte edilerek eklenmiştir.)

Alt Ölçekler	Düşük puan	Yüksek puan
Fiziksel Rol	Yıkanma ve giyinme de dahil tüm fiziksel aktiviteleri yerine getirmede kısıtlılık	En zor olanlar dahil tüm fiziksel aktiviteleri kısıtlılık olmaksızın yerine getirebilme
Fiziksel Sağlık	Fiziksel sağlığın bozulmasıyla işte ya da diğer günlük aktivitelerde sorunlar	Fiziksel sağlık olarak işte ya da diğer günlük aktivitelerde sorun olmaması
Sosyal Fonksiyon	Fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı olağan toplumsal etkinliklerde aşırı ve sık kesinti olması	Fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı toplumsal etkinlikleri kesinti olmaksızın yürütme
Ağrı	Aşırı şiddetli ve kısıtlayıcı ağrı	Ağrı olmaması ya da ağrıya bağlı kısıtlılık olmaması
Ruh Sağlığı	Sürekli sinirlilik ya da depresyon duyguları	Sürekli sakin, mutlu ve rahat hissetme
Sosyal Rol	Emosyonel sorunların sonucu işte ya da diğer günlük aktivitelerde sorunlar	Emosyonel sorunlara bağlı işte ya da diğer günlük aktivitelerde sorun olmaması
Canlılık	Sürekli yorgun ve bitkin hissetme	Sürekli canlı ve enerjik hissetme
Genel Sağlık Algısı	Sağlığın kötü olduğuna ve giderek kötüleşeceğine inanma	Sağlığın mükemmel olduğuna inanma

Tablo 4: SF-36 puan hesaplama tablosu

(46'dan adapte edilerek eklenmiştir.)

Parametreler		İlgili Seçenekler	En Düşük Ham Puan	Olası Ham Puan
Fiziksel Sağlık Bileşenleri	Fiziksel Fonksiyon	$3(a+b+c+d+e+f+g+h+i+j)$	10	20
	Fiziksel Rol	$4(a+b+c+d)$	4	4
	Ağrı	$7+8$	2	10
Mental Sağlık Bileşenleri	Genel Sağlık Algısı	$1+11(a+b+c+d)$	5	20
	Canlılık	$9(a+e+g+i)$	4	20
	Sosyal Fonksiyon	$6+10$	2	8
	Emosyonel (Sosyal) Rol	$5(a+b+c)$	3	3
	Ruhsal Sağlık	$9(b+c+d+f+g)$	5	25
Puan hesaplaması: Elde edilen puan – en düşük ham puan / olası ham puan * 100				

2.6. Depresyon tanımı ve değerlendirilmesi

Depresyon (çökkünlük), derin üzüntülü, bazen de hem üzüntülü hem de bunalıtlı bir duygudurumla birlikte düşünce, konuşma, devinim ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama, durgunlaşma ve bunların yanı sıra değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duygu ve düşünceleri ile belirli bir sendromdur. Bu sendrom birçok ruhsal ya da ruhsal olmayan hastalıkta görülebilir(12). Depresyon şiddetli olduğunda hastayı intihara dek sürükleyebilecek, bu denli şiddetli olmadığına ise hem hayat kalitesinde bozulmaya hem de iş gücü kaybına neden olabilecek yoğun bir rahatsızlıktır. Çökkünlük duygudurum bozuklukları arasında en sık görülendir. Genel olarak toplumdaki depresyon prevalansı %9-20 arasında bildirilmiştir(48). Majör depresyon için yaşam boyu yaygınlık oranı ABD’de erkek ve kadın için sırasıyla %2.6 ve %7 olarak aynı değerler Kanada için %5.9 ve %11.4 olarak saptanmıştır(48). Aynı çalışmada yaşam boyu hastalık riski erkeklerde %8-12, kadınlarda %20-26 olarak

saptanmış olup özellikle şiddetli depresyon olasılığı kadınlarda erkeklere göre 2-3 kez artmıştır.

Depresif belirti ve tutumun belirlenmesinde kullanılan birçok envanter mevcuttur. Bunlardan Beck depresyon envanteri epidemiyolojik araştırmalarda ve tedavi yanıtı değerlendirilmesinde sıkça başvurulmuş bir ankettir(49). Türkçe'ye uyarlanmış olup çeşitli hasta gruplarında geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları da mevcuttur (50,51). Toplam 21 soru içerir. Her bir soruda en düşük puan sıfır, en yüksek puan 3 tür. Kesme değerleri şu şekildedir:

0-9=Minimal düzeyde depresif belirtiler

10-16= Hafif düzeyde depresif belirtiler

17-29= Orta düzeyde depresif belirtiler

30-63= Şiddetli düzeyde depresif belirtiler

2.7. Anksiyete tanımı ve değerlendirilmesi

Anksiyete(bunaltı) korkuya benzeyen bir duygudur. Hastalar bunaltıyı sanki kötü bir haber alacakmış, bir felaket olacakmış gibi nedeni belli olmayan bir sıkıntı ve endişe duygusu olarak algılar ve tanımlar. Anksiyete çok hafif tedirginlikten panik derecesine varan değişken yoğunluklarda olabilir(13). Bunaltılı hastalıklardan en sık görüleni fobilerdir. Takiben yaygın bunaltı bozukluğu gelir. Ülkemizde yapılmış bir çalışmada temel sağlık hizmetlerine başvuran hastalarda %2 sıklığında saptanmıştır(52). Ülkemizde yapılmış çalışmalarda yaygın bunaltı, özgül fobi gibi anksiyete bozukluklarının kadınlarda erkeklere oranla 2 kat daha fazla tanı aldığı saptanmıştır(53).

Anksiyete yoğunluğunun değerlendirilmesinde kullanılan çeşitli ölçeklerden Türkiye için validasyonu yapılmış olan Beck anksiyete ölçeği ise ülkemizde çeşitli çalışmalarda kullanılmıştır(54,55). Toplam 21 soru içerir. Her bir soruda en düşük puan sıfır, en yüksek puan 3 tür. Kesme değerleri şu şekildedir:

0-7= Minimal düzeyde anksiyete belirtileri

8-15= Hafif düzeyde anksiyete belirtileri

16-25= Orta düzeyde anksiyete belirtileri

26-63= Şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri

3. YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi ve Verilerin Toplanması

“Diferansiye tiroid kanserli hastaların depresyon, anksiyete skorları ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi” isimli çalışmamız Gazi Üniversitesi Etik Kurul Komisyonunun 22.12.2014 tarihli toplantısında değerlendirilip uygun bulunmuştur.

01 Ocak 2015-30 Nisan 2015 tarihleri arası ünitemize başvuran takipli tiroid kanserli kadın hastalardan aydınlatılmış onam alındıktan sonra SF-36, Beck depresyon ölçeği ve Beck anksiyete envanteri doldurtulmuştur. Ek olarak hastaların demografik bilgileri, komorbiditeleri, kullandıkları ilaçlar, menapoz durumları kaydedilmiştir. Tiroid kanserlerinin hastalık süresi, primer tedavi yöntemi, toplam cerrahi sayısı, radyoaktif iyot tedavisi alma durumu, radyoaktif iyot tedavisinin tarihleri, sayısı, toplam dozu, kanserin TNM kalsifikasyonuna göre evresi, postoperatif komplikasyon durumu, kullandığı L-tiroksin dozu, tiroid fonksiyon testlerinin durumu ekte sunulan forma kayıt edilmiştir. Erkek hastalar, gebeler, tiroid dışı kanseri olan hastalar, psikiyatrik hastalık tanısı olan hastalar, herhangi bir nedenle antidepresan veya anksiyolitik ilaç kullanan hastalar dışlanmıştır. Dışlamayı takiben 114 adet hastaya ulaşılmıştır.

Hastanemize kontrol amaçlı başvuran tiroid hastalığı ve/veya kanseri olmayan 18-65 yaş arası kadın hasta gönüllülerden aydınlatılmış onam alındıktan sonra SF-36, Beck depresyon ölçeği ve Beck anksiyete envanteri doldurtulmuştur. Ek olarak hastaların demografik bilgileri, komorbiditeleri, kullandıkları ilaçlar, menapoz durumları kaydedilmiştir. Erkek hastalar, gebeler, kanser tanısı olan hastalar, psikiyatrik hastalık tanısı olan hastalar, herhangi bir nedenle antidepresan veya anksiyolitik ilaç kullanan hastalar kontrol grubundan dışlanmıştır. Dışlamayı takiben 101 adet kontrole ulaşılmıştır.

Veriler ekte sunulan formlara kaydedilmiş, SF-36, Beck depresyon ölçeği ve Beck anksiyete envanteri puanları anlatıldığı üzere hesaplanmıştır.

3.2. İstatistiksel Yöntem

Çalışmadan elde edilen değerler, *SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 20* hazır paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Ölçümle elde edilen sürekli değişkenler (nicel değişkenler) medyan (minimum-maksimum) değerleri ile kategorik değişkenler (nitel değişkenler) ise frekans ve yüzde değerleri hesaplanarak sunuldu. Hasta ve kontrol grubu arasında kategorik değişkenler açısından fark olup olmadığı *Chi-Square (X^2)* testi kullanılarak incelendi. Hasta ve kontrol grubu nicel değişkenler açısından karşılaştırılırken, parametrik test koşullarının sağlandığı durumlarda *Student's t* testi; parametrik test koşullarının sağlanmadığı durumlarda da *Mann-Whitney U* testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkileri incelemek amacıyla Pearson ve Spearman korelasyon analizleri yapıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı bilgiler

Çalışmamıza tiroid kanserli 114 kadın ve tiroid kanseri olmayan 101 kadın katıldı. Tiroid kanserli grubun medyan yaşı 49.5(20-64) iken kontrol grubun medyan yaşı 41(23-65)'ti. İki grubun yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ($p=0.002$). Tiroid kanserli grupta 90(%84) evli, 10(%9) bekar, 6(%5) dul birey bulunmakta iken kontrol grubunda 72(%71) evli, 25(%24) bekar, 4(%3) dul birey bulunmaktaydı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.024$). Tiroid kanserli hastaların 41(%35)'inde herhangi bir ek hastalık mevcut iken kontrol grubunda bu rakam 35(%34) idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Tiroid kanserli hastaların 18(%16)'sında diabetes mellitus varken kontrol grubunda bu rakam 14(%14) idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Tiroid kanserli hastaların 28(%24)'ünde hipertansiyon varken kontrol grubunda bu rakam 27(%26) idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Tiroid kanserli hastaların 3(%2)'sinde koroner arter hastalığı varken kontrol grubunda bu rakam 6(%5) idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Tiroid kanserli hastaların 18(%16)'sı sigara içerken, 79(%73)'ü sigara içmiyordu, 11(%10) hasta ise sigarayı bırakmıştı. Kontrol grubunda ise 25(%24)'ü sigara içerken, 74(%73)'ü sigara içmiyordu, 2(%1) hasta ise sigarayı bırakmıştı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.026$). Tiroid kanserli hastaların 56(%49)'u menapozda iken kontrol grubunda bu rakam 28(%27) idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.020$).,(Tablo5).

Tablo 5: Tanımlayıcı bilgiler

	Diferansiye tiroid kanser grubu (n:114)	Kontrol grubu (n:101)	p değeri
Yaş	49.5 (20-64)	41.0 (23-65)	0.002
Medeni hal			0.024
-evli	90.0 (%84)	72.0 (%71)	
-bekar	10.0 (%9)	25.0 (%24)	
-dul	6.0 (%5)	4.0 (%3)	
Ek hastalık	41.0 (%35)	35.0 (%34)	>0.05
Diabetes Mellitus	18.0 (%16)	14.0 (%14)	>0.05
Hipertansiyon	28.0 (%24)	27.0 (%26)	>0.05
Koroner arter hastalığı	3.0 (%2)	6.0 (%5)	>0.05
Sigara			0.026
-evet	18.0 (%16)	25.0 (%24)	
-hayır	79.0 (%73)	74.0 (%73)	
-bırakmış	11.0 (%10)	2.0 (%1)	
Menapoz	56.0 (%49)	28.0 (%27)	0.020

4.2. Tiroid kanserli hastaların özellikleri

Tiroid kanserli hastaların medyan L-tiroksin dozları 125 mcg (50-250) idi. Ortalama hastalık süresi 4.66($\pm$ 3.04) yıl, medyan hastalık süresi 4(1-23) yılı. Hastaların 102(%92)'sine total tiroidektomi yapılmışken kalan 9(%8) hastaya diğer tiroidektomi ameliyatları yapılmıştı. 9(%8) hastaya lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştı. Hastaların 57(%51)'i RAI tedavisi almıştı. Toplam RAI dozu medyan 100(80-600) mCi'ydi. Hastaların 92(%82)'si Evre I, 6(%5)'i evre II, 3(%2)'si evre III ve 7(%6)'sı evre IV'tü. Hastaların ortalama TSH düzeyi 2.59($\pm$ 7.77) mIU/L, medyan TSH değeri 0.25 (0.0005-53.6)'ydi. Hastaların medyan sT3 değeri 2.84 (1.8-5.15) mIU/L, medyan sT4 değeri 1.57 (1.06-2.61) mIU/L idi. Hastaların medyan TG değeri 0.2 (0.154-2.00) mIU/L' ydi (Tablo6).

Tablo 6: Tiroid kanserli hastaların özellikleri

Diferansiye tiroid kanser grubu (n:114)	
L-tiroksin dozu (mcg/gün)	125.0 (50-250)
Hastalık süresi (yıl)	4.66 (±3.04) 4.0 (1-23)
Cerrahi tipi	
- Total tiroidektomi	102 (%91)
- Diğer tiroidektomi tipleri*	9 (%8)
Lenf nodu diseksiyonu	9 (%8)
RAI tedavisi	57.00 (%51)
RAI toplam doz(mCi)	100.00 (80-600)
Evre	
- I	92 (%85)
- II	6 (%5)
- III	3 (%2)
- IV	7 (%6)
TSH(mIU/L)	0.25 (0.005-53.6)
sT3(mIU/L)	2.84 (1.84-5.15)
sT4(mIU/L)	1.57 (1.06-2.61)
Tiroglobulin(mIU/L)	0.20 (0.154-2)

* subtotal, tama yakın, hemitiroidektomi, lobektomi

4.3.Tiroid kanserli hastalar ile kontrol grubunun yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete açısından karşılaştırılması

Her iki grubun SF-36 puanları karşılaştırıldığında tiroid kanserli hastalarda medyan fiziksel puan skoru 24(10-30) iken kontrol grubunda 28(13-30) olarak saptandı. Tiroid kanserli hastaların skorları kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü($p<0.01$).

Tiroid kanserli hastalar için medyan fiziksel rol güçlüğü skoru 6.53(4-8)'di. Aynı değerler kontrol grubu için 7(4-8)'di. Tiroid kanserli hastaların skorları kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü($p=.008$). Tiroid kanserli hastalar için medyan ağrı skoru 8.2(2-12)'ydi. Aynı değerler kontrol grubu için 10.4(2-12)'ydi. Tiroid kanserli hastaların skorları kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü($p<0.01$).

Tiroid kanserli hastalar için medyan genel sağlık durumu skoru 16(5-24)'tü. Aynı değerler kontrol grubu için 21.4(9-25)'ti. Tiroid kanserli hastaların skorları kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü($p<0.01$).

Tiroid kanserli hastalar için medyan vitalite skoru 14(6-24)'dü. Aynı değerler kontrol grubu için 20(7-23)'tü. Tiroid kanserli hastaların skorları kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü($p<0.01$).

Tiroid kanserli hastalar için medyan sosyal fonksiyon skoru 7(3-10)'du. Aynı değerler kontrol grubu için 8(4-10)'du. Tiroid kanserli hastaların skorları kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü($p<0.01$). Tiroid kanserli hastalar için medyan emosyonel rol güçlüğü skoru 5(3-6)'ydi. Aynı değerler kontrol grubu için 6(3-6)'ydi. Tiroid kanserli hastaların skorları kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü($p<0.01$). Tiroid kanserli hastalar için medyan mental sağlık skoru 20(10-30)'du. Aynı değerler kontrol grubu için 26(11-30)'du. Tiroid kanserli hastaların skorları kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü($p<0.01$).

Tiroid kanserli hastalar için medyan Beck depresyon envanteri puanı 8(0-34)'tü. Aynı değerler kontrol grubu için 3(0-25)'ti. Tiroid kanserli hastaların skorları

kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.01$). Tiroid kanserli hastalar için medyan Beck anksiyete ölçeği puanı 12(0-55)'ti. Aynı değerler kontrol grubu için 4(0-33)'tü. Tiroid kanserli hastaların skorları kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.01$). (Tablo7)

Tablo 7: Tiroid kanserli hastalar ile kontrol grubunun yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete açısından karşılaştırılması

	Diferansiye tiroid kanseri grubu (n:114)	Kontrol grubu (n:101)	p değeri
SF-36			
- Fiziksel fonksiyon	24.00 (10-30)	28.00 (13-30)	<0.01
- Fiziksel rol güçlüğü	6.53 (4-8)	7.00 (4-8)	.008
- Ağrı	8.20 (2-12)	10.40 (2-12)	<0.01
- Genel sağlık durumu	16.00 (5-24)	21.40 (9-25)	<0.01
- Vitalite	14.00 (6-24)	20.00 (7-23)	<0.01
- Sosyal fonksiyon	7.00 (3-10)	8.00 (4-10)	<0.01
- Emosyonel rol güçlüğü	5.00 (3-6)	6.00 (3-6)	<0.01
- Mental sağlık	20.00 (10-30)	26.00 (11-30)	<0.01
Beck Depresyon Puanı	8.00 (0-34)	3.00 (0-25)	<0.01
Beck Anksiyete Puanı	12.00 (0-55)	4.00 (0-33)	<0.01

4.4. RAI tedavisi almış ve almamış tiroid kanserli hastaların karşılaştırılması

Çalışmamızdaki tiroid kanserli 114 hastanın 75(%65)'ü RAI tedavisi almış, 39(%35) hasta RAI tedavisi almamıştı. RAI tedavisi almış ve almamış tiroid kanserli hastalar karşılaştırıldığında RAI tedavisi almış tiroid kanserli hastalar için medyan fiziksel fonksiyon skoru 23.50(10-30)'du. Aynı değer diğer grup için 27(12-30)'du. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). RAI tedavisi almış tiroid kanserli hastalar için medyan fiziksel rol güçlüğü skoru 6(4-8)'di. Aynı değer diğer grup için 7(4-8)'di. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). RAI tedavisi almış tiroid kanserli hastalar için medyan ağrı skoru 8.2(2-12)'ydi. Aynı değer diğer grup için 8.4(4.2-12)'ydi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). RAI tedavisi almış tiroid kanserli hastalar için medyan genel sağlık durumu skoru 15.4(5-24.4)'tü. Aynı değer diğer grup için 16(8-23.4)'tü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). RAI tedavisi almış tiroid kanserli hastalar için medyan vitalite skoru 14(6-24)'tü. Aynı değer diğer grup için 15(7-24)'tü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). RAI tedavisi almış tiroid kanserli hastalar için medyan sosyal fonksiyon skoru 7(3-10)'du. Aynı değer diğer grup için 8(4-10) ve 3'tü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). RAI tedavisi almış tiroid kanserli hastalar için medyan emosyonel rol güçlüğü skoru 5(3-6)'ydi. Aynı değer diğer grup için 5(3-6)'ydi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). RAI tedavisi almış tiroid kanserli hastalar için medyan mental sağlık skoru 19(10-30)'du. Aynı değer diğer grup için 21(11-30)'du. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.213$). RAI tedavisi almış tiroid kanserli hastalar için medyan Beck depresyon envanteri puanı 11(0-32)'ydi. Aynı değerler diğer grup için 8(1-34)'tü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). RAI tedavisi almış tiroid kanserli hastalar için medyan Beck anksiyete envanteri puanı 13(0-55)'di. Aynı değerler diğer grup için 10(0-52)'ydi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). (Tablo8)

Tablo 8: RAI tedavisi almış ve almamış tiroid kanserli hastaların karşılaştırılması

	RAI tedavisi almış (n=75)	RAI tedavisi almamış (n=39)	p değeri
SF-36			
- Fiziksel fonksiyon	23.5 (10-30)	25.0 (12-30)	>0.05
- Fiziksel rol güçlüğü	6.0 (4-8)	7.0 (4-8)	>0.05
- Ağrı	8.2 (2-12)	8.4 (4.2-12)	>0.05
- Genel sağlık durumu	15.4 (5-24.4)	16.0 (8-23.40)	>0.05
- Vitalite	14.0 (6-24)	15.0 (7-24)	>0.05
- Sosyal fonksiyon	7.0 (3-10)	8.0 (4-10)	>0.05
- Emosyonel rol güçlüğü	5.0 (3-6)	5.0 (3-6)	>0.05
- Mental sağlık	19.0 (10-30)	21.0 (11-30)	>0.05
Beck Depresyon Puanı	11.0 (0-32)	8.0 (1-34)	>0.05
Beck Anksiyete Puanı	13.0 (0-55)	10.0 (0-52)	>0.05

4.5. Lenf nodu diseksiyonu yapılmış ve yapılmamış tiroid kanserli hastaların karşılaştırılması

Çalışmamızdaki tiroid kanserli 114 hastanın 102(%89)'una lenf nodu diseksiyonu yapılmamış, 12(%0.9) hastaya ise lenf nodu diseksiyonu yapılmıştı. Lenf nodu diseksiyonu yapılmış ve yapılmamış hastalar karşılaştırıldığında SF-36, Beck depresyon envanteri ve Beck anksiyete envanteri skorlarında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

4.6. Evre I hastalar ile Evre II, III ve IV hastaların karşılaştırılması

Çalışmamızdaki tiroid kanserli 114 hastanın 98(%85.5)'i evre I DTK iken 16(%14) hasta ise Evre II,III,IV DTK ile takip edilmekteydi. Evre I hastalar ile diğer evrelerdeki hastalar karşılaştırıldığında SF-36, Beck depresyon envanteri ve Beck anksiyete envanteri skorlarında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

4.7. Korelasyon analizleri

DTK'li grupta yaş, günlük L-tiroksin replasman dozu, TSH, sT3, sT4, Tg düzeyleri ile SF-36 skorları ve Beck depresyon, Beck anksiyete puanları aralarındaki korelasyonlar incelendiğinde; yaş ile fiziksel fonksiyon ($r = -0.260$, $p<0.01$), fiziksel rol güçlüğü ($r = -0.166$, $p=0.015$), ağrı ($r = -0.135$, $p=0.048$), genel sağlık ($r = -0.150$, $p=0.028$), mental sağlık ($r = -0.164$, $p=0.016$) skorları arasında negatif korelasyon; Beck depresyon ($r = 0.186$, $p=0.066$), Beck anksiyete ($r = 0.208$, $p=0.02$) puanları arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü. Kontrol grubunda ise yaş ile SF-36 alt skorundan sadece fiziksel fonksiyon arasında negatif korelasyon ($r=-0.227$, $p=0.02$) bulundu.

Günlük L-tiroksin replasman dozu ile fiziksel fonksiyon ($r = -0.287$, $p=0.002$), ağrı ($r = -0.247$, $p=0.010$), genel sağlık ($r = -0.298$, $p=0.02$), vitalite ($r = -0.235$, $p=0.014$), mental sağlık ($r = -0.222$, $p=0.02$) skorları arasında negatif korelasyon; Beck anksiyete ($r = 0.322$, $p=0.001$) puanı arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü.

TSH düzeyi ile ağrı ($r = -0.252, p=0.008,$) , genel sağlık ($r = -0.182, p=0.057$) skorları arasında negatif korelasyon olduğu görüldü. sT4 düzeyi ile ağrı skoru ($r = 0.186, p=0.053$) arasında sınırda pozitif korelasyon olduğu görüldü.

Diferansiye tiroid kanseri tanısı anından itibaren geçen süre ve toplam RAI dozu ile SF-36 skorları, Beck depresyon puanı, Beck anksiyete puanı arasında korelasyon tespit edilmedi ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Tiroid kanseri endokrinolojik malignansiler içerisinde en sık görülen malignitedir(4). 1950-1960 yılları arası benign boyun patolojilerine radyoterapi uygulanmasını takiben sıklığı giderek artmıştır. Ultrasonografinin klinik pratiğe rutin olarak yerleşmesi ile palpabl olmayan kanser insidansı da artmaktadır. Son yıllarda tiroid kanseri insidansının kitle boyutu farketmeksizin arttığı bildirilmektedir. Hatta bu hız diğer tüm solid kanserlerin artış hızından fazladır(1).

DTK'ların prognozu iyidir, %80-90 arasında seyreden 20 yıllık sağkalım oranları mevcuttur(2). Ancak hastaların geçirdikleri cerrahiler kozmetik sorunlar gibi basit problemler yanında rekürren sinir kesilerine bağlı ses kısıklığı ve solunum sıkıntısı gibi daha ciddi problemlere yol açabilmektedir. Radyoaktif iyot tedavisi kısa vadede bulantı kusma gibi problemler yanında uzun vadede pulmoner fibrozis ve artmış lösemi insidansı gibi hayatı tehdit eden problemleri beraberinde getirebilir. L-tiroksin replasman tedavisine bağlı subklinik tirotoksikoz, osteoporoz, kardiyak sorunlar gibi çeşitli yan etkiler görülebilir(8,44). Hastalığın lokal rekürrens veya uzak metastaz ile kendini tekrar belli etme doğası -ki bu ortaya tekrar çıkış tanı anından yıllar sonra bile olabilir- hastaları ömür boyu takipte kalmak, I-131 TVT, boyun USG gibi tetkikler ile araştırılmak ve TVT için 3-4 haftalık aşık ar hipotiroidik dönem geçirmek zorunda bırakmaktadır(35). Tüm bu sorunların hastaların yaşam kalitelerini olumsuz etkileyebileceği aşîkardır.

Yaşam kalitesi kavramı hayatın pozitif ve negatif yönlerinin sübjektif bir şekilde değerlendirildiği geniş, çok boyutlu bir konsepttir(56). Yaşam kalitesi kavramı sağlıkla uğraşan herkes için belli bir anlam ifade etse de her akademik disiplin, her birey veya grup bu kavramı farklı tanımlayabilir ki bu durum da objektif değerlendirmeler yapabilmeyi zorlaştırır. Sağlık ilişkili yaşam kalitesi başlığı yaşam kalitesini etkileyen en önemli unsurlardan biri olmakla beraber, iş veya ev sahibi olma, eğitim hakkı gibi başlıklar gelişmiş ülkeler için, temiz suya ulaşım, bulaşıcı hastalıklardan korunabilme gibi başlıklar az gelişmiş ülkeler için önem arz ederler. Elbette her toplumun kültürü, değer yargıları da bu kavramlara doğrudan etkide

bulunur. Bu karmaşık değerlendirmeyi basitleştirebilmek adına geliştirilmiş yaşam kalitesi, sağlık ilişkili yaşam kalitesi vb ölçekler mevcuttur. Bu ölçekler yaşam kalitesi konseptini objektif değerlendirmeyi ve ölçmeyi mümkün kılarlar.

Önceki çalışmalardan bilindiği üzere tüm kanserler yaşam kalitesini kötü yönde etkilemektedirler. Tiroid kanserinin iyi prognozu nedeniyle bu etkilenimin olmayabileceği veya daha az olacağı düşünülebilir. Nitekim 2008 yılında yayımlanmış Helsinki üniversitesine ait bir çalışmada 341 hastanın yaşam kalitesi değerleri D15 ölçeği kullanılarak değerlendirilmiş ve hastaların yaşam kalitelerinin normal populasyon ile benzer durumda olduğu saptanmıştır(57). Tam aksine Kore’de Lee ve ark.(58) tarafından yapılmış bir çalışmada ise bu hastaların yaşam kalitesi değerlerinin sağlıklı bireylere göre belirgin olarak azaldığı vurgulanmıştır. Sözü geçen çalışmada HADS(depresyon), BFI(yorgunluk), EORTC QLQ-C30(yaşam kalitesi) ölçekleri kullanılmıştır. Hoftjizer ve ark.(59) Hollanda’da 153 hastada yaptıkları bir çalışmada SF-36, HADS ölçeği kullanarak kür olmuş DTK’lı hastalarda artmış depresyon skorlarını göstermiştir ve kür olarak geçirilen yıllar arttıkça hastaların depresif duygudurumunun zamanla düzeldiğini saptamışlardır. Bu skorların normalleşmeye 12. yılda başlayıp 20. yıldan sonra normale döndüklerini belirtmişlerdir. Bu konuda Husson ve ark.(11) tarafından yazılmış kapsamlı bir derlemede ise DTK’dan kurtulan hastaların uzun vadede düşük hayat kalitesi ve artmış depresyon skorlarına sahip oldukları sonucuna varılmıştır. Ülkemizde bildiğimiz kadarıyla bu konuda yapılmış bir yayın bulunmamaktadır. Biz bu çalışmamızda ünitemizde takipli tiroid kanserli hastaların yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete skorlarını tiroid kanseri olmayan kontrol grubu ile karşılaştırdık.

SF-36 (short form 36) ölçeği Hays ve Sherbourne tarafından 1993 yılında geliştirilmiş olup bireyin iyi olma hali vitalite, fiziksel fonksiyonlar, fiziksel ağrı, genel sağlık algısı, fiziksel fonksiyon durumu, ruhsal fonksiyon durumu, sosyal fonksiyon durumu, zihin sağlığı olmak üzere 8 başlık altınca incelenir(45). Fiziksel fonksiyon birçok fiziksel aktivitenin ne derecede kısıtlılık yaşanarak gerçekleştirildiğini, sosyal fonksiyon fiziksel ve emosyonel sorunların olağan toplumsal etkinlikleri ne derecede etkilediğini, fiziksel rol kısıtlanması fiziksel

sağlığın iş ve günlük hayatta ne kadar kısıtlanmaya neden olduğunu, emosyonel rol kısıtlanması duygusal sorunların iş ve günlük hayatı ne derecede etkilediğini, mental sağlık kişinin kendisini depresif ve sinirli mi yoksa mutlu ve sakin mi hissettiğinin derecelendirilmesini, vitalite kişinin kendisini ne derecede enerjik hissettiğini, ağrı yaşanan ağrının şiddetinin günlük hayatı ne derecede etkilediğini ve genel sağlık durumunda kişinin sağlık durumunun nasıl olduğu ve iyiye mi yoksa kötüye mi gideceğiyle ilgili kendi fikrini sorgulamaktadır.

Biz de çalışmamızda popüler bir sağlık ilişkili yaşam kalitesi ölçeği olan SF-36'yı kullanmayı tercih ettik. Yaşam kalitesi değerlendirmesi kişilerin duygudurumlarına dair bir yorum getirmemektedir. Bu nedenle, olguların ruhsal fonksiyon durumunu daha nesnel olarak ortaya koyabilmek adına Beck depresyon envanterini (ek 5) ve Beck anksiyete ölçeğini (ek 6) kullandık, her iki ölçek de modern bilişsel psikiyatrinin kurucularında kabul edilen Aaron T. Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup ülkemizde geçerlilik çalışmaları yapılmıştır. Her iki envanter de 21 sorudan meydana gelmekte olup alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 63'tür. Puan arttıkça depresif duygudurumu veya anksiyete artmaktadır.

Çalışmamızda tiroid kanserli grup ile kontrol grubunu karşılaştırdığımızda SF-36 ölçeğinin tüm alt başlıklarında, Beck depresyon ve anksiyete envanteri puanlarının tiroid kanserli grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kötü olduğunu saptadık. Her iki gruptaki ek hastalık (diabetes mellitus, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi) oranlarının benzer olması çalışmamızın gücünü arttırmaktadır.

Tan ve ark.(60) tarafından Singapur'da yapılmış, 290 tiroid kanserli hastanın SF-36 ölçeği ile incelendiği bir çalışmada tiroid kanserli hastalar normal popülasyon ile karşılaştırılmış ve sosyal fonksiyon güçlüğü skoru haricinde tüm alanlarda anlamlı derecede farklı sonuçlar saptanmıştır. Tiroid kanserli hastaların düşük skorlarının özellikle 50 yaş üzeri hastalarda daha belirgin olduğu belirtilmiştir. Bu

çalışmada komorbiditeler eşitlenmemiştir. Sonuçlarımız bu çalışma ile önemli ölçüde uyumludur. Çalışmamızda SF-36'nın tüm ölçeklerinde anlamlı fark saptanmıştır. Tan ve ark. Hastaların duygudurum değerlendirmesi için ek bir ölçek kullanmamışlardır. Çalışmamızda ek olarak, duygudurumu yansıtan Beck depresyon ve anksiyete değerleri de tiroid kanserli hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksekti. Yaşın ilerlemesiyle DTK'li hastalarda Beck depresyon ve anksiyete skorlarında bozulma saptadık. Bu konuda Almanya'da Tagay ve ark.(61) yapılmış ve Beck depresyon envanteri kullanılan bir çalışmada TVT için hipotiroidik bırakılmış DTK hastaları ile normal popülasyon karşılaştırılmış, depresyon değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum muhtemelen depresyon gibi süregelen bir sorunun en fazla 6 haftaya uzayabilecek bir zaman diliminde incelenmesinden kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda tiroid kanserli hastalar kontrol grubundan daha yaşlıydı, ancak her iki grup ortalaması 4. dekattaydı. Depresyon ve yaş ilişkisini ölçen çalışmalar hastalık sıklığının ergenlik ve 65 yaş üzeri bireylerde daha sık olduğunu gösterdiği ve 4. dekatın genel olarak hastalık sıklığının azaldığı bir dönem olarak gösterilmiş olması nedeni ile iki grup arasındaki yaş farkının sonuçlarımızı etkilemediğini düşünüyoruz(62,63). Bunu destekler bir şekilde yaş ile yaptığımız analizlerde kontrol grubumuzda artan yaş ile sadece SF-36 ölçeğinin fiziksel fonksiyon durumu arasında negatif korelasyon saptadık. Depresyon ve anksiyete skorları ile yaş arasında korelasyon saptamadık.

İki grubun medeni halleri arasındaki farkın yaşla ilişkili olabileceğini düşünüyoruz. Yakın zamanda Kore'de yapılmış bir 594.000 hastalık bir çalışma evli kadınların yaşam kalitelerinin daha iyi olduğunu göstermiştir. Tiroid kanserli hastaların evlilik oranlarının daha yüksek olması yaşam kalitelerini iyileştiriyor olabilir (64). Çalışmamızda DTK'li hastaların evlilik oranı kontrol grubuna göre daha yüksek olmasına rağmen yaşam kalitesi skorları daha düşük, Beck depresyon ve anksiyete puanları daha yüksekti.

İki grup arasında sigara içimi arasındaki belirgin fark tiroid kanserli hastaların %10'u sigarayı bırakmış iken bu rakamın kontrol grubunda sadece %1 olmasıydı. Kanser tanısı alan hastaların sigarayı bırakmak için kuvvetle motive oldukları

bilinmektedir **(65)**. Aynı zamanda tiroid kanserli hastaların hastaneye daha çok gelip gidiyor oluşu ve bu sayede daha çok hekim tarafından sigara bırakma konusunda uyarılmaları da aradaki farkı açıklıyor olabilir**(66)**.

Kanser ve menopoza arasındaki ilişki iyi bilinmektedir, aktif kanseri olanlar hastalığın etkisi ile menopoza girebilirken, geçirilmiş kanser öyküsü de erken ve/veya prematür menopoza riskini artırıyor gibi görünmektedir **(67,68)**. Bu nedenle tiroid kanserli grubun daha da yaşlı olması da göz önüne alınarak menopoza oranının daha fazla olması şaşırtıcı değildir. Tiroid kanserlerinin kadınlarda daha sık görülmesi nedeni ile hormonal faktörler etiolojide suçlanmış ancak çalışmalarda hormonal durum ile tiroid kanserleri arasındaki ilişki net bir şekilde ortaya konamamıştır **(69,70)**.

Çalışmamızda kanser tanısı aldıktan sonra geçen sürenin SF-36 ölçeği skorlarını, Beck depresyon ve anksiyete envanteri puanlarını etkilemediğini saptadık. 2003 yılında Avusturya’da yapılmış bir çalışmada ise 150 tiroid kanserli hasta incelenmiştir**(71)**, bulgulara göre SF-36 skorları özellikle ilk bir yıl kötü olup zaman geçtikçe düzelmektedir ancak vitalite ve emosyonel rol güçlüğü puanları kalıcı olarak bozuk kalmaktadır. Daha önce de bahsedilen Hoftijzer ve ark. 2008 yılında yayımladıkları çalışmalarında da benzer şekilde yıllar içerisinde skorların daha iyiye gittiği saptanmıştır ve skorların TSH durumundan bağımsız olduğu iddia edilmiştir**(59)**. Bu farklılık toplumsal öğelerden veya hasta popülasyonlarımızın diğer çalışmadakiler ile benzer olmamasından kaynaklanıyor olabilir.

Serum TSH seviyeleri ile ağrı ve genel sağlık skorlarında negatif bir ilişki saptadık, diğer parametrelerde ise anlamlı bir ilişki mevcut değildi. rhTSH kullanılarak yapılmış üç ayrı çalışmada ise tedavi kesilmesi ile hipotiroidik hale getirilen hastalar ile rhTSH kullanılan hastalar kıyaslanmış, üç çalışmada da yüksek TSH düzeyleri kötü yaşam kalitesi ile ilişkili bulunmuş olup bizim bulgularımızı destekler niteliktedir**(72-74)**. Bu çalışmalardan biri olan Ladenson ve arkadaşlarının 2002 yılında yayımladığı prospektif çalışmada ise 220 hasta değerlendirilmiş ve yüksek TSH düzeyleri özellikle kötü fiziksel skorlar ile ilişkili bulunmuş olup bizi destekler niteliktedir**(72)**. Tiroid hormon replasmanının kesilmesi ile oluşturulan hipotiroidinin subklinik hipertiroidi dönemine kıyasla daha kötü yaşam kalitesi

sonuçları doğurduğu ise çok sayıda çalışma ile gösterilmiş olup pik hipotiroidi döneminin süresi arttıkça sonuçların daha kötüye gittiği de bilinmektedir**(75-81)**. Çalışmamızda TVT için böyle bir dönemden geçen hastaların az sayıda olması nedeni ile ayrı bir kıyaslama yapmadık; lakin TSH düzeylerinin sonuçlar üzerine etkisinde bu hastaların da katkısının olabileceğini düşünüyoruz. Elbette ki bu bulgular subklinik hipertiroidi oluşturacak dozlarda L-tiroksin tedavisinin yarattığı yaşam kalitesi olumsuzlukları ve anksiyete skorlarında bozulmanın önemine gölge düşürmemelidir.

Çalışmamızda artan L-tiroksin dozu ile fiziksel fonksiyon, ağrı, genel sağlık, vitalite, mental sağlık skorları arasında negatif korelasyon saptadık. Bu bulgular Schroeder ve ark **(73)**, Botella ve ark **(75)**, Tagay ve ark **(76)** yaptığı çalışmalar ile uyumludur. Sadece Hollanda’da yapılmış 24 hastalık küçük bir çalışmada bu ilişki saptanamamıştır**(81)**. SF-36 dışında yaşam kalitesi ölçeklerinin kullanıldığı çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. 2010 yılında Kore’de yapılmış olan Lee ve ark çalışmasında 316 hastanın remisyonda olmalarına rağmen bilişsel, duygusal ve sosyal alanda sağlıklı kontrollere göre daha kötü durumda olukları saptanmıştır**(58)**. Literatürde aksi duruma işaret eden çalışmalar da mevcuttur. Bu çalışmalardan bazıları az hasta sayısı ve dizaynları nedeni ile sonuçları yoruma açıktır**(82,83)**. Benzer sonuçlanan ve oldukça fazla sayıda hasta içeren iki çalışmanın da İskandinav ülkeleri olan İsveç ve Finlandiya’da yapılmış olmaları dikkat çekici olup bu ülkelerdeki genel refah durumunu yansıtır olabilir **(57,84)**.

RAI tedavisi almış ve almamış hastaları kıyasladığımızda SF-36, Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarında belirgin bir fark saptamadık. Ayrıca RAI dozuna göre yapılan korelasyon analizlerinde de bir fark saptamadık. Literatürdeki az sayıdaki çalışmalardan Almeida ve ark.**(85)** tarafından Brezilya’da yaptıkları çalışmanın sonuçları bizim sonuçlarımız ile benzer olup fark olarak 150 mCi üzeri dozlarda yaşam kalitesinin bozulduğu saptanmıştır. RAI tedavisinin komplikasyonlarının bu doz üzerinde arttığı düşünülürse sonuç beklenmedik değildir**(39)**. 2013 yılında California Üniversitesinde yapılmış bir çalışmada ise RAI tedavisinin çiğneme sorunlarına yol açarak yaşam kalitesini bozduğu ve bu durumun doz bağımlı olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde 150 mCi’nin üzerinde yan etkiler

belirgin bir biçimde artmaktadır(86). Yunanistan’da 2012 yılında yapılmış bir çalışmada ise 60 hastalık bir seride SF-36 kullanılarak RAI tedavisinin akut olarak yaşam kalitesini bozduğu saptanmış, 6 ay sonraki tekrar değerlendirmede ise bu etkinin ortadan kaybolduğu gözlenmiştir(87). Taieb ve ark.(88) 2011 yılında yayımladıkları çalışmalarının sonucu ise bizim çalışmamızla benzerdir. Hastaların 0. ay (RAI tedavisi aldıkları ay) ve 9. ay sonuçları karşılaştırılmış ve anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi skorlarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu değişik sonuçlar toplumlar arası farklılıklardan veya kullanılan ölçeklerin tiroid kanseri ve/veya RAI tedavisi için özel olarak geliştirilmemiş olmalarından kaynaklanıyor olabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda DTK’lı hastaların yaşam kalitelerinin kontrol grubuna göre azalmış, depresif ve anksiyöz duygularının artmış olduğunu saptadık. Kohortumuzdaki hastaların çoğu ATA’ya göre düşük risklidir ve erken evrededir. Birçok hastaya profilaktik/terapötik lenf nodu diseksiyonu gibi geniş kapsamlı bir cerrahi uygulanmamıştır. Bu bilgilerin ışığında tüm bu avantajlı özelliklerine rağmen yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete skorlarının bu denli kötü olması her ne kadar mükemmel prognozlu olursa olsun DTK’ların insan sağlığına olan kolleteral etkisini güzel bir biçimde göstermektedir. Ek olarak bu durumun tanı yılı, RAI tedavisinden bağımsız olduğunu saptadık. Özetle, sadece kanser tanısı almış olmanın bile yaşam kalitesini ve ruh sağlığını olumsuz etkilediğini ispatladığımız inancındayız.

DTK’lı hastaların yaşam kalitelerinin yükseltilmesi için nitelikli hasta eğitimi verilmesi, destek grupları kurulması, gereği halinde anksiyolitik ve antidepresan tedavi için psikiyatrik değerlendirmelerin yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

REFERANSLAR

- 1- Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005. *Cancer* 2009; 115:3801.
- 2- Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 140:317-22.
- 3- American Cancer Society: Thyroid Cancer.
<http://www.cancer.org/Cancer/ThyroidCancer/DetailedGuide/thyroid-cancer-key-statistics> (Accessed on May 21, 2013).
- 4- Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review 1975-2004, National Cancer Institute, Bethesda, MD.
http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004/ (Accessed on November 29, 2007).
- 5- Jemal A, Simard EP, Dorell C, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus(HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105:175.
- 6- Ito Y, Tomoda C, Uruno T, et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid: how should it be treated? *World J Surg* 2004; 28:1115.
- 7- Enewold L, Zhu K, Ron E et al. Rising thyroid cancer incidence in the United States by demographic and tumor characteristics, 1980-2005. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:784–791.
- 8- McCarty T, Vassilopoulou-Sellin R, Lustig R. Thyroid and Parathyroid Cancers, *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach*. 2003;5:87-105.
- 9- Bottomley A. The cancer patient and quality of life. *Review. Oncologist* 2002;7(2):120-5.
- 10- Husson O, Haak HR, Oranje WA, Mols F, Reemst PH, van de Poll-Franse LV. Health-related quality of life among thyroid cancer survivors: a systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011 Oct;75(4):544-54.
- 11- Ulusahin A, Ozturk O. (2008) Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Nobel Tıp Kitabevi. Ankara. Sayfa: 366
- 12- Ulusahin A, Ozturk O. (2008) Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Nobel Tıp Kitabevi. Ankara. Sayfa: 452

- 13- Andersen BL, DeRubeis RJ, Berman BS, Gruman J, Champion VL, Massie MJ, Holland JC, Partridge AH, Bak K, Somerfield MR, Rowland JH; American Society of Clinical Oncology. Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation. *J Clin Oncol*. 2014 May 20;32(15):1605-19.
- 14- Sancak, B., Cumhur, M., 1999. Fonksiyonel Anatomi. Baş-boyun ve iç organlar.1. baskı Ankara, 346-348.
- 15- Junqueira, L.C., Carneiro, J., 2006. Temel histoloji. Çeviri ed. Yener Aytekin, Seyhun Çolakoğlu. Nobel Tıp Kitabevleri, 423-425.
- 16- Williams, P.L., Warwick, R., Dyson, M., Bannister, L.H., 1992. Gray's Anatomy.37. edition, Longman Group UK Ltd, 1459-1463.
- 17- WHO/NHD/01.1 Assessment of IDD and monitoring their elimination, a guide for program managers, second edition, WHO/NHD/01.1
- 18- Değerli U, Bozfakiroglu Y. 2002. Genel Cerrahi, 199-200
- 19- Maia AL, Siqueira DR, Kulcsar MA, Tincani AJ, Mazeto GM, Maciel LM. Diagnosis, treatment, and follow-up of medullary thyroid carcinoma: recommendations by the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014 Oct;58(7):667-700.
- 20- Sakorafas GH, Kokkoris P, Farley DR. Primary thyroid lymphoma (correction of lymphoma): diagnostic and therapeutic dilemmas. *Surg Oncol*. 2010 Dec;19(4):e124-9.
- 21- Duffy BJ Fitzgerald P. Thyroid cancer in childhood and adolescence: a report on twentyeight cases. *Cancer* 1950;1010-1018.
- 22- Schneider AB, Ron E, Braverman LE, Utiger RD. Werner and Ingbar's The thyroid: A Fundamental and Clinical text. 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1996;902-909.
- 23- Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner and Ingbar's The thyroid: A Fundamental and Clinical Text. Lippincott Williams&Wilkins Publishers. 77:875-886.

- 24- Pal T, Vogl FD, Chappuis PO, et al. Increased risk for nonmedullary thyroid cancer in the first degree relatives of prevalent cases of nonmedullary thyroid cancer: a hospital-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:5307.
- 25- Hemminki K, Eng C, Chen B. Familial risks for nonmedullary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:5747.
- 26- Noguchi S. Overview and Epidemiology, cytologic and hisyologyh evaluation. In Clarc OH, Noguchi S, eds. *Throid Cancer Diagnosis and Treatment*. StiLouis:Quality Mediacal Publishing, Inc, 2000.
- 27- Francheski S. The epidemiology of thyroid carcinoma. *Crit Rev Oncog*. 1993;4:25-52.
- 28- Frich, Akslen LA, Glatte E. Increased risk of thyroid cancer among Norwegian women married to fishery workers-a retrospective cohord study. *Br J Cancer*.1997;76:385-389.
- 29- Poolock WF, Sprong DHJ. The rationale of thyroidectomi for Hashimoto's thyroidis. *West J Surg*. 1958;66:17-20.
- 30- Crile GJ, Hazard JB. Incidence of cancer in struma lymphomatosa. *Surg GynecObstet*. 1962;115:101-103.
- 31- Fagin JA. How thyroid tumors start and why it matters: kinase mutants as targets for solid cancer pharmacotherapy. *J Endocrinol* 2004; 183:249.
- 32- Kondo T, Ezzat S, Asa SL. Pathogenetic mechanisms in thyroid follicular-cell neoplasia. *Nat Rev Cancer* 2006; 6:292.
- 33- Fagin JA, Mitsiades N. Molecular pathology of thyroid cancer: diagnostic and clinical implications. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22:955.
- 34- Gruber JJ, Colevas AD. Differentiated thyroid cancer: focus on emerging treatments for radioactive iodine-refractory patients. *Oncologist*. 2015 Feb;20(2):113-26. doi: 10.1634/theoncologist.2014-0313.
- 35- American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, PaciniF, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. Revised

- American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167.
- 36- Cazzato RL, Bonichon F, Buy X, Godbert Y, de Figuereido BH, Pointillart V, Palussière J. Over ten years of single-institution experience in percutaneous image-guided treatment of bone metastases from differentiated thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2015 Jun 21.
- 37- Moser E, Fristch S, Braun S. Thyroglobulin and I-131 uptake of remaining tissue in patients with differentiated carcinoma after thyroidectomy. *Nucl Med Commun* 1988;9:262-266.
- 38- Spencer CA, Wang CC. Thyroglobulin measurement – techniques, clinical benefits and pitfalls. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995;24:841.
- 39- Sarı O, Serdengeçti M, Diferansiye tiroid karsinomlu hastalarda I-131 tedavisinde yeni yaklaşımlar. *Genel Tıp Derg* 2002; 12(2):75-80.
- 40- Gallowitsch HJ, Mikosch P, Kresnik E, Unterweger O, Gomez I. Thyroglobulin and low dose iodine-131 and technetium-99m-tetrofosmin whole-body scintigraphy in differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1998 May;39(5):870-875.
- 41- Haugen BR, Lin EC. Isotope imaging for metastatic thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2001 Jun;30(2):469-492.
- 42- Medicare National Coverage Determinations Manual Chapter 1, Part 4 (Sections 200 – 310.1).
- 43- Wang W, Macapinlac H, Larson SM, Yeh SD, Akhurst T, Finn RD, et al. [18F]-2 fluoro-2- deoxy-D-glucose positron emission tomography localizes residual thyroid cancer in patients with negative diagnostic (131)I whole body 91 scans and elevated serum thyroglobulin levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Jul;84(7):2291-302.
- 44- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Mayıs 2015. Sayfa: 72
- 45- Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM. The RAND 36-Item Health Survey 1.0. *Health Econ*. 1993 Oct;2(3):217-27.
- 46- Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fisek G ve ark. “Kısa Form-36’nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği”, *İlaç ve Tedavi Dergisi*. 1999

- 47- Eyigor S, Eyigor C, Uslu R. Assessment of pain, fatigue, sleep and quality of life (QoL) in elderly hospitalized cancer patients. Arch Gerontol Geriatr. 2010 Nov-Dec;51(3):e57-61.
- 48- Horwath E, Weissman M (1995) Epidemiology of depression and anxiety disorders. Textbook in Psychiatric Epidemiology. New York: Wiley-Liss
- 49- Beck Depresyon Inventory (BDI) Beck AT. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry 1961;4:561-571
- 50- Hisli N Beck Depresyon Envanteri'nin psikiyatri hastası ile ilgili geçerliği, güvenilirliği. Psikoloji Dergisi. 1989. 21:118-126
- 51- Hisli N Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. Psikoloji Dergisi. 1989. 23:3-13
- 52- Rezaki MS, Ozgen G, Kaplan I ve ark. Results from the Ankara center. Mental Illnes in General Health Careç An International Study. Editor: TB Ustun, N. Sartorius. 1995. Wiley Publishers, Chichester.
- 53- Kılıç C. Türkiye Ruh Sağlığı Profili: Erişkin nüfusta hastalıkların yaygınlığı, ilişkili faktörler, yetiyitimi ve ruh sağlığı hizmeti kullanımı sonuçları. Ankara: TC Sağlık Bakanlığı. 1998.
- 54- Steer RA, Rissmiller DJ, Ranieri WF, Beck AT. Structure of the computer-assisted Beck Anxiety Inventory with psychiatric inpatients. J Pers Assess. 1993 Jun;60(3):532-42.
- 55- Demirci K, Akgönül M, Akpınar A. Relationship of smartphone use severity with sleep quality, depression, and anxiety in university students. J Behav Addict. 2015 Jun;4(2):85-92.
- 56- The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL). Development and psychometric properties. Soc Sci Med 1998;46:1569-1585.
- 57- Pelttari H, Sintonen H, Schalin-Jäntti C, Välimäki MJ. Health-related quality of life in long-term follow-up of patients with cured TNM Stage I or II differentiated thyroid carcinoma. Clin Endocrinol (Oxf). 2009. Mar;70(3):493-7.
- 58- Lee JI, Kim SH, Tan AH, Kim HK, Jang HW, Hur KY, Kim JH, Kim KW, Chung JH, Kim SW. Decreased health-related quality of life in disease-free

- survivors of differentiated thyroid cancer in Korea. *Health Qual Life Outcomes*. 2010 Sep 15;8:101.
- 59- Hoftijzer HC, Heemstra KA, Corssmit EP, van der Klaauw AA, Romijn JA, Smit JW. Quality of life in cured patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Jan;93(1):200-3.
 - 60- Tan LG, Nan L, Thumboo J, Sundram F, Tan LK. Health-related quality of life in thyroid cancer survivors. *Laryngoscope*. 2007 Mar;117(3):507-10.
 - 61- Tagay S, Herpertz S, Langkafel M, Erim Y, Bockisch A, Senf W, Görges R. Health-related Quality of Life, depression and anxiety in thyroid cancer patients. *Qual Life Res*. 2006 May;15(4):695-703.
 - 62- Mirowsky J, Ross CE. Age and depression. *J Health Soc Behav*. 1992 Sep;33(3):187-205; discussion 206-12. PubMed PMID: 1401846.
 - 63- Ory MG, Smith ML, Ahn S, Jiang L, Lorig K, Whitelaw N. National study of chronic disease self-management: age comparison of outcome findings. *Health Educ Behav*. 2014 Oct;41(1 Suppl):34S-42S.
 - 64- Han KT, Park EC, Kim JH, Kim SJ, Park S. Is marital status associated with quality of life? *Health Qual Life Outcomes*. 2014 Aug 8;12:109.
 - 65- Almeida AA, Bandeira CM, Gonçalves AJ, Araújo AJ. Nicotine dependence and smoking habits in patients with head and neck cancer. *J Bras Pneumol*. 2014 May-Jun;40(3):286-93.
 - 66- Paek YJ, Lee S, Kim YH, Lee KS, Yim HW, Kim MS, Kim CH, Jeung O. Effect on smoking quit rate of telling smokers their health risk appraisal in terms of health age: a randomized control trial. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(12):4963-8
 - 67- Swerdlow AJ, Cooke R, Bates A, Cunningham D, Falk SJ, Gilson D, Hancock BW, Harris SJ, Horwich A, Hoskin PJ, Linch DC, Kister A, Lucraft HH, Radford J, Stevens AM, Syndikus I, Williams MV; England and Wales Hodgkin Lymphoma Follow-up Group. Risk of premature menopause after treatment for Hodgkin's lymphoma. *J Natl Cancer Inst*. 2014 Aug 19;106(9)
 - 68- Thomas-Teinturier C, El Fayeche C, Oberlin O, Pacquement H, Haddy N, Labbé M, Veres C, Guibout C, Diallo I, De Vathaire F. Age at menopause

- and its influencing factors in a cohort of survivors of childhood cancer: earlier but rarely premature. *Hum Reprod.* 2013 Feb;28(2):488-95.
- 69- Xhaard C, Ren Y, Clero E, Maillard S, Brindel P, Rachedi F, Boissin JL, Sebbag J, Shan L, Bost-Bezeaud F, Petitdidier P, Drozdovitch V, Doyon F, Rubino C, de Vathaire F. Differentiated thyroid carcinoma risk factors in French Polynesia. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(6):2675-80.
- 70- Kabat GC, Kim MY, Wactawski-Wende J, Lane D, Wassertheil-Smoller S, Rohan TE. Menstrual and reproductive factors, exogenous hormone use, and risk of thyroid carcinoma in postmenopausal women. *Cancer Causes Control.* 2012 Dec;23(12):2031-40.
- 71- Crevenna R, Zettinig G, Keilani M, Posch M, Schmidinger M, Pirich C, Nuhr M, Wolzt M, Quittan M, Fialka-Moser V, Dudczak R. Quality of life in patients with non-metastatic differentiated thyroid cancer under thyroxine supplementation therapy. *Support Care Cancer.* 2003 Sep;11(9):597-603.
- 72- Ladenson PW. Recombinant thyrotropin for detection of recurrent thyroid cancer. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2002;113:21-30.
- 73- Schroeder PR, Haugen BR, Pacini F, Reiners C, Schlumberger M, Sherman SI, Cooper DS, Schuff KG, Braverman LE, Skarulis MC, Davies TF, Mazzaferri EL, Daniels GH, Ross DS, Luster M, Samuels MH, Weintraub BD, Ridgway EC, Ladenson PW. A comparison of short-term changes in health-related quality of life in thyroid carcinoma patients undergoing diagnostic evaluation with recombinant human thyrotropin compared with thyroid hormone withdrawal. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Mar;91(3):878-84.
- 74- Haugen BR, Pacini F, Reiners C, Schlumberger M, Ladenson PW, Sherman SI, Cooper DS, Graham KE, Braverman LE, Skarulis MC, Davies TF, DeGroot LJ, Mazzaferri EL, Daniels GH, Ross DS, Luster M, Samuels MH, Becker DV, Maxon HR 3rd, Cavalieri RR, Spencer CA, McEllin K, Weintraub BD, Ridgway EC. A comparison of recombinant human thyrotropin and thyroid hormone withdrawal for the detection of thyroid remnant or cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Nov;84(11):3877-85.
- 75- Botella- Carretero, J.I., Galan, J.M., Caballero, C. et al. (2003)

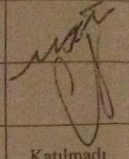
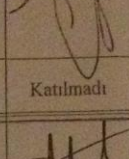
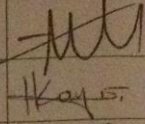
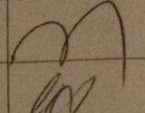
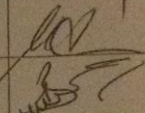
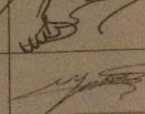
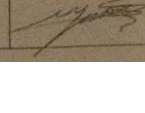
- Quality of life and psychometric functionality in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Endocrine-Related Cancer*, 10, 601–610.
- 76- Tagay, S., Herpertz, S., Langkafel, M. et al. (2005) Health-related quality of life, anxiety and depression in thyroid cancer patients under short-term hypothyroidism and TSH-suppressive levothyroxine treatment. *European Journal of Endocrinology*, 153, 755–763.
- 77- Dow, K.H., Ferrell, B.R. & Anello, C. (1997) Quality-of-life changes in patients with thyroid cancer after withdrawal of thyroid hormone therapy. *Thyroid*, 7, 613–619.
- 78- Davids, T., Witterick, I.J., Eski, S. et al. (2006) Three-week thyroxine withdrawal: a thyroid-specific quality of life study.
- 79- Chow, S.M., Au, K.H., Choy, T.S. et al. (2006) Health-related quality-of-life study in patients with carcinoma of the thyroid after thyroxine withdrawal for whole body scanning. *Laryngoscope*, 116, 2060–2066.
- 80- Golger, A., Fridman, T.R., Eski, S. et al. (2003) Three-week thyroxine withdrawal thyroglobulin stimulation screening test to detect low-risk residual/recurrent well-differentiated thyroid carcinoma. *Journal of Endocrinological Investigation*, 26, 1023–1031.
- 81- Eustatia-Rutten CF, Corssmit EP, Pereira AM, Frölich M, Bax JJ, Romijn JA, Smit JW. Quality of life in long term exogenous subclinical hyperthyroidism and the effects of restoration of euthyroidism, a randomized controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006 Mar;64(3):284-91.
- 82- Roberts KJ, Lepore SJ, Urken ML. Quality of life after thyroid cancer: an assessment of patient needs and preferences for information and support. *J Cancer Educ*. 2008;23(3):186-91.
- 83- Dagan T, Bedrin L, Horowitz Z, Chaushu G, Wolf M, Kronenberg J, Talmi YP. Quality of life of well-differentiated thyroid carcinoma patients. *J Laryngol Otol*. 2004 Jul;118(7):537-42.
- 84- Malterling RR, Andersson RE, Falkmer S, Falkmer U, Niléhn E, Järhult J. Differentiated thyroid cancer in a Swedish county--long-term results and quality of life. *Acta Oncol*. 2010 May;49(4):454-9.

- 85- Almeida JP, Vartanian JG, Kowalski LP. Clinical predictors of quality of life in patients with initial differentiated thyroid cancers. Arch Otolaryngol HeadNeck Surg. 2009 Apr;135(4):342-6.
- 86- Dingle IF, Mishoe AE, Nguyen SA, Overton LJ, Gillespie MB. Salivary morbidity and quality of life following radioactive iodine for well-differentiated thyroid cancer. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013 May;148(5):746-52.
- 87- Karapanou O, Papadopoulos A, Vlassopoulou B, Vassilopoulos C, Pappa E, Tsagarakis S, Niakas D. Health status of Greek thyroid cancer patients after radioiodine administration compared to a demographically matched general population sample. Hell J Nucl Med. 2012 May-Aug;15(2):98-102.
- 88- Taïeb D, Baumstarck-Barrau K, Sebag F, Fortanier C, De Micco C, Loundou A, Auquier P, Palazzo FF, Henry JF, Mundler O. Health-related quality of life in thyroid cancer patients following radioiodine ablation. Health Qual Life Outcomes. 2011 May 13;9:33.

Ek-1

Etik kurul onamı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU									
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu							
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara							
	TELEFON	0312 202 69 58							
	FAKS	0312 202 46 73							
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr							
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Diferansiyel tiroid kanserli hastaların depresyon, anksiyete skorları ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi ve sağlık kontroller ile karşılaştırılması							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Fusun BALOŞ TÖRÜNER							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI/UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	İç Hastalıkları A.D/ G.Ü.T.F.							
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)								
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Anket Çalışmaları-Uzmanlık tezi							
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐				
	DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili				
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU		1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ		☒						
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU		☐						
	DİĞER		☐						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 580	Toplantı tarihi: 22.12.2014							
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.								
GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (13.04.2013), İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof.Dr.Canan ULUOĞLU							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza	
Prof.Dr.Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji A.D	G.Ü.T.F.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Prof.Dr.Arzu BAKIRTAŞ BAŞKAN YARD.	Çocuk Sağlığı ve Hast.A.D	G.Ü.T.F.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Prof.Dr.Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji A.D	G.Ü.T.F.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Prof.Dr.Bülent BOYACI ÜYE	Kardiyoloji A.D	G.Ü.T.F.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Prof.Dr.Sefer AYCAN ÜYE	Halk Sağlığı A.D	G.Ü.T.F.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				

Prof.Dr.Mehmet Akif ÖZTÖRK ÜYE	İç Hastalıkları A.D	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Elvan İŞERİ ÜYE	Çocuk Psikiyatrisi A.D	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etiği A.D	G.Ü.T.F	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Sercan AKSOY ÜYE	İç Hastalıkları A.D.	H.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Hakan KAYIR ÜYE	Tıbbi Farmakoloji A.D	G.A.T.A	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Kayır
Doç.Dr.Mustafa ARSLAN ÜYE	Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Murat AKIN ÜYE	Genel Cerrahi A.D	G.Ü.T.F	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Av.Arzu BUZKIRAN KAYA ÜYE	Avukat	G.Ü.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Emine ŞEKER ÜYE	Sivil Temsilci	-	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

Ek-2Veri Toplama Formu

Ad: **Cinsiyet:** Kadın / Erkek

Yaş:

Medeni Hali: Evli / Bekar / Boşanmış / Dul

Eğitim Durumu: Okuma-yazma bilmiyor / Okuma-yazma biliyor / İlkokul / Ortaokul / Lise / Üniversite

Çalışıyor mu: Evet / Hayır

Sigara: Evet / Hayır (Kaç yıl..... Günde kaç tane.....)

Menapoz: Evet / Hayır (Kaç yıl.....)

Ek hastalık: Yok1 tane () >2 tane ()

Ek ilaçlar:

Hastalık Süresi (Cerrahi/Patoloji tarihi) :

Primer Tedavi : (Cerrahi (Total / Subtotal / Lobektomi) Cerrahi+SLND
Cerrahi+SLND+LLND Cerrahi+RAI)

Cerrahi Sayısı (Toplam):

Histolojik tanı/multifokalite:

RAI ilk doz: **RAI sayısı:** **RAI toplam doz:**

Evre:

Postop Komplikasyon: Ses kısıklığı / Hipokalsemi / Diğer
(.....)

TSH: **sT3:** **sT4:** **Tg:**

SF 36 puanı:

Beck Depresyon Anketi puanı:

Beck Anksiyete Envanteri puanı:

Ek-3AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU GAZİ ÜNİVERSİTESİ
“GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR”
İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: Diferansiye tiroid kanserli hastaların depresyon, anksiyete skorları ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması

Sorumlu Araştırmacının Adı: Prof.Dr. Füsün Baloş Törüner

Diğer Araştırmacıların Adı: Arş. Gör. Dr. Burçak Cavnar

“Diferansiye tiroid kanserli hastaların depresyon, anksiyete skorları ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, **araştırma** amaçlı olarak yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu anket formu ‘Diferansiye tiroid kanserli hastaların depresyon, anksiyete skorları ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması’ adlı araştırma kapsamında tiroid kanseri hastalığının yaşam kalitesi, anksiyete, depresyon ile ilişkisi hakkında bilgi toplamayı amaçlamaktadır. Sonuçların; ülkemizde tiroid kanserli hastaların hastalıklarının; ne oranda yaşam kalitelerini etkilediğini, depresyon ve anksiyeteye neden olduğunu veya eşlik ettiğini göstermesini; mevcut durumlara neden olabilecek faktörlerin ortaya koymasını; böylece gelecekte klinik yaklaşımımızı olumlu yönde değiştirebilecek faktörlerin tespitinde katkı sağlamasını hedeflemektedir. Bilim dünyasında bahsedilen durumla ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Çalışmaya hastanemiz İç hastalıkları bölümü endokrin polikliniklerine başvurarak diferansiye tiroid kanseri tanısı ile takip edilen hastalar katılacaktır. Yüz hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmaktadır.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım?

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

Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?

Bu çalışmaya katılmaya kabul ederseniz, SF-36 yaşam kalitesi ölçeği, beck depresyon envanteri, beck anksiyete ölçeği doldurmanız istenecek, rutin sistemik muayeneniz ve biyokimya laboratuvarında, rutin (alışılmış) tetkikleriniz yapılacaktır. Sonuçlarınız değerlendirilecektir.

Ne yapmam gerekiyor, sorumluluklarım nelerdir?

Çalışma doktorunuzun size söylemiş olduğu vizit tarihlerine/kurallara uymaya istekli olmalısınız. Doktorunuza çalışma dışında kullandığınız ilaçları bildirmeniz gerekmektedir. Eğer bayansanız gebelik durumunda çalışma doktorunuzu derhal bilgilendiriniz.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, göreceğim olası bir zarar durumunda ne yapılacak?

Çalışmada anket doldurumu; rutin sağlık muayenesi ve rutin tetkikler yapılacağı için size ekstra bir zararı yoktur.

Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?

Bu çalışmaya katılmakla, diferansiye tiroid kanseri hastalığının yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete üzerine etkilerinin anlaşılmasına katkı sağlayacaksınız.

Çalışma hakkında yeni bilgiler elde edilirse ne olacak?

Araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek, araştırma konusuyla ilgili yeni bilgiler elde edildiğinde siz veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.

Araştırmadan kendi isteğim dışında çıkmam gerekebilir mi?

Eğer gönüllü bayansa gebeliğin saptanması, çalışma esnasında yapılacak değerlendirmeleri etkilemesi muhtemel hastalık tanısı alınması veya tedavi başlanması durumunda gönüllünün kendi isteği dışında araştırmadan çıkması gerekebilir.

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?

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

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak yalnızca adı geçen kişi ve kurumlara erişim izni vermiş olacaksınız. Ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma yöntemi/ilacı ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI: Burçak CavnarGÖREVİ : Arş. Gör. Dr.TELEFON: 03122025856

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜTF İç Hastalıkları Anabilim dalında, Dr. Burçak Cavnar tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

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

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

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr Burçak Cavnar’ı 03122025856’dan arayabileceğimi veya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları kliniğinde bulabileceğimi biliyorum.

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

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:Arş. Gör. Dr. Burçak Cavnar

Adres:Gazi Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Beşevler/ANKARA

Tel: 03122025856

İmza:Tarih:

Ek-4 SF-36 Formu

SF-36 (Short Form 36)

Adınız Soyadınız: _____

Hasta # _____

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınıza hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Her hangi bir sorunun yanıtı hakkında emin değilseniz bile size en uygun yanıtı verin. Ayrıca 10 uncu sorudan sonraki boşluğa yorumlarınızı yazabilirsiniz.

1-Genel sağlık durumumuz hakkında aşağıdaki tanımlardan hangisi doğrudur? Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Mükemmel ☐

Çok iyi ☐

İyi ☐

Orta (fena değil) ☐

Kötü ☐

2-Bir yıl öncesi ile karşılaştırdığımızda genel sağlık durumumuzu nasıl değerlendirirsiniz?

Bir yıl öncesinden çok daha iyi ☐

Bir yıl öncesinden biraz iyi ☐

Hemen hemen aynı ☐

Bir yıl öncesinden biraz daha kötü ☐

Bir yıl öncesinden çok daha kötü ☐

SAĞLIK VE GÜNLÜK AKTİVİTELER

3-Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir.

Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

a)Zorlu aktiviteler; örneğin koşma, ağır eşyaları kaldırma, zor sporlara katılma vb	Evet, çok kısıtlı	Evet, biraz kısıtlı	Hayır, hiç kısıtlı değil
b)Orta derecede aktiviteler; örneğin bir masayı kaldırma, elektrikli süpürgeyi itme, hafif sporlara katılma vb	☐	☐	☐
c)Ağır kaldırma ve yük taşıma	☐	☐	☐
d)Çok sayıda merdiven basamağını çıkma	☐	☐	☐
e)Tek bir merdiven basamağını çıkma	☐	☐	☐
f)Öne eğilme, çömelme veya diz çökme	☐	☐	☐
g)İki kilometreden çok yürüme	☐	☐	☐
h)Bir kilometre yürüme	☐	☐	☐
i)100 metre yürüme	☐	☐	☐
j)Kendi başına banyo yapma ve giyinme	☐	☐	☐

4-Son 4 hafta içinde çalışma sırasında veya günlük aktiviteleriniz sırasında aşağıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız mı?

Her bir soruya evet veya hayır yanıtı verin.

	Evet	Hayır
a)Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	☐	☐
b)Arzu ettiğinizden daha az şey mi yaptınız?	☐	☐
c)Çalışma veya diğer yaptığımız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?	☐	☐
d)Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmakta güçlük çektiniz mi? (aşırı efor gösterdiniz mi?)	☐	☐

5-Son 4 hafta içinde çalışma sırasında veya günlük aktiviteleriniz sırasında duygusal sorunlar nedeniyle (depresyon veya sıkıntı gibi nedenlerle) aşağıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız mı?

Her bir soruya evet veya hayır yanıtı verin.

	Evet	Hayır
a)Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	☐	☐
b)Arzu ettiğinizden daha az şey mi yaptınız?	☐	☐
c)Çalışma veya diğer aktivitelerinizi her zamanki gibi dikkatlice yapabildiniz mi?	☐	☐

6-Son 4 hafta içinde fizik sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sizin ailenizle, arkadaşlarınızla, komşularınızla olan sosyal ilişkilerinizi ne ölçüde etkiledi?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

- Hiç etkilemedi ☐
- Çok az ☐
- Orta derecede ☐
- Epeyce ☐
- Çok fazla ☐

7-Son 4 hafta içinde ne kadar ağrınız oldu?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

- Hiç olmadı ☐
Çok az ☐
Az ☐
Orta derecede ☐
Çok ☐
Pek çok ☐

8-Son 4 hafta içinde ağrınız sizin normal çalışmanızı ne kadar etkiledi (hem ev dışında, hem de ev işi olarak)?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

- Hiç etkilemedi ☐
Biraz etkiledi ☐
Orta derecede etkiledi ☐
Epey etkiledi ☐
Çok etkiledi ☐

GENEL SAĞLIK

9-Aşağıdaki cümlelerin sizin için ne kadar doğru veya yanlış olduğunu belirtiniz.

Her bir soruya tek bir yanıt veriniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunluk la doğru	Emin değilim	Çoğunluk la yanlış	Kesinlikle yanlış
a)Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum	☐	☐	☐	☐	☐
b)Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım	☐	☐	☐	☐	☐
c)Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum	☐	☐	☐	☐	☐
d)Sağlığım mükemmel	☐	☐	☐	☐	☐

DUYGULARINIZ

10-Aşağıdaki sorular duygularınızı ve son bir ay içinde nasıl olduğunuzu anlamak için düzenlenmiştir. Her bir soru için lütfen size en uygun tek bir yanıt işaretleyin.

	Sürekli	Çoğu	Epey	Bazen	Ara	Hiç bir
		zaman	zaman		sıra	zaman
a)Kendinizi yaşam dolu olarak mı hissediyorsunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b)Çok sinirli biri mi oldunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
c)Kendinizi lağım çukuruna düşmüş gibi hissettiğiniz ve hiçbir şeyin moralinizi düzeltemeyeceğini düşündüğünüz oldu mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
d)Kendinizi sakin ve barışçı hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
e)Çok enerjik oldunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
f)Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
g)Kendinizi yıpranmış hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
h)Mutlu bir insan oldunuz mu?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
i)Yorgunluk hissettiniz mi?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
j)Sağlığınız sosyal aktivitelerinizi sınırladı mı? (arkadaşları veya yakın akrabaları ziyaret etmek gibi)	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Yorum:

Ek 5: Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:..... Tarih:.....

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

1. (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
2. (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
3. (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişte baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
4. (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Her şeyden sıkılıyorum.
5. (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
6. (0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgınım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
7. (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Herşeyi yanlış yapıyormuşum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.

8. (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek isterdim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
9. (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
10. (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
11. (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiç kimseyi istemiyorum.
12. (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
13. (0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
14. (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
15. (0) Uykum her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.

16. (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
17. (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
18. (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim
19. (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum
20. (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilgim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum
21. (0) Cezalandırılması gereken şeyler yaptığımı sanmıyorum.
(1) Yaptıklarımın dolayısıyla cezalandırılabilceğimi düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....

Ek 6: Beck Anksiyete Ölçeği

Beck Anksiyete Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

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

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

Toplam BECK-A skoru:.....