

ESMANUR AYGAN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2023

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

SUBKLİNİK CUSHİNG SENDROMU HASTALARI VE
NON-FONKSİYONE SÜRRENAL ADENOMU OLAN
HASTALARIN BESLENME ÖZELLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

ESMANUR AYGAN

DANIŞMAN
DOÇ. DR. ÖZLEM SOYLUK SELÇUKBİRİCİK

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
BESLENME PROGRAMI

İSTANBUL-2023

İTHAF

Aileme ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca bilgi ve deneyimleriyle bana her zaman yol gösteren, her aşamada özeni, ilgisi ve samimiyeti ile tez sürecimi kolaylaştıran değerli danışmanım Doç. Dr. Özlem SOYLUK SELÇUKBİRİCİK'e,

Sayın Prof. Dr. Kubilay KARŞIDAĞ ve Prof. Dr. Bülent SAKA başta olmak üzere eğitimim boyunca değerli bilgilerinden yararlandığım tüm hocalarıma, istatistiksel analiz aşamasında desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Mehmet Güven GÜNVER'e,

Uzun ve değerli emekleriyle her zaman yanımda olan sevgili anne ve babama, eğitim sürecimi ilgiyle destekleyen tüm aileme,

Sevgisi ve motivasyonu ile her durumda en büyük destekçim olan sevgili eşim Ahmet AYGAN'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	İİ
İTHAF.....	İİİ
TEŞEKKÜR.....	İV
İÇİNDEKİLER	V
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Vİİİ
ÖZET	X
ABSTRACT.....	Xİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Adrenal Adenomlar.....	3
2.1.1. Non-Fonksiyone Adrenal Adenom (NFA)	5
2.1.2. Subklinik Cushing Sendromu (SCS) / Otonom Kortizol Sekresyonu (OKS).....	7
2.1.2.1. SCS İle İlgili Komorbiditeler.....	8
2.1.2.1.1. Metabolik Sendrom (MS)	8
2.1.2.1.1.1. Metabolik Sendrom (MS) Tedavisi	9
2.1.2.1.1.2. Metabolik Sendrom (MS) ve Beslenme.....	9
2.1.2.1.2. İnsülin Direnci	10
2.1.2.1.2.1. İnsülin Direnci Tedavisi.....	11
2.1.2.1.2.2. İnsülin Direnci ve Beslenme.....	11
2.1.2.1.3. Kardiyovasküler Hastalıklar	12
2.1.2.1.4. Dislipidemi.....	12
2.1.2.1.4.1. Dislipidemi Tedavisi.....	13
2.1.2.1.4.2. Dislipidemi ve Beslenme	14
2.1.2.1.5. Hipertansiyon.....	15
2.1.2.1.5.1. Hipertansiyon Tedavisi.....	16
2.1.2.1.5.2. Hipertansiyon ve Beslenme	18
2.1.2.1.6. Osteoporoz	20
2.1.2.1.6.1. Osteoporoz Tedavisi	21

2.1.2.1.6.2 Osteoporoz ve Beslenme	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
4. BULGULAR.....	28
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri.....	28
4.2. Hastaların Antropometrik Ölçümleri	28
4.3. Eşlik Eden Komorbiditeler	30
4.4. Hastaların Biyokimyasal Parametreleri	32
4.5. Hastaların Adenom Boyutları	32
4.6. Hastaların Beslenme Durumları ve Alışkanlıkları	33
4.7. Hastaların Besin Tüketim Sıklığı.....	41
4.8. Hastaların Fiziksel Aktivite Düzeyleri.....	52
5. TARTIŞMA	53
KAYNAKLAR	61
FORMLAR	73
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	81

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1-1: Hastaların demografik özellikleri.....	28
Tablo 4.1-2: Hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	28
Tablo 4.2-1: SCS hastalarının antropometrik ölçümleri.....	29
Tablo 4.2-2: NFA hastalarının antropometrik ölçümleri.....	29
Tablo 4.2-3: Hastaların antropometrik özelliklerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 4.3-1: Hastaların sahip olduğu komorbiditeler.....	31
Tablo 4.3-2: Çalışmaya katılan ve hipertansiyonu olan hastaların günlük antihipertansif ilaç sayısı.....	31
Tablo 4.4-1: Hastaların biyokimyasal parametreleri	32
Tablo 4.5-1: Hastaların adenom boyutları	33
Tablo 4.6-1: Hastaların makrobesin alımları	33
Tablo 4.6-2: Hastaların mikrobesein alımları.....	34
Tablo 4.6-3: Hastaların beslenme alışkanlıkları	36
Tablo 4.6-4: Hastaların besin tüketim miktarları.....	39
Tablo 4.7-1 :Hastaların süt ve süt ürünleri tüketim sıklıkları	42
Tablo 4.7-2: Hastaların et, yumurta, kurubaklagil tüketim sıklıkları	43
Tablo 4.7-3: Hastaların sebze ve meyve tüketim sıklıkları	44
Tablo 4.7-4: Hastaların ekmek ve tahıl tüketim sıklıkları	46
Tablo 4.7-5: Hastaların yağ, şeker, tatlı ve içecek tüketim sıklıkları	47
Tablo 4.8-1: Hastaların fiziksel aktivite düzeyleri.....	52

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokerleri
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
ACE	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
BİA	: Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cm	: Santimetre
CRH	: Kortikotropin Serbestleştirici Hormon
DPP-4i	: Dipeptidilpeptidaz-4 İnhibitörleri
DST	: Deksametazon Supresyon Testi
FDA	: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi
GLP1	: Glukagon Benzeri Peptid-1
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
IL-6	: Interlökin-6
kg	: Kilogram
kcal	: Kilokalori
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
MCP-1	: Monosit Kemotaktik Protein-1
Mİ	: Miyokard İnfarktüsü
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	: Metabolik Sendrom
NFA	: Non-Fonksiyone Adrenal Adenom
OKS	: Otonom Kortizol Sekresyonu
SCS	: Subklinik Cushing Sendromu
SGLT2i	: Sodyum Glukoz Kotransporter-2 İnhibitörleri
TEMD	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TG	: Trigliserid

TK : Total Kolesterol

TNF-alfa : Tümör Nekrozis Faktör-alfa

VLDL: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

WHO : Dünya Sağlık Örgütü



ÖZET

Aygan E. Subklinik Cushing Sendromu Hastaları Ve Non-Fonksiyone Sürrenal Adenomu Olan Hastaların Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İÇ HASTALIKLARI ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2023.

Amaç: Hiperkortizolemisi olan Subklinik Cushing Sendromu (SCS) hastaları ile non-fonksiyone adrenal adenomu (NFA) olan hastaların beslenme özellikleri, toplam enerji alımları, besin tercihleri ve fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada 14 SCS hastası ile 18 NFA hastasının vücut kompozisyon analizi ve boyun çevresi, bel-kalça çevresi ölçümleri yapıldı. Hastalardan 3 günlük besin tüketim kaydı alındı. Hastaların beslenme alışkanlıklarını saptamak amacıyla Temel Beslenme Alışkanlıkları Anketi ve Sıklık Anketi uygulandı, fiziksel aktivite düzeylerini saptamak amacıyla IPAQ - Short Form uygulandı. Hastaların radyolojik ve biyokimyasal verileri dosya kayıtlarından elde edildi.

Bulgular: Çalışmada SCS ve NFA hastalarının kilo ($63,96 \pm 11,37$ - $81,56 \pm 10,58$, $p=0,000$), BKİ ($23,81 \pm 3,12$ - $31,22 \pm 4,23$, $p=0,000$) ve boyun çevresi ($34,29 \pm 3,31$ - $37,67 \pm 2,93$, $p=0,005$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Beslenme özellikleri açısından işlenmiş et ürünleri ($4,43 \pm 6,68$ - $0,56 \pm 1,04$, $p=0,011$) ve pirinç/bulgur/makarna ($48,71 \pm 28,43$ - $32,78 \pm 20,40$, $p=0,037$) tüketimleri SCS grubunda anlamlı düzeyde daha yüksekti.

Sonuç: İşlenmiş et ürünleri ve pirinç/bulgur/makarna tüketiminin SCS hastalarında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olması otonom kortizol sekresyonunun besin tercihini etkilediğine işaret ediyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Subklinik cushing sendromu, otonom kortizol sekresyonu, non-fonksiyone adrenal adenom, besin tercihleri, beslenme durumu

ABSTRACT

Aygan E. Comparison Of Nutritional Characteristics Of Patients With Subclinical Cushing's Syndrome And Patients With Non-Functional Adrenal Adenoma. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Internal Medicine. Yükseklikans Tezi. İstanbul. 2023.

Objective: It was aimed to compare the nutritional characteristics, total energy intake, food preferences and physical activity levels of patients with subclinical Cushing's Syndrome (SCS) and patients with non-functioning adrenal adenoma (NFA).

Method: Body composition analyzes and neck circumference, waist-hip circumference measurements of 14 SCS and 18 NFA patients were performed. Food consumption records for 3 days were taken. The Basic Nutritional Habits Questionnaire and the Frequency Questionnaire were applied to determine the nutritional habits of the patients, the IPAQ - Short Form was applied to determine physical activity levels. The radiological and biochemical data of the patients were obtained from patient files.

Results: A statistically significant difference was found between the weight (63.96 ± 11.37 - 81.56 ± 10.58 , $p=0.000$), BMI (23.81 ± 3.12 - 31.22 ± 4.23 , $p=0.000$) and neck circumference (34.29 ± 3.31 - 37.67 ± 2.93 , $p=0.005$) values of SCS and NFA patients. Consumption of processed meat products (4.43 ± 6.68 - 0.56 ± 1.04 , $p=0.011$) and rice/bulgur/pasta (48.71 ± 28.43 - 32.78 ± 20.40 , $p=0.037$) was significantly higher in SCS patients.

Conclusion: The significantly higher consumption of processed meat products and rice/bulgur/pasta in SCS patients, may reveal that autonomous cortisol secretion affects food preference.

Key Words: Subclinical cushing's syndrome, autonomous cortisol secretion, non-functioning adrenal adenoma, food preferences, nutritional status

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Adrenal kitleler, günümüzde radyolojik görüntüleme tekniklerinin geniş çapta uygulanabilmesi sonucunda sık olarak saptanmaktadır. Adrenal dışı sebeplerle yapılan toraks veya abdominal görüntülemeler sırasında saptanan kitlelere adrenal insidentaloma adı verilmektedir. Tanı kriterleri ve görüntüleme tekniklerindeki çeşitlilik nedeniyle adrenal insidentalomaların prevalansı kesin olarak bilinmemektedir. Yetişkin hastalarda adrenal insidentalomaların prevalansı, bilgisayarlı tomografi (BT) ile görüntüleme sonuçlarına göre %0,5-2 olarak bildirilmiştir. Otopside tespit edilen adrenal insidentalomaların prevalansı ise 30 ile 70 yaş arasındaki hastalarda %1'den %7'ye kadar yükselmektedir (1,2). Adrenal insidentalomalar çoğunlukla benign kitlelerdir. Hormonal açıdan değerlendirildiklerinde fonksiyone veya non-fonksiyone olarak sınıflandırılabilirler (3).

Adrenal kitlelerin %80'ini non-fonksiyone adrenal adenomlar (NFA) oluşturmaktadır. Büyük çoğunluğunu NFA'ların oluşturmasının yanı sıra, adrenal insidentalomalar malignite veya hormonal hiperfonksiyon riski açısından önemli bir klinik sorun olarak görülmektedir. Bu nedenle tüm adrenal insidentalomalar bu olası riskler açısından taranmalıdır (2,4). Adrenal insidentalomaların çoğu benign olmakla beraber nadiren malign olabilmektedirler. Diğer taraftan adrenal insidentalomaların yaklaşık %10'u ise anormal hormon sekresyonu ile ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle çeşitli biyokimyasal testler ve görüntüleme yöntemleri ile insidentalomaların malign ve/veya fonksiyone olup olmadığının tespiti önem arz etmektedir (5).

Subklinik Cushing Sendromu (SCS), adrenal insidentalomalı hastalarda Cushing sendromunun aşık semptomları olmaksızın hiperkortizolizm bulunması olarak tanımlanmaktadır (6). SCS, hiperkortizolizmin sonuçlarından olan tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve osteoporoz gibi morbiditeler ile ilişkili olması nedeni ile öne çıkmaktadır (7,8). SCS hastalarında aynı cinsiyet ve yaştaki popülasyona göre diyabet, hipertansiyon, obezite ve dislipidemi gibi komorbiditeler daha sık görülmektedir (4).

Adrenal adenoma bağlı olarak hiperkortizolizmi olan SCS'li hastalarda diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon gibi komorbiditelerin görülme sıklığının artması ile ilişkili olarak bu hastaların besin tercihlerinin NFA hastalarından farklı olabileceği

düşünülmüştür. Bu çalışmada da SCS hastaları ve NFA hastalarının beslenme özellikleri, toplam enerji alımları, besin tercihleri ve fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması ve metabolik ve antropometrik parametreler ile ilişkilendirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Adrenal Adenomlar

Adrenal adenomlar adrenal bezin korteks adı verilen dış tabakasındaki epitelyal hücrelerden meydana gelen oluşumlardır. Adrenal korteks adrenal bezin steroid yapıdaki hormonların üretildiği kısmıdır. Adrenal bezden kaynaklanan adenomlar hormon üretme potansiyeline sahiptirler ve hormon üretmeleri durumunda fonksiyone (hormon aktif) adenom, hormon üretmemeleri durumunda ise fonksiyonsuz veya non-fonksiyone (hormon inaktif) adenom olarak sınıflandırılırlar (9).

Tüm adrenal neoplazmların %50-80'ini oluşturan iyi huylu adrenal korteks neoplazmları olan adrenal adenomlar tek veya çift taraflı olabilirler. Sıklıkla BT taramaları esnasında tesadüfi olarak bulunmalarına istinaden 'insidentaloma' olarak isimlendirilirler (10).

Adrenal korteks ve medulladan köken alan malign ve benign tümörler, adrenal beze olan metastazlar, adrenal beze komşu yapılardan (pankreas, böbrek, dalak, vasküler yapılar, lenf bezi) kaynaklanan bazı oluşumlar (psödoadrenal kitleler) ve bazı infiltratif hastalıklar adrenal insidentalomalara neden olabilmektedir (11). Adrenal adenomlar hastaların %10-15'inde bilateral olarak, %50-60 oranında sağ adrenal bezde ve %30-40 oranında sol adrenal bezde ve her iki cinsiyette de benzer oranlarda görülmektedir (12).

Yüksek teknolojiye sahip tanısal yöntemlerin gelişmesi ve kullanımda yaygınlaşması sebebiyle, adrenal insidentalomaların ortaya konma sıklığı gün geçtikçe artış göstermektedir. Radyoloji kapsamındaki teknolojik gelişme ile sıklığı artış gösteren adrenal insidentaloma, subklinik hastalıkların da saptanmasında artışa neden olmuştur (13). Görüntüleme veya otopsi çalışmaları, adrenal insidentalomaların prevalans ve insidanslarını saptamak için tek kaynaktır. Radyoloji alanındaki çalışmalar 50 yaşında yaklaşık %3 sıklıkta adrenal insidentaloma bildirirken bu oran artan yaşla birlikte %10'a kadar yükselmektedir. Çocukluk çağı adrenal insidentaloma vakalarının görülme sıklığı ise oldukça azdır (14). Radyolojik çalışmalarda rastlantısal keşfedilen adrenal kitlelerin prevalansı, hastaların yaş gruplarına bağlı olarak %4 ila %10 ve otopsi örneklerinde %1 ila %8,7 arasında dağılım göstermektedir. Rastlantısal kitlelerin çoğu fonksiyone olmayan ve iyi huylu (benign) adenomlardır (15).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve BT adrenal insidentalomalar için birincil görüntüleme yöntemleri olarak kabul edilmektedir. Kadın cinsiyet, ileri yaş, beyaz ırk kökeni, hastaneye başvuru sıklığı ve görüntüleme tekniklerinin gelişmesi adrenal insidentaloma görülme sıklığını arttıran başlıca etmenler olarak görülmektedir (16).

Tesadüfen keşfedilen bir adrenal kitlenin değerlendirilmesi, kitlenin malignite riski ile aşırı hormon salgılayıp salgılamadığının yani fonksiyone bir kitle olup olmadığının belirlenmesini kapsar (17). Adrenal insidentaloma tespit edildiğinde, eksiksiz bir klinik öykünün alınması, yeterli hormon taramasının gerçekleştirilmesi ve radyolojik değerlendirme yapılması gerekmektedir. Bu aşamalarda amaç, artan morbidite ve mortalite ile ilişkili malign ve/veya işlev gören lezyonları, ve bu nedenle genellikle adrenalectomi tedavisi için uygun olan adayları belirlemektir (18).

Adrenal insidentalomaların tedavisinde klinik karar vermeye rehberlik etmesi açısından kitlenin endokrinolojik değerlendirmesi önemlidir. Zamanla abdominal görüntü tekniklerinde sağlanan gelişmeler, adrenal hastalıklarla ilgisiz bir sorun için gerçekleştirilen radyolojik görüntüleme sırasında ortaya çıkan ve 1 cm'den büyük kitleler olarak tanımlanabilen adrenal insidentalomalara karşı artan bir ilgi ve farkındalığa neden olmuştur. Adrenal insidentalomaların çoğu tedavi gerektirmeyen ve fonksiyon göstermeyen adrenal adenomlar olmasına rağmen, aşırı hormon üretimi ve/veya malignite ihtimali klinik endişeye yol açmaktadır (19).

Adrenal kitleler bazen primer adrenokortikal karsinom olarak ortaya çıkabilir. Adrenokortikal karsinomlar kötü prognoza sahip ve nadir rastlanan tümörlerdir. Adrenal insidentalomaların bir bölümünü de katekolamin salgılayan medulla kaynaklı feokromositomalar, aldosteron salgılayarak primer hiperaldosteronizm tablosuna yol açan adenomlar ile kortizol salgılayarak Cushing sendromuna sebep olan kitleler oluşturmaktadır. Adrenal kitlelere farklı algoritmalarla yaklaşım mümkündür. Kitlenin hormonal açıdan aktif olup olmadığı ile benign mi malign mi olduğu yanıt aranan 2 temel sorudur (20). Adrenal insidentaloma vakalarında en önemli konulardan birisi de hormonal açıdan aktif olmayan kitlelerde cerrahi müdahale endikasyonudur. Adenomun görüntüleme özelliklerine sahip 4 cm'den küçük kitleler genellikle benignidir ve takip edilmeleri önerilir. Takipte boyut artışı ve kontürlerinde düzensizlik saptanmayan 4-6 cm arasındaki hormonal olarak inaktif tümörler radyolojik görüntülemeye homojen ve

adenomatöz karakterde görülmesi durumunda takip edilebilirler, aksi durumda cerrahi olarak çıkarılabilirler. Radyolojik incelemede heterojen yapıya sahip, hızlı büyüme gösteren veya etraf dokulara invazyon bulguları gösteren kitlelerin malignite olasılığı daha yüksektir. Altı cm'den büyük adrenal kitleler için cerrahi önerilmektedir (21).

Fonksiyon göstermeyen, küçük ve benign lezyonların doğal gidişatı henüz bilinmemektedir. Bu özellikteki adrenal kitlelerde malign dönüşüm veya hormonal hipersekresyon gelişme ihtimali araştırılmakta, bu konudaki en önemli prognostik etmenler ile ilgili sorular halen belirsizliğini korumaktadır (22).

Radyolojik görüntüleme ve laboratuvar tetkikleri sonrası fonksiyonsuz ve benign olduğu gösterilen kitlelere NFA adı verilmektedir. Non-fonksiyone kitle oranı, 3868 vaka içeren bir adrenal insidentaloma serisinde %71,2 olarak saptanmıştır. Başka bir seride 1004 vaka içerisinde %1,6 oranında aldosteronoma, %4,2 oranında feokromositoma, %9,2 oranında otonom kortizol salgılayan adenom ve %85 oranında non-fonksiyone kitle bildirilmiştir (23).

2.1.1. Non-Fonksiyone Adrenal Adenom (NFA)

Tesadüfen saptanan adrenal kitlelerin büyük bir kısmını benign ve fonksiyon göstermeyen kortikal adenomlar oluşturmaktadır (9). Adrenal insidentalomalı hastalarda malign ve/veya hormon salgılayan kitlelerin, benign ve non-fonksiyone kitlelerden ayrılması, mortalite ve morbidite üzerine önemli etkileri nedeniyle büyük önem taşımaktadır (24). Altı cm'den büyük adrenal kitleler %40 olasılıkla fonksiyone olarak saptanırken, 1 cm'den küçük adrenal kitleler genellikle non-fonksiyone olarak belirlenmektedir (25). NFA tanımı aşağıda belirtilen bileşenleri içermelidir: 1 cm'den büyük adrenal kitle, adrenal hastalıkla ilgisi olmayan bir nedenle yapılan BT veya MRG'de tesadüfen bulunmuş olma, hiperkortizolemi semptom veya bulgusuna sahip olmama, en az 3 aylık yakın dönemde glukokortikoid kullanmış olmama ve 1 mg deksametazon supresyon testi (DST) sonucunda kortizol seviyesinin 1,8 µg/dl'den düşük olmasıdır (26).

Tespit edildiklerinde semptom göstermeyen adrenal kitleler zaman içerisinde semptomatik hale gelebilmektedir. Tesadüfen keşfedilen ve asemptomatik kitlelerin ilerleyen zamanlarda semptom gösterir hale gelip gelmeyeceğini öngördüren net olarak

belirlenmiş bir kriter bulunmamaktadır. Bu kitlelerin belirli periyotlarla takip altında tutulması önerilmiştir (27).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), takibe tanı anından itibaren yılda bir olacak şekilde 5 yıl devam edilmesini ve devamındaki değerlendirmelerin her hastaya göre planlanmasını tavsiye etmektedir. Takip süresinde gelişebilecek SCS'nin belirlenebilmesi için 1 mg DST ile tarama yapılması, primer hiperaldosteronizm veya feokromositoma için özel klinik değerlendirme (kardiyovasküler risk, glukoz intoleransı, kemik mineral yoğunluğu, vücut kitle indeksi, elektrolit dengesizlikleri, kan basıncı) sonucunda ileri laboratuvar tetkikleri yapılmasını önermektedir (27). NFA'lı hastaların kardiyometabolik risklerinin artmış olması, son yıllarda gündeme gelen ve tartışılan önemli bir konudur. Son çalışmalar NFA'lı hastalarda dislipidemi, bozulmuş glukoz toleransı, obezite, hipertansiyon ve tip 2 diabetes mellitus sıklığının arttığına işaret etmektedir. Bununla birlikte hastalarda abdominal obezite, hepatosteatoz, insülin direnci ve artmış trombojenik ortam gibi metabolik sendromun (MS) birçok bileşeninin görülmesi, farklı metabolik yolların bozulmuş olabileceğini akla getirmektedir. NFA'lı olan hastalarda monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa), resistin ve Interlökin-6 (IL-6) gibi proinflamatuvar medyatörlerin artmış düzeyde olması kardiyometabolik risk, insülin direnci ve MS'ye eşlik eden subklinik inflamasyonun açıklanamayan patogenezinde etkili olduğu düşünülmektedir (28).

Birtakım kanıtların ortaya koyduğu üzere aşikar Cushing sendromuna neden olan kortizol üreten adrenal adenomlarla birlikte NFA'ların da aterosklerotik risk artışıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hipertansiyon ve tip 2 diyabet gibi komorbiditelerin ve çeşitli biyokimyasal bozuklukların prevalansındaki artış, bu tümörlerin hafif olmakla beraber normalden fazla glukokortikoid sekrete ettiği fikrini ortaya çıkarmaktadır. Ancak bu hafif glukokortikoid fazlalığı çoğunlukla yüksek özgülük ve duyarlılıkla belirlenememektedir (29).

Çoğu adrenal kitlenin non-fonksiyone olduğu belirlenmiş olduğundan, sağlık riski oluşturmayacakları kabul görmüştür. Ancak Lopez ve ark. yaptıkları çalışmada, NFA'sı olan hastaların, adrenal tümörü olmayan katılımcılara göre yaklaşık 2 kat daha yüksek diyabet riski taşıdığını ortaya koymuştur. Çalışmada ayrıca, kabul görmüş referans aralıklarına göre normal kabul edilen bir aralıkta glukokortikoid fazlalığının,

diyabet riski açısından potansiyel bir mekanizma olduğu vurgulanmıştır. Sonuç olarak NFA'ların düşük miktarlarda glukokortikoid salgılayarak zaman içerisinde metabolik hastalık riskini arttırabildiği, yani NFA kriterlerini karşılarsa bile tamamen işlevsiz olmayabileceği ifade edilmiştir (30).

Libé ve ark. 26 aylık bir süre boyunca 64 hastayı prospektif olarak değerlendirdikleri çalışmada, takip sırasında 18 hastada hafif endokrin değişiklikler geliştiğini ortaya koymuşlardır. NFA olan hastalarda otonom kortizol sekresyonu (OKS), hastalık seyri süresince ortaya çıkabilecek en sık hormonal anormallik olarak bildirilmektedir. Yine bu çalışma, kümülatif endokrin anormalliklerin gelişme riskinin 1 yılda %17'den 5 yılda %47'ye kadar yükselebildiğini ortaya koymaktadır. Çalışmaya göre başlangıç kitle boyutu minimum 3 cm olan kitlelerde fonksiyon gelişme olasılığının takibin ilk iki yılında daha fazla olduğu bulunmuştur (31).

2.1.2. Subklinik Cushing Sendromu (SCS) / Otonom Kortizol Sekresyonu (OKS)

Adrenal kitle ile başvurmış bir hastada, Cushing Sendromu'nun klasik semptom ve bulguları olmaksızın yapılan hormonal testler sonucunda adrenal bez kaynaklı ılımlı bir otonom glukokortikoid sekresyonu saptanması durumu SCS, yeni terminolojiye göre OKS olarak tanımlanmaktadır. SCS başlangıçta 'klinik öncesi Cushing sendromu' adıyla, 1970-80 yılları arasında tanımlanmıştır. Cushing Sendromu'nda olduğu kadar aşikar olmasa da, SCS olan hastalarda da obezite, hipertansiyon, glukoz intoleransı gibi glukokortikoid fazlalığının klinik bulguları olabilmektedir. Son dekat içinde yapılan çalışmalar, adrenal adenom ile başvuran hastaların adenomu olmayan hastalara göre daha kötü bir kardiyovasküler ve metabolik tabloya sahip olduklarına işaret etmektedir (32, 33).

SCS tesadüfi adrenal kitle ile başvuran hastalarda en sık görülen hormonal anormalliktir. Adrenal kitle ile değerlendirilen hastalarda görülme oranı %5–20 arasında değişiklik göstermektedir, ancak tanıda kullanılan kriterlerde fikir birliği sağlanmamıştır. Ülkemizde 70 ve 343 hasta içeren iki çalışmada SCS prevalansı sırası ile %5,7 ve %12 olarak saptanmıştır. SCS prevalansının düşük sayılamayacak düzeyde olması ve osteoporoz, MS, tip 2 DM ve obezite gibi sorunlar ile bağlantısının olması nedeniyle tesadüfi adrenal kitle tespit edilen hastaların SCS açısından taranması önem arz etmektedir (9). SCS tanısında kullanılan testlerin duyarlılık ve özgüllük açısından

yetersiz olmaları sıklıkla sorun oluşmasına neden olmaktadır. Tanıda altın standart olabilecek test konusunda fikir birliği yoktur. SCS tanısında, ACTH düzeyi, deksametazon baskılama testi, CRH uyarı testi, kortizol diurnal ritmi, 24 saatlik idrar kortizolu gibi hipofiz-adrenal aksını değerlendiren bazal ya da uyarı testlerinin birden fazlası kullanılmaktadır (11).

SCS ile aşikar Cushing sendromu arasındaki farkı fiziksel ve biyokimyasal bulguların şiddeti oluşturmaktadır. Aşikar Cushing sendromu olan hastalarda proksimal kas güçsüzlüğü, fasyal ödem, özellikle karın cidinde pembe-mor renkli geniş çatlaklar (stria) ve dorsoservikal yağ birikimi gibi birden fazla fiziksel semptoma neden olabilecek ciddi hiperkortizolizm görülmektedir. Ancak SCS'li hastalar hafif ila orta hiperkortizolizm göstermekte ve fiziksel semptomlara sahip olmamaktadırlar. Bununla birlikte şiddetli olmayan bu hiperkortizolizm de çeşitli komorbiditelere neden olabilmektedir (34). Hiperkortizolizm ve MS belirteçleri arasındaki ilişkiyi kapsamlı bir şekilde açıklayan çalışmalar bulunmaktadır. SCS'nin tip 2 diyabet, insülin direnci, dislipidemi, hipertansiyon gibi komorbiditelerle ilişkili olduğu da yapılan çalışmalarda bildirilmektedir (35, 36).

2.1.2.1. SCS İle İlgili Komorbiditeler

2.1.2.1.1. Metabolik Sendrom (MS)

MS, hiperglisemi, hipertansiyon ve dislipidemi gibi kardiyovasküler hastalık açısından risk faktörü olan durumların birlikte bulunması olarak tanımlanmaktadır. MS varlığı tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların riskini iki katına çıkarmaktadır (37). Ayrıca MS'li hastaların miyokard infarktüsü (Mİ) geçirme riski sağlıklı popülasyona göre 3 ila 4 kat, inme riski ise 2 ila 4 kat artmaktadır (38). MS tanı kriterleri arasında insülin direnci, dislipidemi, hipertansiyon ve abdominal obezite de bulunmaktadır. Bu tanı kriterleri farklı otoritelere göre farklı şekilde değerlendirilmektedir. TEMD'e göre MS'nin temel tanı kriteri insülin direncidir, ancak Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) temel tanı kriteri olarak abdominal obeziteyi kabul etmektedir (39).

Nüfusun %30'unu etkilemesi ve yüksek morbidite oranı nedeniyle MS global düzeyde çözülememiş bir sağlık sorunu olarak görülmektedir (40). Aşırı kilolu olma ve obezitedeki artışla birlikte hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde MS

prevalansı önemli oranda artış göstermektedir. MS sıklığı açısından ülkeler arasında büyük farklar bulunmaktadır. Bu farkı oluşturan en büyük nedenler arasında ülkelerin obezite ve abdominal obezite sıklığı gösterilmektedir. Türkiye’de yapılan dört çalışmanın metaanalizine göre yetişkinlerde MS sıklığı %32.9 olarak bildirilmiştir. IDF kriterlerinin baz alındığı iki çalışmadan elde edilen verilere göre ise bu oran %43.3 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre Türkiye’deki yaklaşık her üç yetişkinden birinde MS görüldüğü ve MS sıklığının oldukça yüksek olduğu belirtilmektedir (41).

2.1.2.1.1.1. Metabolik Sendrom (MS) Tedavisi

MS tedavisinin temel amacı, risk faktörlerinin yaşam tarzı değişiklikleri ile kontrol altına alınması ve gerekli görüldüğü takdirde klinik hedeflere ulaşmak amacıyla farmakolojik tedavinin eklenmesi olarak açıklanabilir. Yaşam tarzı değişiklikleri hastalar tarafından önemli oranda uygulanamadığı için, MS tedavisinde farmakolojik yöntemlere sıklıkla başvurulmaktadır. Yaşam tarzı değişikliğine alternatif olabilecek tek bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Günümüzde MS tedavisi için en iyi yaklaşımlar kilo kaybını destekleyen yaşam tarzı değişikliği, sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite ve sigara kullanımının sonlandırılması olarak özetlenebilmektedir (42, 43).

2.1.2.1.1.2. Metabolik Sendrom (MS) ve Beslenme

Özellikle insülin direnci ve dislipideminin oluşturduğu yüksek kardiyovasküler risk altında olan MS’li hastalarda, bireysel bir beslenme planı uygulamak oldukça önemlidir. Obez ve hafif kilolu hastaların uygun bir tıbbi beslenme planı ile kilo kaybetmesi önemli bir adım olarak görülmektedir (44).

Kilo kaybı MS’yi oluşturan tüm parametrelerde önemli iyileşmelere yol açmaktadır. Vücut ağırlığının %7’sinin kaybı ile glukoz, total kolesterol, trigliserid (TG) konsantrasyonları ve kan basıncında önemli ölçüde azalma sağlanabilmektedir. Kilo kaybı ile birlikte çeşitli inflamasyon belirteçleri, tümör nekroz faktörü alfa (TNF-alfa) ve adiponektin gibi adipokinlerin konsantrasyonlarında iyileşme görülmektedir. Obez hastalarda ilk altı ayda %10 kilo kaybı hedeflenir. Bu hedeften daha düşük bir kilo kaybı bile (vücut ağırlığının %5-10’u), insülin duyarlılığını %60’a kadar çıkararak farmakolojik tedavilerden daha iyi etki göstermektedir. Kalori kısıtlaması da obez hastalar için en önemli tedavi yöntemlerinden biridir (45). MS’nin tıbbi beslenme

tedavisinde yağ alımına dikkat edilmeli ve günlük enerjinin %25-35'i yağlardan alınacak şekilde beslenme planı uygulanmalıdır. Toplam alınan yağ içerisinde doymuş yağ oranı %7, çoklu doymamış yağ oranı %10 ve tekli doymamış yağ oranı %20'den düşük tutulmalıdır. Trans yağ asitleri ise %1'den az olacak şekilde sınırlandırılmalıdır. Günlük tüketimde zeytinyağı, fındık yağı, ayçiçek yağı gibi bitkisel sıvı yağlar teşvik edilmelidir. Yüksek ısıda işlenmiş gıdalar ve tereyağı, içyağı gibi katı yağların aşırı tüketiminden kaçınılmalıdır (44).

2.1.2.1.2. İnsülin Direnci

İnsülin hormonu, metabolizmanın düzenlenmesinden sorumlu temel hormonlardan biridir. Dolaşımdaki normal konsantrasyondaki insüline yanıtın azalması ise insülin direnci olarak tanımlanmaktadır (46). İnsülin direnci çeşitli kardiyovasküler hastalıklar ve abdominal obezite için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir. Genetik faktörlerin yanında, yüksek kalorili beslenme ve sedanter yaşam tarzı gibi bazı çevresel faktörler de insülin direnci gelişmesinde rol oynayabilmektedir. Hipertansiyon, hiperlipidemi ve obezite ile ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda insülin direncinin klinik önemi ortaya çıkmaktadır (47).

İnsülin direncinin prevalansını ölçen epidemiyolojik çalışmalar, Amerika Birleşik Devletleri'nde 20 yaş üzeri yetişkinlerin yaklaşık %24'ünün insülin direnci sendromundan etkilendiğini ortaya koymuştur (48). Ülkemizde ise 2017 yılında yapılan ve 7 bölgeden 3331 kişiyi kapsayan bir çalışmada insülin direnci prevalansı %26.2 olarak bildirilmiştir. Günümüzde pek çok araştırma artan insülin direnci prevalansını azaltmada değiştirilebilir yaşam koşullarının ve diyet etmenlerinin etkisi üzerine yoğunlaşmaktadır (49).

Özellikle SCS hastaları olmak üzere adrenal insidentalomalı hastalarda insülin direnci prevalansının artmış olduğu birçok çalışma tarafından da kanıtlanmıştır (50). Adrenal insidentalomalı hastalarda gelişen insülin direncinin tespit edilemeyen bir kortizol salgılanmasından ileri geldiği düşünülmektedir. Visseral adipoz dokuda birikime neden olan insülin direnci, tespit edilemeyen kortizol salgısı nedeniyle ortaya çıkabilmektedir. Adrenal insidentalomalı hastaların özellikle abdominal yağ olmak üzere toplam yağ oranlarının insülin direnci ile ilişkili olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir (51).

2.1.2.1.2.1. İnsülin Direnci Tedavisi

İnsülin direnci tedavisinde başlıca stratejiler egzersiz, diyet ve farmakolojik tedavilerdir (52). Farmakolojik tedavi için Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan hiçbir ilaç olmasa da genel yaklaşımlar metformin, sodyum glukoz kotransporter-2 inhibitörleri (SGLT2i), tiazolidindionlar, dipeptidilpeptidaz-4 inhibitörleri (DPP-4i) ve glukagon benzeri peptid-1 (GLP1) analogu kullanımını içermektedir (48). Tip 2 diyabet tedavisinde birinci basamak farmakolojik tedavi olan metformin, aynı zamanda prediyabet ve bozulmuş insülin duyarlılığı tedavisinde de kullanılmaktadır. Metformin kaslar ve yağ dokusu gibi periferik dokularda ve karaciğerde insülin direncini azaltmaktadır (53).

Diyet ve egzersiz yoluyla vücut ağırlığını azaltmayı hedefleyen yaşam tarzı değişiklikleri de insülin direnci tedavisinde etkili rol oynamaktadır (53). Yeterli fiziksel aktivite sağlandığında kardiyovasküler risk faktörleri azalmakta, kilo kaybına bağlı olarak kan glukoz düzeyinde iyileşme sağlanmakta ve kan glukoz regülasyonu kolaylaşmaktadır (54).

2.1.2.1.2.2. İnsülin Direnci ve Beslenme

İnsülin direncinde beslenme tedavisinin temel amacı insülin direncini düzeltmek ve buna bağlı komorbiditelerin ortaya çıkmasını önlemek olarak açıklanabilmektedir. Vücut ağırlığında %5-10 arasında azalmanın insülin direncini azaltabildiği bildirilmiştir (52).

Diyet düzenlemesi ve uygun bir egzersiz aracılığıyla ideal kiloya ulaşılması ve bu ideal kilonun uzun süreli korunması, insülin direncinin başlangıcındaki hastalarda koruyucu etkiye sahip olmaktadır. Bu hastalarda erken dönemde müdahale dislipidemi, hipertansiyon ve diyabet oluşumunun önlenmesinde etkili olmaktadır. İdeal kiloya ulaşmada ve kilonun korunmasında birçok diyet modeli uygulanabilmektedir. Bu diyet modellerinin ortak noktası alınan toplam kaloride kısıtlama yapmak, karbonhidrat ve/veya protein kısıtlaması ile makrobesin öğelerinin dengelenmesini sağlamak ve hastalarda egzersizi teşvik etmektir. Serum glukoz ve insülin seviyelerinde düşüş sağlamak karbonhidrat miktarı kısıtlanmış diyet modelleriyle mümkün olabilmektedir (46).

Diyet ve insülin direnci arasındaki ilişkinin araştırıldığı bazı çalışmalarda toplam kalori alımının kısıtlanması dışında diyetteki makro ve mikro besin ögesi dağılımının da insülin direnci gelişiminde rol oynayabildiği ifade edilmektedir (55). Önerilere göre diyetle alınan kalenin %55'i karbonhidratlardan, %15'i proteinlerden ve %25-35'i yağlardan oluşmalıdır. Dengeli bir diyet tam tahıl ürünlerini, balık ve bitkisel yağları içermelidir (52).

2.1.2.1.3. Kardiyovasküler Hastalıklar

SCS olan hastalarda kardiyovasküler riskin arttığı ve olumsuz metabolik profile yatkınlık görüldüğü çalışmalarla ortaya konmuştur (56). Bu hastalarda çoğunlukla kardiyovasküler nedenlerden kaynaklanan mortalitede artış söz konusu olmaktadır. Ancak mortalite oranının genel popülasyondan daha fazla olup olmadığı belirlenememiştir. SCS olan hastalarda kardiyovasküler hastalık ve ölüm oranının NFA'lı hastalara göre daha fazla olması beklenmektedir (57).

SCS'de en sık görülen ölüm nedenleri arasında enfeksiyon ve kardiyovasküler hastalıklar bulunmaktadır. Çeşitli çalışmalarla ortaya konan daha yüksek visseral yağ birikimi, daha yüksek bel-kalça oranı, yüksek epikardiyal yağ kalınlığı ve sol ventrikül kütlesi, daha fazla sayıda ateromatöz plak, artmış intima-media kalınlığı, bozulmuş antikoagülasyon sistemi parametreleri, bu hastalardaki kardiyovasküler risk artışını destekler niteliktedir. Bununla birlikte NFA'ların da çeşitli sistemik ateroskleroz belirteçleri ve diyabet gibi bazı kardiyovasküler risk faktörleriyle ilgili olabileceği bildirilmektedir (57, 58).

NFA'lı hastaların da artmış kardiyovasküler risk altında olabileceğini ortaya koyan çalışmalar giderek artmaktadır. Birkaç çalışmada MS parametrelerinin daha yüksek prevalansı ortaya konmaktadır. NFA'sı bulunan hastalarda adrenal insidentaloması olmayan hastalara göre daha sık insülin direnci, obezite, dislipidemi ve hipertansiyon görülmektedir (59).

2.1.2.1.4. Dislipidemi

Lipoproteinlerin sayısal eksikliği, fazlalığı veya işlevsel bozuklukları dislipidemi olarak tanımlanmaktadır (60). Dislipidemiye oluşturan faktörler TG, düşük dansiteli

lipoprotein kolesterol (LDL), total kolesterol (TK) serum düzeylerinin yüksek olması ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL) serum düzeyinin düşük olmasıdır (61). Dislipidemide asıl tehlike ateroskleroz ve buna bağlı komorbidite gelişmesi olarak görülmektedir. Dislipidemisi olan hastaların 15 yıl içerisinde makrovasküler hastalıklara yakalanma riskinin olmayanlara göre 8 kat fazla olduğu bildirilmiştir (62). SCS olan hastalarda dislipidemi kardiyovasküler komplikasyonlar açısından oldukça önemlidir (63).

Günümüzde adrenal insidentalomalarla ilgili net bir lipid profili tanımlanmamasına ve kanıtların yetersiz olmasına rağmen bu hastalarda lipid anomalileri ortaya konmaya devam etmektedir. Adrenal insidetomalı hastalarda dislipidemisinin bozulmuş glukoz toleransı ve insülin direnci ile ilişkili olabileceği de bilinmektedir. Dislipidemi, Avrupa Endokrinoloji Derneği'nin adrenal insidentaloma hakkındaki klinik uygulama kılavuzunda SCS ile ilişkili bir komorbidite olarak kabul edilmektedir (64).

OKS olan hastalarda dislipidemi oranının %12.4 - %78.8 olduğu öngörülmektedir. Kortizol; lipoliz, serbest yağ asidi sentezi, yağlı karaciğer kompozisyonu ve hepatik VLDL sentezi üzerinde doğrudan ve dolaylı olarak önemli etkiler göstermektedir. Kortizolün bu etkileri hiperkortizolizmin dislipidemi patogenezinde çok faktörlü rolünü açıklamaktadır. Kortizol genellikle HDL kolesterol konsantrasyonlarının azalmasına ve TK, LDL, TG konsantrasyonlarının artmasına neden olmaktadır. Bozulmuş glukoz toleransının varlığı hafif hiperkortizolizmin dislipidemiye yol açmasına neden olabileceğinden, insülin direnci hiperkortizolizmde lipid profilinin tanımlanmasında kilit rol oynamaktadır (59).

2.1.2.1.4.1. Dislipidemi Tedavisi

Dislipidemisinin tedavisinde birden fazla yaklaşım uygulanabilmektedir. Başlıca tedavi stratejileri besin desteğini de içerebilen tıbbi beslenme tedavisi, fiziksel aktivite ve farmakolojik tedavidir. Diyet ve fiziksel aktiviteyi içeren yaşam tarzı değişiklikleri hastalık riskinin azaltılmasında önem arz etmektedir (65). Dislipidemi tedavisinin içeriği ve aşamaları büyük ölçüde hem kısa vadeli (10 yıl) hem de uzun vadeli kardiyovasküler hastalık riskine bağlı olarak şekillenmektedir. Tedavi seçenekleri hastaların çok yüksek veya yüksek risk, orta derecede risk ve düşük risk altında

olmalarına bağılı olarak 3 grupta toplanmaktadır. Çok yüksek riskli hastalar için öneriler farmakolojik tedaviye hızlıca başlama ve yaşam tarzı değişikliklerini teşvik etmedir. Orta derecede riskli hastalar için yaşam tarzı değişikliklerinin uygulanması ve 3. ay takibinde hedef lipid düzeylerine ulaşılabilmesi halinde farmakolojik tedavinin başlanması önerilmektedir. Düşük derecede riskli hastalar için ise yaşam tarzı değişikliklerinin uygulanması ve 6. ay takibinde hedef lipid düzeylerine ulaşılabilmesi halinde farmakolojik tedavinin başlanması önerilmektedir (66).

Dislipidemisinin farmakolojik tedavisinde temel olarak statin grubu ilaçlar kullanılmaktadır. Statinler günümüzde hiperkolesterolemi tedavisi ve kardiyovasküler hastalıkları önlemek için altın standart olarak kabul görmektedir (67). Farmakolojik tedavide ayrıca kolesterol emilim inhibitörleri (ezetimib), safra asidi bağlayıcıları, fibrik asit deriveleri (fibratlar), nikotinik asit (niasin), omega-3 yağ asitleri, proprotein convertase subtilisin/kexin tip 9 (PCSK9) inhibitörleri gibi farmakolojik ajanlar da kullanılabilmektedir (68).

2.1.2.1.4.2. Dislipidemi ve Beslenme

Özellikle LDL kolesterol ve TG olmak üzere lipid konsantrasyonlarını düşürmede, sağlıklı beslenmeyi içeren sağlıklı bir yaşam tarzı oldukça etkili ve önemlidir. Yaşam tarzı ve diyetle uygun değişiklikler kardiyovasküler hastalıklara bağılı ölümlerin yaklaşık %80'ini önleyebilmektedir. Sağlıklı diyet modelinin kardiyovasküler hastalıkları önlemedeki rolü kanıtlarla desteklenmektedir. Birçok kanıt, kardiyovasküler hastalıkları önlemede ve dislipidemiye iyileştirmede belirli besinleri, besin gruplarını veya belirli diyet modellerini içeren yaklaşımları desteklemektedir (69). Diyet değişiklikleriyle birlikte TG ve LDL kolesterol düzeyleri düşerken, HDL kolesterol seviyesi de artabilmektedir. Obezite, insülin direnci, kan basıncı ve inflamasyon gibi risk faktörlerini olumlu yönde etkileyen diyet değişiklikleri, kardiyovasküler hastalık riskinde azalmayı sağlayabilmektedir (70).

Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan Kardiyoloji Koleji tarafından 2013 yılında yayınlanan Kardiyovasküler Riski Azaltmak için Yaşam Tarzı Yönetimine İlişkin Kılavuz'da, sebze, meyve, kuruyemiş ve tam tahıllar açısından zengin bir diyet modeli önerilmektedir. Kılavuz ayrıca zeytinyağı ve kanola yağı gibi tekli doymamış yağların, kümes hayvanlarının, az yağlı süt ürünlerinin ve balık tüketimini teşvik etmektedir. Bu

diyet modeli şekerle tatlandırılmış içecekleri, tatlı çeşitlerini ve kırmızı eti sınırlandırmaktadır. Diyetin hayvansal yağ ve kırmızı eti düşük oranda içermesinin serum lipid düzeylerinden bağımsız olarak kardiyovasküler riski önemli ölçüde azalttığı öne sürülmektedir. Düzenli egzersiz, kilo kaybı, alkol tüketiminin azaltılması ve sigaranın bırakılması HDL kolesterolü %10'a kadar arttırabilmektedir (71).

Badem, fındık ve ceviz gibi yağlı tohumlar içerdikleri B grubu vitaminler, E vitamini, tokoferoller, oleik asit, steroller, posa ve potasyum, kalsiyum, magnezyum gibi mineraller ile antidislipidemik etki gösterebilmektedir. Sağlıklı beslenme önerilerinin neredeyse tamamını içeren Akdeniz Diyeti de kardiyovasküler hastalıklara karşı koruma sağlamaktadır. Akdeniz Diyeti et ve et ürünleri, doymuş yağ, işlenmiş ürünlerden fakir; doymamış yağ, vitamin, mineral, sebze, meyve ve posa içeriği bakımından zengin olması nedeniyle kan lipid profilinin kontrolünde etkili olmaktadır (44).

Bitkisel sterol ve stanoller bitkisel kaynaklı besinlerde doğal olarak bulunan, kolesterol düzeyini kontrol altında tutmada etki sağlayan bileşiklerdir. Bu bileşikler kimyasal olarak kolesterol yapısına benzer formülde bulunduğundan diyetle alınan kolesterolün bağırsak yüzeyinden emilimini azaltarak karaciğere dönen kolesterol miktarını azaltabilmektedir. Karaciğere dönen kolesterol miktarının azalması hepatik LDL alımını artırır ve serum LDL seviyelerinin düşmesine sebep olur. Gıdalarla günde 34 mg stanol ve 13 mg sterol alımının kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu olduğu FDA tarafından bildirilmiştir. Günlük 20 mg fitoserol alımı ise LDL kolesterol düzeyinde %5 - 10'luk bir azalmaya neden olabilmektedir (44, 70).

2.1.2.1.5. Hipertansiyon

Hipertansiyon, 1988 yılında ABD Hipertansiyon Rehberi'nin Birleşik Ulusal Komitesi (JNC) tarafından “sistolik kan basıncının 140 mmHg veya daha yüksek ve diyastolik kan basıncının 90 mmHg veya daha yüksek olması” olarak tanımlanmıştır. 2017 yılında ise Amerikan Kalp Derneği / Amerikan Hipertansiyon Derneği işbirliği ile oluşturulan kılavuzda tanı kriterleri “sistolik kan basıncının 130 mmHg veya daha yüksek olması ve diyastolik kan basıncının 80 mmHg veya daha yüksek olması” olarak önerilmiştir (72). Büyük ölçüde önlenabilen bir kardiyovasküler risk faktörü olan

hipertansiyon, dünya çapında yetişkin popülasyonun büyük bir bölümünü etkileyen bir sağlık problemidir (73).

Hipertansiyon ile ilgili farkındalık, hipertansiyon için tedavi alma ve kontrol altına alınma oranları tüm dünyada düşüktür. Bununla birlikte ülkeler arasında önemli farklar bulunmaktadır. Dünya çapında hipertansiyon hastası bireylerin ancak yarısı hipertansif olduğunun bilincinde olabilmekte, bu hastaların da ancak yarısı antihipertansif tedavi almakta, antihipertansif tedavi alanların da ancak yarısında hipertansiyon kontrol altına alınabilmektedir. Türkiye’de hipertansiyon prevalansını belirlemeye yönelik çalışmaların sonuçlarına göre ise hipertansiyonlu olgularda farkındalık oranı %54.7, ilaç tedavisi alanların oranı %47.7 ve kan basıncı kontrol oranı %28.7 olarak belirlenmiştir (73). Geçtiğimiz yıllarda 136 ülkeden verilerin toplandığı bir çalışmada kan basıncı kontrol altında olmayan kişilerin sayısının son 30 yıl içerisinde yaklaşık 3 milyar olduğu ortaya konmuştur. Son 30 yılda hipertansiyon, özellikle bulaşıcı hastalıklardan bulaşıcı olmayan hastalıkların daha sıklıkla görülmeye başlandığı gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı problemi olarak öne çıkmaktadır. İkibinotuz yılında 23 milyon kardiyovasküler ölümün hipertansiyon ile bağlantılı olacağı öngörülmektedir (74).

Hipertansiyon SCS hastalarının %60’ından fazlasında bulunmakta olan ve en sık görülen klinik özellik olarak bilinmektedir. Kortizol fazlalığından ileri gelen sekonder hipertansiyon, patogeneğinde yer alan mekanizmaların karmaşık olması nedeniyle henüz tam olarak açıklanamamaktadır. Hiperkortizolizm varlığında renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivitesinde bir artış meydana gelmektedir. Bu artış yüksek anjiyotensinojen seviyeleri ve artmış anjiyotensin II reseptör sayısı ile uyumlu olarak gerçekleşmektedir. Vazopresörlere artmış vasküler reaktivite ve vazodilatörlerin inhibisyonu nedeniyle vazoregülatör sistemde meydana gelen dengesizlik bu mekanizmalardan birini açıklayabilmektedir (59). Mineralokortikoid reseptörünün aktivasyonu da glukokortikoid kaynaklı hipertansiyonun açıklanabilen mekanizmalarından biri olarak kabul edilmektedir (75).

2.1.2.1.5.1. Hipertansiyon Tedavisi

Hipertansiyon tedavisinin başlıca amacı kardiyovasküler sistem hastalıklarını, bunlara bağlı mortalite ve morbiditeyi en aza indirmektir. Tedavi ve kontrollerin

düzenli yapılması hipertansiyon kaynaklı, tehlikeli komplikasyon ve komorbiditeleri engellemektedir. Farmakolojik tedavinin yanısıra ilaç dışı tedavi ve yaşam tarzı değişiklikleri de hipertansiyon ve ilişkili kardiyovasküler hastalıkların kontrolünde önem arz etmektedir (76, 77).

Antihipertansif ilaç tedavisi, hem kan basıncı seviyelerini hem de organ hasarını azaltarak yüksek kan basıncının oluşturduğu riskleri azaltmaktadır (78). Hipertansiyonun farmakolojik tedavisinde hastaların kan basıncı değerleri, risk faktörleri ve eşlik eden hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri, beta-blokerler ve diüretikler tedavide kullanılan başlıca beş grup antihipertansif ilaçlardır. Antihipertansif ilaç tedavisinde bu 5 grup ilaçtan biri veya birkaçı kullanılabilir. Beta-bloker grubu ilaçların kullanımı diyabete yatkınlığı olan bireyler veya 65 yaş üzeri bireylerde daha geri planda önerilmektedir (79). Diüretik grubu ilaçlar ise yaşlı, obez veya diyabetik hastalarda veya dirençli hipertansiyon hastalarında yarar göstermektedir (80).

Hipertansiyon hastalarında kan basıncının düzenlenmesi kardiyovasküler sistem, endokrin sistem, sinir sistemi ve renal sistem aracılığıyla gerçekleşmektedir. Uzun süreli yüksek seyreden kan basıncı ise kardiyovasküler sistemde, böbrek ve göz gibi organlarda hasara neden olmaktadır. Bununla birlikte uzun süreli bu sürecin ilk aşamalarında yüksek kan basıncı kardiyovasküler fonksiyonlarda bozulma göstermemektedir. Meydana gelen fonksiyonel bozulma çoğunlukla yüksek kan basıncının neden olduğu vasküler-ventriküler hipertrofi gibi kompensatuvar mekanizmaların sonucunda gerçekleşmektedir. Zaman içerisinde endotel fonksiyon değişikliği ve ateroskleroz gibi vasküler sistemde gerçekleşen değişiklikler de bu fonksiyonel bozulmada rol oynamaktadır (76).

Hipertansiyon tedavisinde uygun farmakolojik tedaviye ek olarak hastaların komorbidite, yaş, ırk ve komplikasyon durumlarına göre yaşam tarzı değişiklikleri de önem arz etmektedir. Bu müdahaleler aracılığıyla kılavuzlardaki hedef değerlere ulaşmak amaçlanmaktadır. Yaşam tarzı değişiklikleri hipertansiyonu olan tüm hastalar için önerilmektedir. Tedavide en etkili olan müdahaleler ile hipertansiyondan korunmada uygulananlar benzerlik göstermektedir. Amaca yönelik diyet müdahaleleri ile hipertansiyonu olan bireylerde sistolik kan basıncı seviyeleri azaltılabilmektedir.

Ayrıca kan basıncını azaltmada düzenli yapılan fiziksel aktivite etkili olmaktadır. Hastaların nabzını arttıracak ancak fazla şiddetli olmayan aerobik egzersizler önerilmektedir. Haftada 3-4 kez ortalama 40 dakikalık hızlı tempoda yürüyüş uygun bir egzersiz programı olarak bildirilmiştir. Aerobik egzersiz ve dayanıklılık egzersizinin hipertansif bireylerin kan basıncını sağlıklı kişilere göre daha fazla azalttığı bilinmektedir (76, 81).

Hipertansiyondan korunma ve tedavide beklenen sağlıklı yaşam biçiminde, bireylerin sağlıklarını etkileyen davranışlarını ve günlük yaşamlarını kurallar çerçevesinde değiştirmeleri gerekmektedir. Bu bağlamda yapılacak yaşam tarzı değişiklikleri ideal kiloya ulaşma, sigara ve alkol tüketimi varsa sonlandırma, fiziksel aktivitenin artırılması, uygun bir diyetle beslenme ve stresten kaçınma olarak özetlenebilmektedir (77).

2.1.2.1.5.2. Hipertansiyon ve Beslenme

Hipertansiyon hastalarında vücut ağırlığının kontrolü beslenme tedavisinin ilk hedefini oluşturmaktadır. Hasta normal ağırlık aralığından daha fazla kiloda ise kilo kaybı sağlanmalıdır. Obezitesi olan hipertansiyon hastalarında ilk aşamada 5 kilo kadar kayıp bile kan basıncında düşüş sağlayabilmektedir. Uygun bir kilo kaybı diyeti ile sistolik kan basıncında 4.5 mmHg, diyastolik kan basıncında ise 2.7 mmHg düşüş sağlanabilmektedir (82).

Hipertansiyonun önlenmesi ve tedavisinde Akdeniz tipi beslenme yararlı etkiler göstermektedir. Meyve ve sebzede bulunan C vitamini, potasyum, diyet posası gibi besin öğeleri ve özellikle zeytinyağı kaynaklı tekli doymamış yağ asitleri bu yararlı etkilerin başlıca sebepleridir. Akdeniz tipi beslenme bitkisel proteinleri ve ceviz gibi kabuklu yağlı tohumları da büyük miktarda içermektedir. Hipertansiyon hastalarında uygulanan bir diğer beslenme modeli “Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)” (Hipertansiyonu Durdurmada Diyet Yaklaşımları) sebze ve meyve tüketimini teşvik ederken, genellikle kolesterol içeren yağlı besinleri sınırlandırmaktadır (83). DASH diyetinde tüketilen besinlerin orta düzeyde sodyum içermesi, kalsiyum, potasyum ve magnezyumdan zengin olması, basit şeker ve yağ açısından ise fakir olması gerekmektedir. Ayrıca beyaz et, kurubaklagil, sebze, meyve ve tam tahıllar gibi A, C, E vitaminlerinden zengin antioksidan besinlerin tüketimi teşvik edilmektedir.

Diyet rafine karbonhidratları, kırmızı eti ve şekerle tatlandırılmış içeceklerin tüketimini en aza indirmeyi hedeflemektedir. Hipertansiyon tedavisi için geliştirilmiş olsa da DASH diyetinin çeşitli hastalıklarda yararlı etkileri rapor edilmiştir. Tip 2 diyabet ve gestasyonel diyabet hastalarında insülin ve lipid düzeylerini azalttığı, sağlıklı bireylerde antropometrik ölçümleri olumlu etkilediği ve polikistik over sendromu (PKOS) hastalarında ağırlık kontrolü üzerinde etkili olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (84).

Kan basıncını etkileyen başlıca faktörlerden biri de tuz tüketimidir. Günlük tuz tüketimi 5-6 g ile sınırlandırılmalıdır ki bu değer ayrıca 2-2.4 g sodyum alımına tekabül etmektedir. Türkiye dahil birçok ülkede tuz tüketiminin önerilenin oldukça üzerinde ve yaklaşık 9-12 g/gün olduğu bildirilmektedir. Ülkemizde sağlıklı popülasyon üzerinde yapılan SALTURK (Türk Toplumunda Tuz Tüketimi ve Kan Basıncı Çalışması) çalışmasında tuz tüketiminin 15-16 g/gün olduğu ve bunun hipertansiyon ile ilişkili bulunduğu belirtilmiştir. Tuz oranı yüksek olan işlenmiş ve paketli ürünlerden kaçınılmasının tuz tüketimini azaltmada yarar sağlayabileceği bildirilmektedir (77, 79).

Hipertansiyonun tedavisinde yaşam tarzı değişikliklerinin önemli bir aşaması da sigara ve alkol tüketiminin kesilmesidir. Sigara kullanımı, hipertansiyon hastalarında yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve yaşam süresini kısaltmaktadır. Hipertansiyon ve Mİ riskinde başlıca önlenbilir nedenlerden biri olan sigara kullanımının bırakılmasıyla hastalık riskinin büyük ölçüde azaltıldığı bildirilmektedir. Hipertansiyon ile alkol tüketimi de ilişkili bulunmuştur. Kardiyovasküler hastalık riski ve hipertansiyon prevalansı ile alkol kullanımı arasında pozitif bir ilişki tespit edilmiştir. Aşırı alkol tüketimi esansiyel hipertansiyon gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Alkol kullanımının orta ve düşük seviyelere inmesiyle birlikte risk de azalmaktadır (85). Tüm diyet müdahaleleri ile birlikte polifenoller ve flavonoidlerin tüketimi de hipertansiyonun tıbbi beslenme tedavisinde araştırılan konular arasında yer almaktadır. Polifenollerden zengin zeytinyağı, kakao, çay ve şarap gibi maddelerin tüketiminin hipertansiyon riskini azaltabileceği düşünülmektedir (86, 87).

Flavonoidlerden zengin diyet ile kardiyometabolik hastalık geliştirme riski arasındaki negatif ilişkiyi ortaya çıkaran çalışmalar bulunmaktadır. Gösterdikleri antioksidan, hipolipidemik, antitrombotik, antiproliferatif, antiinflamatuvar ve vazodilatör etkileriyle flavonoidler, kardiyovasküler hastalıkların tedavisi ve önlenmesinde yararlı etkiler göstermektedir. Özellikle hipertansiyon olmak üzere birçok

kardiyovasküler hastalığın başlangıcı veya ilerlemesi düzenli flavonoid tüketimi ile yavaşlatılabilmektedir (88). Ayrıca hipertansiyon hastalarında koenzim Q10, Amerikan ginseng (*Panax quinquefolius*), ginkgo biloba, sarımsak (*Allium sativum*), kırmızı adaçayı (*Dan Shen*), Omega-3 gibi gıda takviyelerinin kullanımının olumlu etkileri bildirilmiştir, ancak kesin olarak önerilmeleri için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (89).

2.1.2.1.6. Osteoporoz

Osteoporoz, kemik dokusunun mikroyapısının bozulması ve düşük kemik kütlesi nedeniyle kemik kırılabilirliğini ve dolayısı ile kırık riskini arttıran sistemik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre ise osteoporoz tanımı, hastanın kemik mineral yoğunluğunun aynı ırk ve cinsiyetteki genç yetişkin popülasyonun ortalaması ile karşılaştırılmasına dayanarak oluşturulmaktadır (90).

Yaşlı popülasyonun artmasıyla prevalansında önemli bir artış görülen osteoporoz, her iki cinsiyeti de etkileyebilir ve en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır. Dünya çapında yılda yaklaşık 9 milyon kişide osteoporoza bağlı kırık gelişmekte, yaklaşık 200 milyon kadında ise osteoporoz görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 2 milyon kırık nedeni olarak osteoporoz öne sürülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 50 yaş ve üzeri 44 milyon birey osteopeni veya osteoporoz nedeni ile takip edilmektedir (91).

Ülkemizde de toplumun giderek yaşlanması ve yaşlı nüfus oranının artmasıyla osteoporoz giderek daha önemli bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Ülkemizde 2010 yılında yapılan FRAKTÜRK (Türkiye Kalça Kırığı İnsidansı ve Osteoporoz Prevalansı Araştırması) çalışmasında, 50 yaş ve üzeri bireylerin %50'sinde osteopeni saptanmış ve %25'inde de osteoporoz olduğu belirlenmiştir. Aynı yıl Türkiye'de 50-64 yaş arasındaki bireylerde kalça kırık sıklığının 24.000/yıl olduğu saptanmıştır. Tespit edilen bu kalça kırıklarının %73'ünün kadınlarda ve özellikle 75 yaş ve sonrasında gerçekleştiği belirlenmiştir. Kemik kırıkları osteoporozun en önemli komplikasyonu olup, kırıklar sekonder sağlık problemlerine neden olmakta ve bazı durumlarda ölümcül olabilmektedir (92).

Osteoporoz ayrıca kortizol fazlalığına bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir. Di Dalmaz ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada SCS'li adrenal insidentaloma

hastalarının osteoporoz riski ile karşı karşıya olduklarını ortaya koymuştur. Çeşitli çalışmalar artan endojen kortizol sekresyonunun gonadotropinler, büyüme hormonu gibi hormonları ve sitokinleri engellediğini, kemik rezorpsiyonunu arttırdığını ortaya koymuştur. Bu etkiler kemik metabolizmasının bozulmasında rol oynayabilmektedir. Bununla birlikte klinik bulguya sahip olmayan adrenal insidenataloma hastalarında kemik mineral yoğunluğunu ölçen çalışmaların sonuçları çelişkili bulunmuştur. Bazı çalışmalarda hipogonadal ya da ögonadal SCS'li hastalarda kemik kitlesinde azalma belirlenmiştir. Ancak bazı çalışmalarda hastalar ve kontrol grubu arasında kemik mineral yoğunluğu bakımından bir fark saptanamamıştır (24, 93).

2.1.2.1.6.1. Osteoporoz Tedavisi

Osteoporoz tedavisinin amaçları arasında kemik dayanıklılığını artırarak kırıklara engel olma, fiziksel işlev kapasitesini maksimumda tutma ve kırıklara bağlı semptomları azaltma bulunmaktadır. Tedavi ayrıca iskelet deformasyonuna bağlı semptomları hafifletmeyi, yeni kırık insidansını en aza indirmeyi, mortalite ve morbiditeyi azaltmayı hedeflemektedir. Osteoporoz tedavisinde optimal etki hem farmakolojik hem de nonfarmakolojik tedavilerin birlikte uygulanmasıyla gerçekleşmektedir (90).

Osteoporozun farmakolojik tedavisinde anabolik ve antirezorptif ajanlar olmak üzere geniş aralıkta ilaç grupları bulunmaktadır. Hastalarda kırık riskini azaltmada güncel tedavi stratejlerinde ilk seçenek olarak antirezorptif ilaçlar kullanılmaktadır. Bununla birlikte özellikle bifosfonatlar olmak üzere antirezorptif ilaçların nadir yan etkilerine ve bunların uzun vadeli etkilerine yönelik endişeler de bulunmaktadır. Şiddetli osteoporozu bulunan hastalarda genellikle anabolik ajanlar önerilmektedir (94, 95).

Antirezorptif ve anabolik ajanların birlikte kullanıldığı kombinasyon tedavilerinin kemik mineral yoğunluğu ve kemik kuvvetine etkisi ölçülmüştür. Buna göre kombinasyon tedavisinin, her iki ajanın ayrı ayrı monoterapi olarak kullanılmasından daha etkili olduğuna dair veriler saptanmakla beraber kombinasyon tedavileri maliyet problemleri ve ek fayda sağladığına dair şüpheler nedeniyle sıklıkla kullanılmamaktadır (96).

Osteoporozda tedavinin yanında düzenli fiziksel aktivite de yarar sağlamaktadır. Düşmelerin engellenmesi, ağrının azaltılması, yaşam kalitesinin ve hareketin artırılması

düzenli fiziksel aktivitenin yararlarındandır. Dayanıklılık, güç ve kolay hareket egezersizleri teşvik edilmektedir. Osteoporozun sıklıkla yaşlılarda görülmesi nedeniyle sensomotor aktivasyonu sağlamak önemlidir. Birçok yaşlı bireyin görme keskinliğinde bozulma ve kontrast algısı kaybı gibi fiziksel dengesizlikle sonuçlanan komorbiditelerden etkilendiği göz önünde bulundurulmalıdır (97).

2.1.2.1.6.2 Osteoporoz ve Beslenme

Osteoporozun nonfarmakolojik tedavilerinden biri olarak beslenme, iyileşmede büyük öneme sahiptir. Yeterli D vitamini ve kalsiyum alımı doruk kemik kütesine ulaşmada ve bu kütleyle korumada oldukça önemlidir. Osteoporoz ve diyet arasındaki en önemli bağlantıyı besinlerin içerdiği doymuş yağlar, protein, posa, vitamin, mineral, eser elementler ve bitkisel östrojen gibi bitkisel hormonlar oluşturmaktadır (90).

Osteoporoz riskinin azaltılmasında süt ve süt ürünleri tüketimi öne çıkmaktadır. Ancak Malmir ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan bir meta-analiz çalışması, kohort ve vaka kontrol çalışmalarının farklı sonuçlarını ortaya koymuştur. Çalışmada kohort çalışmalarının vaka çalışmalarına göre üstünlüğü göz önüne alınarak, süt ürünleri tüketiminin kırık ve osteoporozdan korunma ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (98). Bununla birlikte yaşlı bireylerde D vitamini ve protein takviyesinin kemik yoğunluğunu arttırdığı, osteoporoz ve kırıklara karşı koruma sağladığı öngörülmektedir. Öte yandan başka bir çalışmada düşme ve kırık insidansının D vitamini takviyesiyle pozitif ilişkili olmadığı bildirilmiştir (99).

Beden kütle indeksinin (BKİ) 20 kg/m^2 'den düşük olması osteoporoz ve kırık oluşumu için risk arz etmektedir. Aşırı ve hızlı kilo kaybına neden olan düşük kalorili diyetler kemik kaybıyla sonuçlanabilmektedir. Kemik mineral yoğunluğunun korunmasında protein alımı insülin benzeri büyüme faktörünü veya kalsiyum emilimini artırarak etkili olabilmektedir. Günde minimum 0.8 g/kg protein alımı yetişkinlerde kas gücünü artırma, kemik kaybını azaltma gibi faydalar sağlamaktadır. Yeterli protein alımının kırık sonrası süreçte de komplikasyonları engellediği ve hastanede kalış süresini kısalttığı çalışmalarda gösterilmiştir. Diyetteki protein kaynaklarının dağılımı bitkisel ve hayvansal kaynaklar üzerinde dengeli olmalıdır. Kemik mineral yoğunluğunun vejetaryen bireylerde azalmış olabileceğini ifade eden çalışmalar olmakla birlikte kesin bir görüş sağlanmamıştır (92).

Diyet ve osteoporoz ilişkisinde bir diğer araştırılan konu mikro besin öğelerinin tüketimidir. Kan ve ark. karotenoidler ve osteoporoz arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada, daha yüksek β -karoten ve β -kriptoksantin tüketiminin azalmış osteoporoz riski ile ilişkili olduğunu kanıtlamaktadır. Lutein ve zeaksantin yüksek miktarda alımı da düşük osteoporoz riski ile ilişkilendirilmektedir (100). Yükek sodyum alımının osteoporoz gelişimini kolaylaştırdığı ve kemik sağlığı üzerinde zararlı etkileri olabileceği günümüzde tartışılan konulardan biridir. Literatürde tuz tüketimi ile kemik yoğunluğu arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda diyetle birlikte sodyum alımındaki artışın sonucu olarak sodyum ile beraber kalsiyum atılımındaki artışın kemik mineral yoğunluğunu azalttığı ifade edilmektedir (91).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Çalışma Ocak 2022 - Ağustos 2022 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı polikliniğinde yapıldı. Çalışmaya Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı polikliniğinde SCS veya NFA tanısı ile takip edilen ve yaşı 18 ile 70 yaş arasında olan hastalar dahil edildi. SCS hastaları için adrenal adenomu olup 1 mg ve 2 gün 2 mg DST ile kortizol düzeyinin $> 1.8 \mu\text{g/dL}$ olması ve CS'nin tipik klinik bulgularının olmaması; NFA hastaları için de görüntüleme özellikleri adenom ile uyumlu adrenal lezyonu olup 1 mg DST ile kortizol düzeyinin $< 1.8 \mu\text{g/dL}$ ve diğer fonksiyon testlerinin (Aldosteron / plazma renin aktivitesi, DHEAS, idrarda katekolamin metabolitleri) normal olması tanı kriterleri olarak kabul edildi.

Her iki grup için dışlama koşulları; 18 yaşından genç olmak, 70 yaşından yaşlı olmak, gebe olmak, son 1 ay içinde ağır bir akut hastalık geçirmiş olmak, herhangi bir malignite tanısına sahip olmak, alkol bağımlılığı olması, immüsupresif tedavi alıyor olmak, kronik böbrek yetersizliği, kronik karaciğer hastalığı, malnütrisyon vb gibi kronik bir hastalığa sahip olmak olarak belirlendi.

Hastalar çalışma başlangıcında ayrıntılı olarak bilgilendirilerek çalışmaya katılmak için gönüllü olan hastalardan yazılı onam alındı.

Bu araştırmanın protokolü İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilip, 10/12/2021 tarih ve 22 sayılı toplantıda uygun görüldü ve 27.12.2021 tarih ve 670138 sayılı karar ile onaylandı.

3.2. Yöntem ve Değerlendirme Araçları

Çalışmaya katılan hastaların poliklinik dosyaları da değerlendirilerek hastaların sahip oldukları komorbiditeler sorgulandı. Ortalama enerji ve besin grubu tüketimini saptamak amacıyla her iki gruptaki hastalardan 3 günlük besin tüketim kaydı alındı. Hastaların beslenme alışkanlıklarının saptanması amacıyla Temel Beslenme Alışkanlıkları Anketi ve Sıklık Anketi uygulandı.

Hastalara ait biyokimyasal ve radyolojik veriler hastaların poliklinik dosyalarından ve İTF hastanesi “Hasta Bilgileri Yönetim Sistemi”nden (HBYS) retrospektif olarak elde edildi.

Hastaların fiziksel aktivite düzeylerini saptamak amacıyla Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi – Kısa Form (International Physical Activity Questionnaire ‘IPAQ’ – Short Form) (101) uygulandı. Hastaların boy, kilo, boyun çevresi, bel-kalça çevresi ölçümleri ve Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) yöntemi ile vücut kompozisyon analizleri yapıldı.

3.2.1. Temel Beslenme Alışkanlıkları Anketi

Temel beslenme alışkanlıkları anketi çalışmaya katılan hastaların öğün sayılarını, öğün atlama durum ve sebeplerini, tuz tüketimlerini, yemek tüketim hızlarını, su, kahve ve çay tüketimlerini tespit etmek için kullanıldı.

3.2.2. Besin Tüketim Sıklığı Anketi

Besin tüketim sıklığı anketi, bireylerin çeşitli besin tüketimlerinin sıklık veya istenildiğinde miktar olarak saptanmasını sağlamaktadır. Bu yöntem potansiyel hastalık riski ve beslenme arasındaki ilişkiyi ortaya koymada yaygın olarak kullanılmaktadır (102). Çalışmaya katılan hastalara her bir besin için hiç tüketmiyor, ayda 1 kez, 15 günde 1 kez, haftada 5-6 kez, haftada 3-4 kez, haftada 1-2 kez, her gün ve her öğün seçenekleri sunularak genel tüketim sıklığı saptandı.

3.2.3. Fiziksel Aktivite Düzeyinin Değerlendirilmesi

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi – Kısa Form (International Physical Activity Questionnaire ‘IPAQ’ – Short Form), birçok ülkeden araştırmacıların katılımı ve WHO’nun desteği ile standardize edilmiş, fiziksel aktivite düzeyini ölçmede kullanılan bir ankettir. Anketin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Sağlam ve ark. tarafından 2010 yılında yapılmıştır (101).

Anket bireylerin son 7 gün içerisinde en az 10 dk boyunca yaptıkları fiziksel aktiviteler ile ilgili 7 soru ve 4 bölümden oluşmaktadır. Anket soruları ile son 7 gün içerisinde kaç gün ve her bir gün için ne kadar süre ile yüksek yoğunlukta fiziksel aktiviteler, orta yoğunlukta fiziksel aktiviteler ve yürüyüş yapıldığı belirlendi. Anket sonunda hesaplamalar MET birimi kullanılarak yapıldı (1 MET=3,5 ml/ kg/ dk). MET değerleri yüksek yoğunlukta fiziksel aktivite için 8 MET, orta yoğunlukta fiziksel

aktivite için 4 MET ve yürüyüş için 3,3 MET olarak alınmıştır. Her bir aktivitenin kategorisine göre MET değeri, aktivite yapılan süre ve aktivite yapılan gün çarpılarak bireylerin toplam MET değerleri hesaplanmıştır. Üç kategoride toplanan fiziksel aktivite değerlendirilmesi aşağıdaki özellikleri kapsamaktadır.

- 600 MET ve altında olan hastalar inaktif
- 600-3000 MET arasındaki hastalar minimal aktif
- 3000 MET ve üzeri hastalar çok aktif kategori olarak değerlendirilmiştir

(103).

3.2.4. Beslenme Durumu Değerlendirmesi

Besin Tüketim Kaydı Formu aracılığı ile hastaların 1 gün hafta sonu ve 2 gün hafta içi olmak üzere toplamda 3 günlük besin tüketim kayıtları alındı. Alınan bu kayıtlar Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS - Versiyon 8.2, 2019, İstanbul) (104) ile analiz edilerek makro ve mikro besin öğeleri tüketimi, total enerji alımı hesaplandı.

3.2.5. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Vücut Kompozisyonunun Değerlendirilmesi : BİA, elektrik akımının vücudun farklı dokularından geçiş hızının farklı olması prensibi ile yağ, kas, kemik doku ve sıvı ölçümünün sağlandığı hızlı, invaziv olmayan ve düşük maliyetli bir vücut analiz yöntemidir (105). Çalışmada BİA ile vücut kompozisyonu değerlendirmesi için Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalımızda bulunan TANİTA BC-420MA vücut analiz cihazı kullanıldı.

Boy Ölçümü : Çalışmaya katılan hastaların boy ölçümü ayaklar yanyana ve baş Frankfurt düzleminde iken stadiometre ile yapıldı (102).

Bel Çevresi ve Kalça Çevresi Ölçümü : Çalışmaya katılan hastaların bel çevresi ölçümü şerit metre ile, şerit metreye baskı yapılmadan deri ile temas halinde iken alındı. Ölçüm sırasında hastalar bel çevresinde kıyafet olmaksızın ayakta dik bir şekilde bulunmaktaydı. Ölçüm yapılırken son kaburga kemiği ile krista iliakanın en üst noktası tespit edilerek bu iki noktanın ortasından ölçüm alındı (106).

Kalça çevresi ölçümünde şerit metre kullanıldı. Kalça çevresi ölçümü hasta ayakta ve dik konumda iken femurların trokanter noktalarının deri üzerinde denk gelen

kısından yapıldı. Ölçüm yapılırken şerit metre yere paralel ve gergin durumda idi (106).

WHO' ya göre bel çevresinin kadınlarda > 80 cm ve erkeklerde >94 cm olması artmış metabolik komplikasyon riskini ifade etmektedir (107).

Bel Kalça Oranı : Çalışmaya katılan hastaların bel/kalça oranı bel çevresinin (cm) kalça çevresine (cm) bölünmesi ile hesaplandı. WHO'ya göre bel/kalça oranının kadınlarda ≥ 0.85 cm ve erkeklerde ≥ 0.90 cm olması metabolik komplikasyon riskini önemli ölçüde arttırmaktadır (107).

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS Version 28'de yapılmıştır. Kategorik değişkenler % ile ifade edilmiş ve farklılaşmalar Ki Kare testi ile belirlenmiştir. Sürekli değişkenler için Shapiro-Wilk testi ile normallik denetimi yapılmış ve normallik varsayımının sağlandığı görülmüştür. Sürekli değişkenler için farklılaşma Independent Sample T Test ile belirlenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi (alpha) %5 olarak belirlenmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 14 (% 43,75) SCS hastası ile 18 (% 56,25) NFA hastası olmak üzere toplam 32 (% 100) hasta dahil edilmiştir.

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya katılan SCS hastalarının 9'u (%64,3) kadın, 5'i (%35,7) erkekti. NFA hastalarının ise 14'ü (% 77,8) kadın, 4'ü (%22,2) erkekti. Tüm çalışma grubunu oluşturan 32 hastanın 23'ü (% 71,87) kadın, 9'u (% 28,13) erkekti.

Çalışmaya katılan SCS hastalarının yaş ortalaması $53,64 \pm 11,59$ yıl, NFA hastalarının yaş ortalaması ise $56,28 \pm 6,48$ yıl olarak hesaplandı. Tüm çalışma hastalarının demografik özellikleri Tablo 4.1-1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1-1: Hastaların demografik özellikleri

	SCS	NFA
Kadın (n)	9	14
Erkek (n)	5	4
Toplam sayı (n)	14	18
Yaş (yıl; ortalama $\pm$ SS)	$53,64 \pm 11,59$	$56,28 \pm 6,48$

Çalışmaya katılan iki grubun cinsiyet ve yaş özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.1-2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1-2: Hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	SCS	NFA	p değeri
Kadın / Erkek (n)	9/5	14/4	0,709
Yaş (yıl; ortalama $\pm$ SS)	$53,64 \pm 11,59$	$56,28 \pm 6,48$	0,421

4.2. Hastaların Antropometrik Ölçümleri

Çalışmaya katılan 14 SCS hastasının vücut ağırlığı ortalaması $63,96 \pm 11,37$ kg olarak hesaplandı. NFA grubunun (n=18) vücut ağırlığı ortalaması ise $81,56 \pm 10,58$ kg

idi. SCS hastalarının boy ortalaması $163,5 \pm 7,15$ cm, NFA hastalarının boy ortalaması $161,8 \pm 5,68$ cm olarak bulunmuştur.

SCS hastalarının ortalama BKİ değeri $23,81 \pm 3,12$ kg/m² bulunurken, NFA hastalarının BKİ ortalaması $31,22 \pm 4,23$ kg/m² olarak bulunmuştur. SCS hastalarının ortalama bel/kalça oranı değeri $0,88 \pm 0,11$ bulunurken, NFA hastalarının bel/kalça oranı ortalaması $0,93 \pm 0,11$ olarak bulunmuştur. SCS hastalarının boyun çevresi ortalaması $34,29 \pm 3,31$ cm olarak hesaplanmıştır. NFA hastalarının boyun çevresi ortalaması ise $37,67 \pm 2,93$ cm olarak hesaplanmıştır. SCS hastalarının antropometrik ölçümleri Tablo 4.2-1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2-1: SCS hastalarının antropometrik ölçümleri

	Minimum Değer	Maksimum Değer	Ortalama $\pm$ SS
Vücut ağırlığı (kg)	45,2	80	$63,96 \pm 11,37$
Boy (cm)	150	175	$163,5 \pm 7,15$
BKİ (kg/m²)	17,7	27,7	$23,81 \pm 3,12$
Bel/kalça oranı	0,73	1,03	$0,88 \pm 0,11$
Boyun çevresi (cm)	29	40	$34,29 \pm 3,31$

NFA hastalarının antropometrik ölçümleri Tablo 4.2-2’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2-2: NFA hastalarının antropometrik ölçümleri

	Minimum Değer	Maksimum Değer	Ortalama $\pm$ SS
Vücut ağırlığı (kg)	61,4	99,6	$81,56 \pm 10,58$
Boy (cm)	150	169	$161,8 \pm 5,68$
BKİ (kg/m²)	23,1	38,9	$31,22 \pm 4,23$
Bel/kalça oranı	0,73	1,1	$0,93 \pm 0,11$
Boyun çevresi (cm)	33	42	$37,67 \pm 2,93$

SCS hastaları ve NFA hastalarının antropometrik ölçümleri Tablo 4.2-3’te karşılaştırılmıştır. Çalışmaya katılan iki grup arasında boy ve bel/kalça oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. İki grubun vücut ağırlığı, BKİ ve boyun çevresi değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır.

Tablo 4.2-3: Hastaların antropometrik özelliklerinin karşılaştırılması

	SCS	NFA	p değeri
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	
	n=14	n=18	
Vücut ağırlığı (kg)	63,96 $\pm$ 11,37	81,56 $\pm$ 10,58	0,000
Boy (cm)	163,5 $\pm$ 7,15	161,8 $\pm$ 5,68	0,453
BKİ (kg/m²)	23,81 $\pm$ 3,12	31,22 $\pm$ 4,23	0,000
Bel/kalça oranı	0,88 $\pm$ 0,11	0,93 $\pm$ 0,11	0,260
Boyun çevresi (cm)	34,29 $\pm$ 3,31	37,67 $\pm$ 2,93	0,005

4.3. Eşlik Eden Komorbiditeler

Çalışmaya katılan hastaların diyabet/bozulmuş glukoz toleransı (DM/BGT), hipertansiyon (HT), hiperlipidemi ve osteoporoza sahip olma durumları ve hipertansiyonu bulunan hastaların kullandığı antihipertansif ilaç sayısı sorgulandı.

SCS hastalarının 10'unda (%71,4) DM/BGT bulunmazken, 4'ünde (%28,6) bulunmaktadır. NFA hastalarının ise 13'ünde (%72,2) DM/BGT bulunmazken, 5'inde (%27,8) bulunmaktadır.

SCS hastalarının 7'sinde (%50,0) HT bulunmazken, 7'sinde (%50,0) bulunmaktadır. NFA hastalarının da 9'unda (%50,0) HT bulunmazken, 9'unda (%50,0) bulunmaktadır.

Çalışmaya katılan SCS hastalarının 9'unda (%64,3) hiperlipidemi bulunmazken, 5'inde (%35,7) bulunmaktadır. NFA hastalarının ise 12'sinde (%66,7) hiperlipidemi bulunmazken, 6'sında (%33,3) bulunmaktadır.

SCS hastalarının 9'unda (%64,3) osteoporoz bulunmazken, 5'inde (%35,7) bulunmaktadır. NFA hastalarının ise 12'sinde (%66,7) osteoporoz bulunmazken, 6'sında (%33,3) bulunmaktadır.

Hastaların sahip olduğu komorbiditeler Tablo 4.3-1'de gösterilmiştir. Hastalar arasında DM/BGT, HT, hiperlipidemi ve osteoporoza sahip olma oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.3-1: Hastaların sahip olduğu komorbiditeler

	SCS		NFA		p değeri
	S (%)		S (%)		
	n=14		n=18		
	<u>Yok</u>	<u>Var</u>	<u>Yok</u>	<u>Var</u>	
DM/BGT	10 (%71,4)	4 (%28,6)	13 (%72,2)	5 (%27,8)	0,960
HT	7 (%50)	7 (%50)	9 (%50)	9 (%50)	1,000
Hiperlipidemi	9 (%64,3)	5 (%35,7)	12 (%66,7)	6 (%33,3)	0,888
Osteoporoz	9 (%64,3)	5 (%35,7)	12 (%66,7)	6 (%33,3)	0,888

Hipertansiyonu olan 7 SCS hastasının 4'ü (%57,2) günde 1 adet antihipertansif ilaç alırken, 3'ü (%42,8) 2 adet ilaç almaktadır. Hipertansiyonu olan 9 NFA hastasının 6'sı (%66,7) günde 1 adet antihipertansif ilaç alırken, 2'si (%22,2) 2 adet, 1'i (%11,1) ise 4 adet antihipertansif ilaç kullanmaktadır. Hasta grupları arasında antihipertansif ilaç kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,657$). Çalışmaya katılan ve hipertansiyonu olan hastaların günlük antihipertansif ilaç sayıları Tablo 4.3-2'de verilmiştir.

Tablo 4.3-2: Çalışmaya katılan ve hipertansiyonu olan hastaların günlük antihipertansif ilaç sayısı

	Günlük antihipertansif ilaç sayısı					Toplam
	0	1	2	3	4	
SCS (n=7)						
n (%)	0 (%0,0)	4 (%57,2)	3 (%42,8)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	7 (%100)
NFA (n=9)						
n (%)	0 (%0,0)	6 (%66,7)	2 (%22,2)	0 (%0,0)	1 (%11,1)	9 (%100)

4.4. Hastaların Biyokimyasal Parametreleri

Çalışmaya katılan hastaların biyokimyasal değerlendirmeleri Tablo 4.4-1’de detaylı olarak verilmiştir. Hasta grupları arasında 1 mg DST ($p=0,001$), ACTH ($p=0,004$) ve DHEA-S ($p=0,006$) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Tablo 4.4-1: Hastaların biyokimyasal parametreleri

	SCS	NFA	p değeri
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	
	n=14	n=18	
Kreatinin (mg/dL)	0,80 $\pm$ 0,14	0,75 $\pm$ 0,18	0,319
Na⁺ (mmol/L)	140,71 $\pm$ 2,02	140,44 $\pm$ 2,28	0,730
K⁺ (mmol/L)	4,56 $\pm$ 0,47	4,38 $\pm$ 0,41	0,270
Albümin (g/dL)	4,46 $\pm$ 0,26	4,53 $\pm$ 0,22	0,414
LDL (mg/dL)	131,29 $\pm$ 35,30	119,28 $\pm$ 30,38	0,310
Trigliserid (mg/dL)	130,49 $\pm$ 54,26	150,06 $\pm$ 80,70	0,442
Bazal kortizol (μg/dL)	15,64 $\pm$ 4,53	15,94 $\pm$ 6,01	0,878
1 mg DST (μg/dL)	4,18 $\pm$ 3,46	1,26 $\pm$ 0,49	0,001
2 gün 2 mg DST (μg/dL)	4,76 $\pm$ 4,01	1,50	0,449
ACTH (pg/mL)	9,24 $\pm$ 6,23	24,7 $\pm$ 9,98	0,004
DHEA-S (μg/dL)	56,50 $\pm$ 26,35	130,89 $\pm$ 90,26	0,006
24 saatlik idrar kortizolü (μg/gün)	75,44 $\pm$ 38,24	36,00	0,356
Tükürük kortizolü (μg/L)	90,44 $\pm$ 41,97	70,00	0,656
HbA1c (%)	5,56 $\pm$ 0,74	5,75 $\pm$ 0,78	0,499
Açlık kan glukozu (mg/dL)	103,26 $\pm$ 32,74	111,50 $\pm$ 30,25	0,467

DST: Deksametazon supresyon testi

4.5. Hastaların Adenom Boyutları

Çalışmaya katılan SCS hastalarının adenom boyutu ortalama 31,43 $\pm$ 16,76 mm ve NFA hastalarının adenom boyutu ortalama 19,67 $\pm$ 9,30 mm olarak bulunmuştur. İki grubun adenom boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

(p=0,017). Çalışmaya katılan hastaların adenom boyutu değerleri Tablo 4.5-1’de verilmiştir.

Tablo 4.5-1: Hastaların adenom boyutları

	SCS	NFA	p değeri
	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	
	n=14	n=18	
Adenom boyutu (mm)	31,43 ± 16,76	19,67 ± 9,30	0,017

4.6. Hastaların Beslenme Durumları ve Alışkanlıkları

Çalışmaya katılan hastaların beslenme durumlarını tespit etmek için üç günlük besin tüketim kayıtları alınmış, enerji ve makro/mikro besin öğeleri alım ortalamaları değerlendirilmiştir. Hastaların makrobesin alımları Tablo 4.6-1’de detaylı olarak verilmiştir. Gruplar arasında su, enerji, CHO, protein, yağ, posa, gıdalardan alınan su ve alkol alımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır.

Tablo 4.6-1: Hastaların makrobesin alımları

	SCS	NFA	p değeri
	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	
	n=14	n=18	
Su (Litre)	1,86 ± 1,17	2,09 ± 0,74	0,498
Enerji (kkal)	1469,89 ± 291,19	1464,05 ± 322,24	0,958
CHO (g)	163,84 ± 54,04	180,07 ± 41,94	0,346
CHO (%)	44,43 ± 9,67	49,84 ± 6,44	0,067
Protein (g)	64,54 ± 14,29	58,67 ± 17,38	0,314
Protein (%)	17,43 ± 2,81	16,10 ± 2,38	0,158
Yağ (g)	67,55 ± 26,26	56,61 ± 16,71	0,161
Yağ (%)	37,98 ± 8,67	33,56 ± 5,96	0,099
Posa (g)	19,01 ± 4,53	21,03 ± 6,89	0,350
Alkol (g)	0,14 ± 0,33	1,23 ± 4,94	0,415
Gıdalardan alınan su (Litre)	1,33 ± 0,40	1,23 ± 0,28	0,429

kkal: kilokalori, g: gram

Hastaların mikrobesein alımları değeriendirildiğinde SCS hastaları ve NFA hastaları arasında karoten alımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,016$). SCS hastaları günde ortalama $2,40 \pm 1,02$ mg karoten tüketirken, NFA hastaları günde $4,04 \pm 2,22$ mg karoten tüketmektedir. Çalışmaya katılan hastaların mikrobesein alımları Tablo 4.6-2’de detaylı olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.6-2: Hastaların mikrobesein alımları

	SCS	NFA	p değeri
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	
	n=14	n=18	
Çoklu doymamış y.a. (g)	$9,68 \pm 2,25$	$8.85 \pm 3,01$	0,398
Kolesterol (mg)	$259,19 \pm 109,83$	$222,28 \pm 122,42$	0,384
A Vit. (μg)	$1179,48 \pm 1119,55$	$1597,07 \pm 2409,58$	0,554
Karoten (mg)	$2,40 \pm 1,02$	$4,04 \pm 2,22$	0,016
E Vitamini (mg)	$11,47 \pm 3,09$	$11,26 \pm 3,88$	0,870
B1 Vit/Tiamin (mg)	$0,78 \pm 0,18$	$0,86 \pm 0,29$	0,360
B2 Vit/Riboflavin (mg)	$1,33 \pm 0,44$	$1,20 \pm 0,50$	0,437
B6 Vit/Piridoksin (mg)	$1,03 \pm 0,28$	$1,03 \pm 0,29$	0,955
Folat (μg)	$311,27 \pm 115,75$	$287,13 \pm 86,83$	0,505
C Vitamini (mg)	$95,98 \pm 61,87$	$133,28 \pm 66,30$	0,115
Sodyum (g)	$3,10 \pm 1,01$	$7,23 \pm 17,60$	0,390
Potasyum (g)	$2,28 \pm 0,61$	$2,43 \pm 0,68$	0,530
Kalsiyum (mg)	$788,03 \pm 275,91$	$723,90 \pm 295,81$	0,536
Magnezyum (mg)	$243,81 \pm 46,87$	$263,96 \pm 70,53$	0,365
Fosfor (mg)	$1017,16 \pm 258,70$	$1030,58 \pm 535,37$	0,932
Demir (mg)	$9,39 \pm 2,14$	$9,78 \pm 2,61$	0,659
Çinko (mg)	$9,92 \pm 2,79$	$8,20 \pm 2,36$	0,069

y.a.: yağ asidi

Hastaların beslenme alışkanlıkları Tablo 4.6-3’te gösterilmiştir. SCS hastalarından 9’u (%64,30) günde 3 ana öğün tüketirken, 5’i (%35,70) 2 ana öğün tüketmektedir. NFA hastalarının 6’sı (%33,30) 3 ana öğün tüketirken, 11’i (%61,10) 2 ana öğün tüketmekte ve 1’i (%5,60) de 1 ana öğün tüketmektedir. SCS hastalarının 3’ü (%21,45) günde 1 ara öğün tüketirken, 1’i (%7,10) 3 ara öğün tüketmektedir. SCS

hastalarının 10'u (%71,45) ise hiç ara öğün tüketmediğini ifade etmiştir. NFA hastalarının 4'ü (%22,20) günde 1 ara öğün tüketirken, 6'sı (%33,30) 2 ara öğün tüketmekte ve 1'i (%5,60) 5 ara öğün tüketmektedir. NFA hastalarının 7'si (%38,90) ise hiç ara öğün tüketmediğini ifade etmiştir.

SCS hastalarının 4'ü (%28,60) öğün atladığını ifade ederken, 10'u (%71,40) öğün atlamadığını belirtmiştir. NFA hastalarının ise 3'ü (%16,70) öğün atladığını ifade ederken, 15'i (%83,30) öğün atlamadığını belirtmiştir. Öğün atlayan 4 SCS hastasından 3'ü (%21,50) öğle öğününü atlarken, 1'i (%7,10) akşam öğününü atlamaktaydı. Öğün atlayan 3 NFA hastasının 1'i (%5,60) kahvaltı öğününü atlarken, 2'si (%11,10) öğle öğününü atlamaktadır.

Öğün atlama sebepleri sorgulandığında öğün atlayan 4 SCS hastasından 2'si (%14,40) zaman yetersizliği, 1'i (%7,10) unutkanlık, 1'i (%7,10) ise iştahsızlık nedeni ile öğün atladığını ifade etmektedir. Öğün atlayan 3 NFA hastasından 1'i (%5,60) zaman yetersizliği, 1'i (%5,60) unutkanlık, 1'i (%5,60) ise iştahsızlık nedeni ile öğün atladığını belirtmiştir.

Tüketilen yemeklerin tuz oranı incelendiğinde 14 SCS hastasından 2'sinin (%14,30) tuzsuz, 4'ünün (%28,60) az tuzlu, 6'sının (%42,90) normal tuzlu ve 2'sinin (%14,30) çok tuzlu yemek tükettikleri görülmüştür. Toplamda 18 NFA hastasının 2'si (%11,10) tuzsuz, 8'i (%44,40) az tuzlu, 8'i (%44,40) ise normal tuzlu yemek tüketmektedir.

SCS hastalarının 4'ü (%28,60) yemeklere ekstra tuz ilave ederken 10'u (%71,40) yemeklere ekstra tuz ilave etmemektedir. NFA hastalarının 4'ü (%22,20) yemeklere ekstra tuz ilave ederken 14'ü (%77,80) yemeklere ekstra tuz ilave etmemektedir.

Hastaların yeme hızları incelendiğinde SCS hastalarının 4'ünün (%28,60) yavaş, 5'inin (%35,70) orta, 4'ünün (%28,60) hızlı ve 1'inin (%7,10) çok hızlı yediği görülmektedir. NFA hastalarının 5'i (%27,80) yavaş, 7'si (%38,90) orta, 4'ü (%22,20) hızlı ve 2'si (%11,10) çok hızlı yemektedir.

SCS hastalarının 13'ü (%92,90) çay tüketmekte, 1'i (%7,10) çay tüketmemektedir. NFA hastalarının ise 17'si (%94,40) çay tüketmekte, 1'i (%5,60) çay tüketmemektedir.

SCS hastalarının 7'si (%50,00) kahve tüketmekte, 7'si (%50,00) kahve tüketmemektedir. NFA hastalarının 6'sı (%33,30) kahve tüketmekte, 12'si (%66,70) ise kahve tüketmemektedir.

Tablo 4.6-3: Hastaların beslenme alışkanlıkları

		SCS (n=14)	NFA (n=18)
		n (%)	n (%)
Ana Öğün Sayısı	1	0 (0,0)	1 (%5,60)
	2	5 (%35,70)	11 (%61,10)
	3	9 (%64,30)	6 (%33,30)
Ara Öğün Sayısı	Tüketmiyor	10 (%71,45)	7 (%38,90)
	1	3 (%21,45)	4 (%22,20)
	2	0 (%0,0)	6 (%33,30)
	3	1 (%7,10)	0 (%0,0)
	4	0 (%0,0)	0 (%0,0)
	5	0 (%0,0)	1 (%5,60)
Öğün Atlama Durumu	Var	4 (%28,60)	3 (%16,70)
	Yok	10 (%71,40)	15 (%83,30)
Genellikle Atlanan Öğün	Öğün atlamam	10 (%71,40)	15 (%83,30)
	Kahvaltı	0 (%0,0)	1 (%5,60)
	Öğle	3 (%21,50)	2 (%11,10)
	Akşam	1 (%7,10)	0 (%0,0)
	Öğün atlamam	10 (%71,40)	15 (%83,30)
Öğün Atlama Nedeni	Zaman yetersizliği	2 (%14,40)	1 (%5,60)
	Unutkanlık	1 (%7,10)	1 (%5,60)
	İştahsızlık	1 (%7,10)	1 (%5,60)
	Öğün atlamam	10 (%71,40)	15 (%83,30)
Yemeklerin Tuz Oranı	Tuzsuz	2 (%14,30)	2 (%11,10)
	Az tuzlu	4 (%28,60)	8 (%44,40)
	Normal	6 (%42,90)	8 (%44,40)

	Çok tuzlu	2 (%14,30)	0 (%0,0)
Yemeklere Ekstra Tuz İlave Etme	Var	4 (%28,60)	4 (%22,20)
	Yok	10 (%71,40)	14 (%77,80)
Yeme Hızı	Yavaş	4 (%28,60)	5 (%27,80)
	Orta	5 (%35,70)	7 (%38,90)
	Hızlı	4 (%28,60)	4 (%22,20)
	Çok hızlı	1 (%7,10)	2 (%11,10)
Çay tüketimi	Var	13 (%92,90)	17 (%94,40)
	Yok	1 (%7,10)	1 (%5,60)
Kahve tüketimi	Var	7 (%50,00)	6 (%33,30)
	Yok	7 (%50,00)	12 (%66,70)

Hastaların besin tüketim miktarları Tablo 4.6-4'de detaylı olarak gösterilmiştir. Süt tüketimi SCS hastalarında ortalama $64,29 \pm 134,80$ g, NFA hastalarında ortalama $13,33 \pm 26,38$ g'dır. Yoğurt/ayran tüketimi SCS hastalarında ortalama $108,64 \pm 74,42$ g, NFA hastalarında ortalama $128,17 \pm 98,53$ g'dır. Peynir tüketimi SCS hastalarında ortalama $58,79 \pm 44,67$ g, NFA hastalarında ortalama $59,39 \pm 38,95$ g'dır.

SCS hastalarının ortalama kırmızı et, tavuk/hindi, balık ve sakatat tüketimleri sırasıyla $63,00 \pm 50,75$, $49,50 \pm 52,95$, $7,07 \pm 11,96$ ve $4,71 \pm 7,75$ g'dır. NFA hastalarının ise ortalama kırmızı et, tavuk/hindi, balık ve sakatat tüketimleri sırasıyla $36,83 \pm 39,86$, $29,17 \pm 39,24$, $3,39 \pm 9,35$ ve $2,39 \pm 10,14$ g'dır. Süt, yoğurt/ayran, peynir, kırmızı et, tavuk/hindi, balık ve sakatat tüketimleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

İşlenmiş et ürünleri tüketimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,011$). SCS hastaları ve NFA hastalarının günlük ortalama işlenmiş et ürünleri tüketimi sırasıyla $4,43 \pm 6,68$ ve $0,56 \pm 1,04$ g'dır.

SCS hastalarının günlük ortalama yumurta, kurubaklagil ve yağlı tohum tüketimleri sırasıyla $28,93 \pm 19,19$, $18,43 \pm 16,29$ ve $17,86 \pm 15,00$ g'dır. NFA hastalarının günlük ortalama yumurta, kurubaklagil ve yağlı tohum tüketimleri sırasıyla $27,89 \pm 35,81$, $9,78 \pm 15,55$ ve $18,00 \pm 21,22$ g'dır.

SCS hastalarının günlük ortalama koyu yeşil yapraklı sebze, diğer sebzeler, taze baklagil, taze meyve suyu, taze meyve ve kuru meyve tüketimleri sırasıyla $38,57 \pm 30,97$, $44,86 \pm 23,96$, 0 ± 0 , $10,50 \pm 27,12$, $125,29 \pm 98,60$ ve $15,43 \pm 33,26$ g'dır. NFA hastalarının günlük ortalama koyu yeşil yapraklı sebze, diğer sebzeler, taze baklagil, taze meyve suyu, taze meyve ve kuru meyve tüketimleri sırasıyla $31,22 \pm 20,14$, $48,89 \pm 23,48$, 0 ± 0 , $8,33 \pm 24,79$, $156,94 \pm 104,72$ ve $5,72 \pm 11,45$ g'dır.

Her iki hasta grubunda da taze baklagil tüketiminin SS değeri 0 olduğundan p değeri istatistiksel olarak hesaplanamamıştır.

Ekmek tahıl grubu tüketimleri incelendiğinde SCS hastalarının günlük ortalama beyaz ekmek, tam tahıllı ekmek, pirinç/bulgur/makarna, bisküvi, kahvaltılık tahıl, simit ve kurabiye/kek tüketimleri sırasıyla $83,21 \pm 109,43$, $57,86 \pm 78,46$, $48,71 \pm 28,43$, $17,36 \pm 34,84$, $12,93 \pm 31,70$, $12,00 \pm 13,73$ ve $5,07 \pm 10,59$ g'dır. NFA hastalarının günlük ortalama beyaz ekmek, tam tahıllı ekmek, pirinç/bulgur/makarna, bisküvi, kahvaltılık tahıl, simit ve kurabiye/kek tüketimleri sırasıyla $126,56 \pm 117,02$, $28,94 \pm 51,58$, $32,78 \pm 20,40$, $8,72 \pm 24,27$, $2,28 \pm 7,90$, $15,44 \pm 12,26$ ve $4,72 \pm 6,88$ g'dır.

İki hasta grubu arasında pirinç/bulgur/makarna tüketimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,037$).

Hastaların yağ ve şeker grubu tüketimleri incelendiğinde SCS hastalarının günlük ortalama zeytinyağı, fındık yağı, ayçiçek yağı, mısırözü yağı, soya yağı ve kanola yağı tüketimleri sırasıyla $18,93 \pm 12,04$, 0 ± 0 , $16,43 \pm 11,51$, 0 ± 0 , 0 ± 0 ve 0 ± 0 g'dır. NFA hastalarının zeytinyağı, fındık yağı, ayçiçek yağı, mısırözü yağı, soya yağı ve kanola yağı tüketimleri sırasıyla $25,33 \pm 18,81$, 0 ± 0 , $19,94 \pm 16,79$, $0,67 \pm 2,83$, 0 ± 0 ve 0 ± 0 g'dır.

Her iki hasta grubunda da fındık yağı, soya yağı ve kanola yağı tüketiminin SS değeri 0 olduğundan p değeri istatistiksel olarak hesaplanamamıştır.

SCS hastalarının günlük ortalama sert margarin, yumuşak margarin, mayonez, tereyağı, kuyruk yağı/içyağı ve krem peynir tüketimleri sırasıyla $0,07 \pm 0,27$, 0 ± 0 , $0,93 \pm 2,17$, $3,57 \pm 1,74$, $0,21 \pm 0,43$ ve $0,36 \pm 1,34$ g'dır. NFA hastalarının günlük ortalama sert margarin, yumuşak margarin, mayonez, tereyağı, kuyruk yağı/içyağı ve krem peynir tüketimleri sırasıyla $1,61 \pm 3,82$, $1,39 \pm 5,89$, $0,33 \pm 1,41$, $6,06 \pm 6,02$, $0,28 \pm 1,179$ ve $0,50 \pm 1,30$ g'dır.

SCS hastalarının günlük ortalama çikolata, hazır meyve suyu, gazlı içecek ve alkollü içecek tüketimleri sırasıyla $6,71 \pm 10,28$, $24,86 \pm 87,90$, $8,14 \pm 30,47$ ve $14,79 \pm$

53,34 g'dır. NFA hastalarının günlük ortalama çikolata, hazır meyve suyu, gazlı içecek ve alkollü içecek tüketimleri sırasıyla $5,00 \pm 6,87$, $0,17 \pm 0,70$, $12,28 \pm 21,79$ ve 0 ± 0 g'dır.

SCS hastalarının günlük ortalama şeker, bal/reçel/pekmez, hamur tatlıları, şekerleme/lokum ve sütü tatlılar/dondurma tüketimleri sırasıyla $7,86 \pm 16,26$, $7,57 \pm 7,74$, $9,43 \pm 15,58$, $2,71 \pm 7,74$ ve $34,79 \pm 45,00$ g'dır. NFA hastalarının günlük ortalama şeker, bal/reçel/pekmez, hamur tatlıları, şekerleme/lokum ve sütü tatlılar/dondurma tüketimleri sırasıyla $13,89 \pm 22,33$, $7,56 \pm 11,10$, $30,06 \pm 67,16$, $1,72 \pm 7,06$ ve $31,83 \pm 30,54$ g'dır.

Tablo 4.6-4: Hastaların besin tüketim miktarları

Besin Tüketim Miktarı (g/gün)	SCS	NFA	p değeri
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	
	n=14	n=18	
Süt	$64,29 \pm 134,80$	$13,33 \pm 26,38$	0,063
Yoğurt/ayran	$108,64 \pm 74,42$	$128,17 \pm 98,53$	0,271
Peynir	$58,79 \pm 44,67$	$59,39 \pm 38,95$	0,484
Kırmızı et	$63,00 \pm 50,75$	$36,83 \pm 39,86$	0,056
Tavuk/hindi	$49,50 \pm 52,95$	$29,17 \pm 39,24$	0,111
Balık	$7,07 \pm 11,96$	$3,39 \pm 9,35$	0,168
Sakatat	$4,71 \pm 7,75$	$2,39 \pm 10,14$	0,241
İşlenmiş et ürünleri	$4,43 \pm 6,68$	$0,56 \pm 1,04$	0,011
Yumurta	$28,93 \pm 19,19$	$27,89 \pm 35,81$	0,461
Kurubaklagil	$18,43 \pm 16,29$	$9,78 \pm 15,55$	0,068
Yağlı tohumlar	$17,86 \pm 15,00$	$18,00 \pm 21,22$	0,492
Koyu yeşil yapraklı sebzeler	$38,57 \pm 30,97$	$31,22 \pm 20,14$	0,212
Diğer sebzeler	$44,86 \pm 23,96$	$48,89 \pm 23,48$	0,318
Taze baklagil	0 ± 0	0 ± 0	-
Taze meyve suyu	$10,50 \pm 27,12$	$8,33 \pm 24,79$	0,408
Taze meyve	$125,29 \pm 98,60$	$156,94 \pm 104,72$	0,196

Kuru meyve	15,43 ± 33,26	5,72 ± 11,45	0,128
Beyaz ekmek	83,21 ± 109,43	126,56 ± 117,02	0,147
Tam tahıllı ekmek	57,86 ± 78,46	28,94 ± 51,58	0,109
Pirinç/bulgur/makarna	48,71 ± 28,43	32,78 ± 20,40	0,037
Bisküvi	17,36 ± 34,84	8,72 ± 24,27	0,208
Kahvaltılık tahıl	12,93 ± 31,70	2,28 ± 7,90	0,089
Simit	12,00 ± 13,73	15,44 ± 12,26	0,230
Kurabiye/kek	5,07 ± 10,59	4,72 ± 6,88	0,455
Zeytinyağı	18,93 ± 12,04	25,33 ± 18,81	0,138
Fındık yağı	0 ± 0	0 ± 0	-
Ayçiçek yağı	16,43 ± 11,51	19,94 ± 16,79	0,254
Mısırözü yağı	0 ± 0	0,67 ± 2,83	0,193
Soya yağı	0 ± 0	0 ± 0	-
Kanola yağı	0 ± 0	0 ± 0	-
Sert margarin	0,07 ± 0,27	1,61 ± 3,82	0,072
Yumuşak margarin	0 ± 0	1,39 ± 5,89	0,193
Mayonez	0,93 ± 2,17	0,33 ± 1,41	0,178
Tereyağı	3,57 ± 1,74	6,06 ± 6,02	0,073
Kuyruk yağı/iç yağı	0,21 ± 0,43	0,28 ± 1,179	0,425
Krem peynir	0,36 ± 1,34	0,50 ± 1,30	0,381
Çikolata	6,71 ± 10,28	5,00 ± 6,87	0,288
Hazır meyve suyu	24,86 ± 87,90	0,17 ± 0,70	0,120
Gazlı içecek	8,14 ± 30,47	12,28 ± 21,79	0,329
Alkollü içecek	14,79 ± 53,34	0 ± 0	0,123
Şeker	7,86 ± 16,26	13,89 ± 22,33	0,201
Bal/reçel/pekmez	7,57 ± 7,74	7,56 ± 11,10	0,498
Hamur tatlıları	9,43 ± 15,58	30,06 ± 67,16	0,135
Şekerleme/lokum	2,71 ± 7,74	1,72 ± 7,06	0,354
Sütlü tatlılar/dondurma	34,79 ± 45,00	31,83 ± 30,54	0,413

4.7. Hastaların Besin Tüketim Sıklığı

Hastaların besin tüketim sıklıkları sıklık anketi ile sorgulanmıştır. Hastaların süt ve süt ürünleri tüketim sıklıkları Tablo 4.7-1’de, et/yumurta/kurubaklagil grubu tüketim sıklıkları Tablo 4.7-2’de, sebze ve meyve grubu tüketim sıklıkları Tablo 4.7-3’te, ekmek ve tahıl grubu tüketim sıklıkları Tablo 4.7-4’te, yağ ve şeker grubu tüketim sıklıkları Tablo 4.7-5’te detaylı olarak gösterilmiştir.



Tablo 4.7-1: Hastaların süt ve süt ürünleri tüketim sıklıkları

		Her gün	Haftada 1-2	Haftada 3-4	Haftada 5-6	15 günde 1	Ayda 1	Tüketmiyor
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Süt	Subklinik Cushing Sendromu	1 (%7,14)	1 (%7,14)	2 (%14,29)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	9 (%64,29)
	Non-Fonksiyone Adrenal Adenom	0 (%0,0)	2 (%11,11)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	2 (%11,11)	13 (%72,22)
Yoğurt/ayran	Subklinik Cushing Sendromu	6 (%42,86)	2 (%14,29)	5 (%35,71)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)
	Non-Fonksiyone Adrenal Adenom	7 (%38,89)	4 (%22,22)	3 (%16,67)	2 (%11,11)	0 (%0,0)	1 (%5,56)	1 (%5,56)
Peynir	Subklinik Cushing Sendromu	13 (%92,86)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)
	Non-Fonksiyone Adrenal Adenom	16 (%88,89)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%5,56)

Tablo 4.7-2: Hastaların et, yumurta, kurubaklagil tüketim sıklıkları

		Her gün	Haftada 1-2	Haftada 3-4	Haftada 5-6	15 günde 1	Ayda 1	Tüketmiyor
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Kırmızı et	Subklinik Cushing Sendromu	2 (%14,29)	4 (%28,57)	6 (%42,86)	1 (%7,14)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)
	Non-Fonksiyone Adrenal Adenom	6 (%33,33)	4 (%22,22)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	4 (%22,22)	2 (%11,11)	1 (%5,56)
Tavuk/hindi	Subklinik Cushing Sendromu	1 (%7,14)	7 (%50,00)	1 (%7,14)	1 (%7,14)	2 (%14,29)	2 (%14,29)	0 (%0,0)
	Non-Fonksiyone Adrenal Adenom	0 (%0,0)	10 (%55,56)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	5 (%27,78)	0 (%0,0)	3 (%16,67)
Balık	Subklinik Cushing Sendromu	0 (%0,0)	3 (%21,43)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	3 (%21,43)	7 (%50,00)
	Non-Fonksiyone Adrenal Adenom	0 (%0,0)	2 (%11,11)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%5,56)	15(%83,33)
Sakatat	Subklinik Cushing Sendromu	0 (%0,0)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	8 (%57,14)	5 (%35,71)
	Non-Fonksiyone Adrenal Adenom	0 (%0,0)	1 (%5,56)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%5,56)	15(%83,33)
İşlenmiş et ürünleri	Subklinik Cushing Sendromu	1 (%7,14)	2 (%14,29)	2 (%14,29)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	8 (%57,14)

Yumurta	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	0 (%0,0)	2 (%11,11)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	2 (%11,11)	2 (%11,11)	12(%66,67)
	Subklinik Cushing Sendromu	5 (%35,71)	3 (%21,43)	5 (%35,71)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%7,14)
Kurubaklagil	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	4 (%22,22)	5 (%27,78)	4 (%22,22)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	3 (%16,67)	1 (%5,56)
	Subklinik Cushing Sendromu	0 (%0,0)	6 (%42,86)	5 (%35,71)	0 (%0,0)	2 (%14,29)	0 (%0,0)	1 (%7,14)
Yağlı tohumlar	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	0 (%0,0)	11 (%61,11)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	3 (%16,67)	1 (%5,56)	3 (%16,67)
	Subklinik Cushing Sendromu	4 (%28,57)	5 (%35,71)	2 (%14,29)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	2 (%14,29)
	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	4 (%22,22)	5 (%27,78)	1 (%5,56)	1 (%5,56)	2 (%11,11)	3 (%16,67)	2 (%11,11)

Tablo 4.7-3: Hastaların sebze ve meyve tüketim sıklıkları

		Her gün	Haftada 1-2	Haftada 3-4	Haftada 5-6	15 günde 1	Ayda 1	Tüketmiyor
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Koyu yeşil yapraklı sebzeler	Subklinik Cushing Sendromu	10 (%71,43)	2 (%14,29)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	

								0 (%0,0)
	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	10 (%55,56)	3 (%16,67)	2 (%11,11)	2 (%11,11)	0 (%0,0)	1 (%5,56)	0 (%0,0)
Diğer sebzeler	Subklinik Cushing							
	Sendromu	12 (%85,71)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%7,14)
	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	16 (%88,89)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)
Taze baklagil	Subklinik Cushing							
	Sendromu	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	14 (%100,0)
	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	18 (%100,0)
Taze meyve suyu	Subklinik Cushing							
	Sendromu	1 (%7,14)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	1 (%7,14)	10(%71,43)
	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	0 (%0,0)	0 (%0,0)	2 (%11,11)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%5,56)	15(%83,33)
Taze meyve	Subklinik Cushing							
	Sendromu	6 (%42,86)	5 (%35,71)	2 (%14,29)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	0 (%0,0)
	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	13 (%72,22)	1 (%5,56)	2 (%11,11)	0 (%0,0)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	1 (%5,56)
Kuru meyve	Subklinik Cushing							
	Sendromu	1 (%7,14)	3 (%21,43)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	9 (%64,29)

Non-Fonksiyone

Adrenal Adenom

1 (%5,56)

4 (%22,22)

1 (%5,56)

0 (%0,0)

0 (%0,0)

0 (%0,0)

12 (%66,67)

Tablo 4.7-4: Hastaların ekmek ve tahıl tüketim sıklıkları

		Her gün	Haftada 1-2	Haftada 3-4	Haftada 5-6	15 günde 1	Ayda 1	Tüketmiyor
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Beyaz ekmek	Subklinik Cushing Sendromu	7 (%50,00)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	7 (%50,50)
	Non-Fonksiyone Adrenal Adenom	13 (%72,22)	2 (%11,11)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	3 (%16,67)
Tam tahıllı ekmek	Subklinik Cushing Sendromu	6 (%42,86)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	8 (%57,14)
	Non-Fonksiyone Adrenal Adenom	6 (%33,33)	0 (%0,0)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	11 (%61,11)
Pirinç/bulgur/makarna	Subklinik Cushing Sendromu	3 (%21,43)	4 (%28,57)	7 (%50,00)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)
	Non-Fonksiyone Adrenal Adenom	4 (%22,22)	8 (%44,44)	4 (%22,22)	2 (%11,11)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)
Bisküvi	Subklinik Cushing Sendromu	2 (%14,29)	1 (%7,14)	2 (%14,29)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	9 (%64,29)
	Non-Fonksiyone	1 (%5,56)	2 (%11,11)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	2 (%11,11)	1 (%5,56)	11 (%61,11)

Kahvaltılık tahıl	Adrenal Adenom							
	Subklinik Cushing							
	Sendromu	0 (%0,0)	4 (%28,57)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	10 (%71,43)
	Non-Fonksiyone							
Simit	Adrenal Adenom	0 (%0,0)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	16 (%88,89)
	Subklinik Cushing							
	Sendromu	0 (%0,0)	4 (%28,57)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	1 (%7,14)	7 (%50,00)
	Non-Fonksiyone							
Kurabiye/kek	Adrenal Adenom	0 (%0,0)	10 (%55,56)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	2 (%11,11)	2 (%11,11)	4 (%22,22)
	Subklinik Cushing							
	Sendromu	0 (%0,0)	2 (%14,29)	2 (%14,29)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	2 (%14,29)	8 (%57,14)
	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	0 (%0,0)	2 (%11,11)	4 (%22,22)	2 (%11,11)	6 (%33,33)	0 (%0,0)	4 (%22,22)

Tablo 4.7-5: Hastaların yağ, şeker, tatlı ve içecek tüketim sıklıkları

		Her gün	Haftada 1-2	Haftada 3-4	Haftada 5-6	15 günde 1	Ayda 1	Tüketmiyor
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Zeytinyağı	Subklinik Cushing							
	Sendromu	11 (%78,57)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	2 (%14,29)
	Non-Fonksiyone	15 (%83,33)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	3 (%16,67)

Sert margarin	Adrenal Adenom							
	Subklinik Cushing							
	Sendromu	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	1 (%7,14)	12 (%85,71)
	Non-Fonksiyone							
Yumuşak margarin	Adrenal Adenom	0 (%0,0)	3 (%16,67)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%5,56)	1 (%5,56)	13 (%72,22)
	Subklinik Cushing							
	Sendromu	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	14 (%100,0)
	Non-Fonksiyone							
Mayonez	Adrenal Adenom	1 (%5,56)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	17 (%94,44)
	Subklinik Cushing							
	Sendromu	0 (%0,0)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	2 (%14,29)	0 (%0,0)	11 (%78,57)
	Non-Fonksiyone							
Tereyağı	Adrenal Adenom	0 (%0,0)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	2 (%11,11)	0 (%0,0)	15 (%83,33)
	Subklinik Cushing							
	Sendromu	9 (%64,29)	2 (%14,29)	2 (%14,29)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%7,14)
	Non-Fonksiyone							
Kuyruk yağı/içyağı	Adrenal Adenom	11 (%61,11)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	4 (%22,22)	1 (%5,56)	2 (%11,11)
	Subklinik Cushing							
	Sendromu	0 (%0,0)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	2 (%14,29)	3 (%21,43)	8 (%57,14)
	Non-Fonksiyone							
Krem peynir	Adrenal Adenom	1 (%5,56)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	17 (%94,44)
	Subklinik Cushing	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	1 (%7,14)	11 (%78,57)

	Sendromu							
	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	0 (%0,0)	2 (%11,11)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	1 (%5,56)	2 (%11,11)	12 (%66,67)
	Subklinik Cushing							
Çikolata	Sendromu	1 (%7,14)	3 (%21,43)	2 (%14,29)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	7 (%50,00)
	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	1 (%5,56)	3 (%16,67)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	4 (%22,22)	0 (%0,0)	9 (%50,00)
	Subklinik Cushing							
Hazır meyve suyu	Sendromu	0 (%0,0)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	12 (%85,71)
	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%5,56)	17 (%94,44)
	Subklinik Cushing							
Gazlı içecek	Sendromu	0 (%0,0)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	12 (%85,71)
	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	0 (%0,0)	3 (%16,67)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	4 (%22,22)	0 (%0,0)	11 (%61,11)
	Subklinik Cushing							
Alkollü içecek	Sendromu	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	12 (%85,71)
	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	18 (%100,0)
	Subklinik Cushing							
Şeker	Sendromu	3 (%21,43)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	11 (%78,57)
	Non-Fonksiyone	6 (%33,33)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	12 (%66,67)

Bal/reçel/pekmez	Adrenal Adenom							
	Subklinik Cushing							
	Sendromu	3 (%21,43)	5 (%35,71)	2 (%14,29)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	3 (%21,43)
	Non-Fonksiyone							
Hamur tatlıları	Adrenal Adenom	7 (%38,89)	3 (%16,67)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%5,56)	0 (%0,0)	7 (%38,89)
	Subklinik Cushing							
	Sendromu	0 (%0,0)	1 (%7,14)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	4 (%28,57)	8 (%57,14)
	Non-Fonksiyone							
Şekerleme/lokum	Adrenal Adenom	0 (%0,0)	1 (%5,56)	2 (%11,11)	0 (%0,0)	3 (%16,67)	3 (%16,67)	9 (%50,00)
	Subklinik Cushing							
	Sendromu	0 (%0,0)	3 (%21,43)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%7,14)	10 (%71,43)
	Non-Fonksiyone							
Sütlü tatlılar/dondurma	Adrenal Adenom	1 (%5,56)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%5,56)	1 (%5,56)	15 (%83,33)
	Subklinik Cushing							
	Sendromu	1 (%7,14)	5 (%35,71)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	2 (%14,29)	2 (%14,29)	4 (%28,57)
	Non-Fonksiyone							
	Adrenal Adenom	0 (%0,0)	5 (%27,78)	3 (%16,67)	0 (%0,0)	4 (%22,22)	3 (%16,67)	3 (%16,67)

4.8. Hastaların Fiziksel Aktivite Düzeyleri

Hastaların fiziksel aktivite düzeyleri IPAQ-Short Form kullanılarak hesaplandı. IPAQ sonuçlarına göre hastalar inaktif, minimal aktif ve çok aktif olmak üzere 3 grupta sınıflandı. SCS hastalarının 4'ü (%28,6) inaktif, 10'u (%71,4) minimal aktif olarak bulunmuştur. SCS hastalarının hiçbirisi (%0,0) çok aktif olarak sınıflanmamıştır.

NFA hastalarının 8'i (%44,4) inaktif, 8'i (%44,4) minimal aktif, 2'si (%11,1) çok aktif olarak bulunmuştur.

SCS hastaları ve NFA hastaları arasında fiziksel aktivite düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,212$). Hastaların fiziksel aktivite düzeyleri Tablo 4.8-1'de detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 4.8-1: Hastaların fiziksel aktivite düzeyleri

	SCS (n=14)	NFA (n=18)
	n (%)	n (%)
İnaktif Kategori	4 (%28,6)	8 (%44,4)
Minimal Aktif Kategori	10 (%71,4)	8 (%44,4)
Çok Aktif Kategori	0 (%0,0)	2 (%11,1)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, Cushing sendromunun aşikar klinik bulguları olmaksızın hiperkortizolizmin eşlik ettiği SCS hastaları ile normokortizolemik olan NFA hastalarının besin tercihleri, vücut kompozisyonları ve fiziksel aktivite düzeyleri incelenmiş ve hiperkortizoleminin neden olabileceği düşünülen farklılıklar açısından değerlendirilmiştir.

Çalışmada her iki hasta grubunun yaş ve cinsiyet özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Hastaların antropometrik özellikleri incelendiğinde boy ve bel/kalça oranı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Oysa SCS hastalarında artmış bel/kalça oranı prevalansının daha yüksek olduğu bilinen bir gerçek (108) olup bu durum hiperkortizoleminin yol açtığı abdominal obezite ile ilişkili olarak düşünülmektedir.

Obezite, adrenal insidentalomalı hastalarda genel popülasyona göre daha yaygın olarak görülmektedir. Angeli ve ark. “Adrenal İnsidentaloma Ulusal İtalyan Çalışma Grubu” için yaptıkları çalışmada 887 hastanın %28’inin obez olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada NFA grubunda obezite oranı % 36 olarak bulunmuştur. SCS hastalarında ise diğer gruplara kıyasla benzer veya daha fazla oranda obezite olduğu sonucuna ulaşılmıştır (109). Çalışmamızda da hastaların kilo ve BKİ değerleri açısından 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,000$ ve $p=0,000$). SCS hastalarının vücut ağırlığı ortalaması $63,96 \pm 11,37$ kg iken, NFA hastalarında bu değer $81,56 \pm 10,58$ kg olarak bulunmuştur. SCS hastalarının BKİ ortalaması $23,81 \pm 3,12$ kg/m², NFA hastalarının BKİ ortalaması ise $31,22 \pm 4,23$ kg/m² olarak saptanmıştır. Bu sonuçlara göre çalışmamızdaki NFA hastalarının ortalama BKİ değeri obezite ile uyumlu iken SCS hastalarının BKİ ortalaması normal sınırlarda saptanmıştır. Oysa kortizol düzeylerinin daha yüksek olduğu SCS hastalarında BKİ değerlerinin daha yüksek olması beklenmektedir. Ancak bazı çalışmalara göre non-fonksiyone olduğu gösterilmiş olan adrenal adenomu olan hastalarda normal popülasyona göre obezitenin daha sık görüldüğü, bu hastalar her ne kadar hormonal açıdan inaktif olarak kabul edilse de hormon düzeylerinin adrenal kitlesi olmayan normal popülasyona göre normal sınırlar içinde olmakla beraber daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Örneğin Emral ve ark. tarafından 83 NFA’lı ve 56 sağlıklı hastada yapılan çalışmada NFA hastalarında 30

kg/m² ve üzeri BKİ'ye sahip olma oranı %48,2 iken sağlıklı grupta bu oran %33,9 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada NFA hastalarında MS görülme oranının sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bildirilmiştir (110). Başka bir çalışmada NFA hastaları arasında obezite görülme oranı %50 olarak saptanmıştır (111). İmga ve ark. tarafından 2017 yılında 70 NFA'lı ve 51 sağlıklı hastada yapılan çalışmada da, bizim çalışmamıza benzer şekilde NFA grubunda ortalama BKİ değeri 30.11 ± 4.72 kg/m² olarak belirtilmiştir. Söz konusu çalışmada NFA'lı hastaların BKİ ortalaması sağlıklılara göre yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (112). Çalışmamızda SCS'li hastaların BKİ değerlerinin NFA grubuna göre daha düşük olmasının hiperkortizoleminin yol açtığı yüksek protein katabolizması sonucu ortaya çıkan kas dokusundaki azalma ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Dağdemir ve ark. 2020 yılında 100 NFA'lı ve 50 sağlıklı hastada yaptıkları araştırmada NFA'lı hastaların sağlıklılara göre boyun çevresi değerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğunu belirtmişlerdir (113). Diğer taraftan Petramala ve ark. tarafından 471 NFA ve 157 SCS hastasında yapılan bir çalışmada boyun çevresi değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmemiştir (114). Bizim çalışmamızda ise boyun çevresi değeri NFA grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,005$).

Tabur ve ark. yaptıkları çalışmada adrenal kitlesi olan hastaların %22,1'inde hipertansiyon ve diyabet ve %38,2'inde diyabet mevcut olduğunu ortaya koymuşlardır (8). Özellikle SCS hastalarında da diyabet, hipertansiyon veya osteoporoz gelişme riskinin artmış olduğu bilinmektedir (115). SCS hastalarında osteoporoz prevalansının NFA hastalarına göre yüksek olduğu Di Dalmaz ve ark. tarafından yapılan çalışmada bildirilmiştir (116). Çalışmamızda SCS ve NFA grubunda DM/BGT oranı sırasıyla %28,6 ve %27,8, HT oranı sırasıyla %50 ve %50, hiperlipidemi oranı sırasıyla %35,7 ve %33,3, osteoporoz oranı da sırasıyla %35,7 ve %33,3 olarak bulunmuştur. İki hasta grubu arasında DM/BGT, HT, hiperlipidemi ve osteoporoz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Oysa hiperkortizolemik olan SCS hastalarında sözü edilen komorbiditelerin görülme riski NFA hastalarına göre daha yüksektir ve bu nedenle klinik pratikte SCS hastalarının tedavi kararı için bu komorbiditelerin varlığı açısından takibi önerilmektedir. Çalışmamızda iki grup arasında komorbidite varlığı açısından fark saptanmamış olması hasta sayısının azlığına bağlanmıştır.

Çalışmamıza katılan hastalardan hipertansiyonu bulunanların kullandıkları antihipertansif sayıları açısından Petramala ve ark.'nın yaptıkları çalışmaya (114) benzer şekilde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda hastaların kreatinin, Na, K, albümin, LDL, trigliserid, bazal kortizol, 1 mg DST, 2 gün 2 mg DST, ACTH, DHEA-S, 24 saatlik idrar kortizolü, tükürük kortizolü, HbA1c (%) ve açlık kan glukozu değerleri dosyalarından elde edilerek retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Petramala ve ark. 2020 yılında 471 NFA ve 157 SCS hastası ile yaptıkları çalışmada hasta grupları arasında kreatinin, LDL, trigliserid, açlık kan glukozu değerleri açısından anlamlı fark bulunmadığını ortaya koymuşlardır (114). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kreatinin, LDL, trigliserid, açlık kan glukozu değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Adrenal adenomlarda hiperkortizolemi varlığını göstermek için önerilen tarama testi 1 mg DST olup 2 gün 2 mg DST de hiperkortizolemiyi konfirme etmek amacı ile kullanılmaktadır. (117). Çalışmamızda NFA grubunda 1 mg DST sonucu ortalaması $1,26 \pm 0,49$ mcg/dL bulunurken, SCS grubunda $4,18 \pm 3,46$ mcg/dL olarak beklendiği şekilde anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,001$).

Çalışmamızda SCS grubunun ACTH ve DHEA-S düzeylerinin ortalaması sırasıyla $9,24 \pm 6,23$ pg/ml ve $56,50 \pm 26,35$ UG/dl olarak bulunmuş olup adrenal kaynaklı hiperkortizolemi ile uyumludur ve NFA grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur ($p=0,004$, $p=0,006$).

Adrenal kitle boyutu kitlenin malign veya benign ayırımını öngörmek için yararlanılan parametrelerden biridir. Kitle boyutunun artışı ile malignite ihtimali arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmaktadır (24). Ayrıca adenom boyutunun büyük olmasının SCS gelişmesi için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (35). Doğruk Ünal, A. tarafından yapılan 8 SCS ve 32 NFA hastasının incelendiği tez çalışmasında SCS ve NFA hastalarının ortalama adenom boyutları sırası ile 29 ± 4 ve 22 ± 1 mm olarak bulunmuş olup SCS hastalarının adenom boyutu ortalaması NFA'lı hastalara göre büyük olsa da sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (118). Başka bir çalışmada ise SCS hastalarının adenom boyutlarının NFA hastalarına göre daha büyük olduğu ortaya konmuştur (93). Bizim çalışmamızda da SCS ve NFA hastalarının adenom boyutları sırasıyla $31,43 \pm 16,76$ ve $19,67 \pm 9,30$ mm olarak saptanmış olup iki grup arasındaki boyut farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,017$).

Kortizol hormonunun glukoz metabolizmasının düzenlenmesinde önemli etkileri bulunmaktadır. İnsülin sekresyonunun inhibisyonu bu etkilerden bir tanesidir. Ayrıca kortizol hormonunun besin alımını ve viseral yağ dokusunu arttırıcı etkileri bulunmaktadır (119). Hiperkortizolemi şeker ve yağdan zengin besinlerin tüketimini teşvik etmektedir. Kahverengi yağ dokusuna etki eden kortizol termonegenizi inhibe ederek enerji harcanmasını azaltıcı etki de göstermektedir. Ayrıca sebat eden hiperkortizolemi, mitokondriyal işlevleri etkileyerek glukoz seviyelerini artırmaktadır. Kortizol seviyesinin sürekli olarak yüksek seyretmesi karbonhidrat açısından zengin gıdaların tüketimini arttırırken, bazal metabolizma hızını azaltarak enerji harcanmasını yavaşlatır (120).

Literatürde adrenal adenomun fonksiyon durumuna göre hastaların beslenme durumu ve besin tercihlerine ilişkin bir çalışma bulunmamaktadır. SCS hastalarında mevcut olan OKS'ye bağlı olarak hastaların öncelikle karbonhidrat ve yağdan zengin, yüksek kalorili besinleri tercih edeceği düşünülerek çalışmamızda tüm hastaların beslenme özellikleri detaylı olarak değerlendirildi.

Çalışmaya katılan hastaların 1 gün hafta sonu ve 2 gün hafta içi olmak üzere alınan 3 günlük besin tüketim kayıtları BeBis - Beslenme Bilgi Sistemi (104) ile analiz edildi. Hastaların günlük ortalama kalori alımı SCS ve NFA grubu için sırasıyla $1469,89 \pm 291,19$ ve $1464,05 \pm 322,24$ kkal idi. SCS ve NFA grubu hastaları için protein alımı sırasıyla $64,54 \pm 14,29$ ve $58,67 \pm 17,38$ g, protein alım yüzdesi sırasıyla $\% 17,43 \pm 2,81$ ve $\% 16,10 \pm 2,38$ idi. Yağ alımı incelendiğinde SCS ve NFA grubu için yağ alımı sırasıyla $67,55 \pm 26,26$ ve $56,61 \pm 16,71$ g, yağ alım yüzdesi sırasıyla $\% 37,98 \pm 8,67$ ve $\% 33,56 \pm 5,96$ olarak idi. SCS hastalarının total kalori ve yağ (g ve % oran olarak) alımları beklendiği gibi NFA grubuna göre yüksek bulunsada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Hastaların günlük ortalama su tüketimi SCS ve NFA grubunda sırasıyla $1,86 \pm 1,17$ ve $2,09 \pm 0,74$ L olarak bulunmuştur. Günlük ortalama lif tüketimi SCS ve NFA grubu için sırasıyla $19,01 \pm 4,53$ ve $21,03 \pm 6,89$ g idi. Her iki değer için de iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bununla birlikte SCS grubunun istatistiksel olarak anlamlı olmasada daha düşük miktarda lif ve su tüketiminin olması hiperkortizoleminin sebep olduğu sağlıksız beslenmenin bir komponenti olabileceği düşünülmüştür.

Karbonhidrat metabolizması bozukluğu ile ilişkili olan insülin direncinin SCS hastalarında ortaya çıkma olasılığının yüksek olduğu bilinmektedir. NFA hastalarının da insülin duyarlılığı açısından risk profili net olarak bilinmemektedir. Ivovic ve ark. yaptıkları çalışmada adrenal insidentalomalı hastaların insülin duyarlılığının sağlıklı popülasyona göre daha az olduğunu ortaya koymuşlardır. Barutçu ve ark. çalışmalarında NFA hastalarının da insülin direnci ve metabolik bozukluklar açısından risk taşıyabileceklerini bildirmişlerdir (23, 121). Hastaların CHO alımı incelendiğinde SCS ve NFA grubu için günlük ortalama CHO alımı sırasıyla $163,84 \pm 54,04$ ve $180,07 \pm 41,94$ g, CHO alım yüzdesi sırasıyla $\% 44,43 \pm 9,67$ ve $\% 49,84 \pm 6,44$ olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da CHO alımı g ve % oran olarak NFA grubunda daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç NFA hastalarında da karbonhidrat metabolizma bozuklukları olabileceğine işaret ediyor olabilir.

Hastaların mikrobesein alımları analiz edilerek çoklu doymamış y.a., kolesterol, A Vitamini, karoten, E Vitamini, B1 Vitamini/Tiamin, B2 Vitamini/Riboflavin, B6 Vitamini/Piridoksin, folat, C Vitamini, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko alımları değerlendirilmiştir. İncelenen mikrobeseinler içerisinde yalnızca karoten alımı SCS ve NFA grubu arasında anlamlı derecede farklı bulunmuştur ($p=0,016$).

Çalışmamızda incelenen bir diğer konu ise temel beslenme alışkanlıkları idi. Hastalar ana öğün sayısı, ara öğün sayısı, öğün atlama varlığı ve sebebi, yemeklerin tuz oranı, tuz ekleme durumu, yemek tüketim hızı, çay-kahve tüketimi açısından sorgulandı.

Öğün kavramı, bireylerin beslenme alışkanlıkları ile ilgili önem arz eden konulardan biri olarak bilinmektedir. Öğün kavramı yiyeceklerin günlük tüketim periyodlarını tanımlamaktadır. Öğün düzeninde ana öğün ve ara öğün olmak üzere iki form bulunmaktadır (122). Çalışmamızda hastaların ara ve ana öğün sayıları incelenmiştir. SCS hastalarının ana öğün sayıları incelendiğinde toplam 14 hastada 2 ana öğün tüketenlerin oranı $\%35,70$ iken, 3 ana öğün tüketenlerin oranı $\%64,30$ idi. NFA hastalarının ana öğün sayıları incelendiğinde toplam 18 hastada 2 ana öğün tüketenlerin oranı $\%61,10$ iken, 3 ana öğün tüketenlerin oranı $\%33,30$ idi. Ayrıca NFA hastalarının $\%5,6$ 'sı günde 1 ana öğün tükettiğini ifade etmiştir. Gruplar ana öğün tüketimi açısından değerlendirildiğinde SCS hastalarının 3, NFA hastalarının ise 2 ana öğün yapma eğiliminde olduğu görülmektedir. TC Sağlık Bakanlığı tarafından 2022

yılında yayınlanan Türkiye Beslenme Rehberi'nde (TÜBER) dengeli ve yeterli beslenme prensiplerini yerine getirecek şekilde 3 ana öğün tüketimi önerilmektedir (123). Çalışmamızda SCS hastalarının NFA hastalarından farklı olarak daha sık 3 ana öğün yapmasının hiperkortizoleminin yol açtığı iştah artışı ile ilişkili olması olasılıkları içinde düşünülmüş olmakla beraber, öğün sayısının yanında öğün içeriğinin de önemli olması nedeniyle net bir kanıya varılamamıştır.

Günümüzde 3 ana öğüne ek 3 ara öğün tüketimi sağlıklı beslenme düzeni için optimum kriter olarak kabul edilmektedir (122). SCS hastalarının ara öğün tüketimi incelendiğinde hiç ara öğün tüketmeyen hasta oranının %71,45 olduğu belirlenmiştir. NFA hastalarında ise bu oran %38,90'dur. Her iki grupta da ara öğün tüketen katılımcıların çoğu (SCS için %21,45 ve NFA için %22,20) 1 ara öğün tüketmektedir. Üç ara öğün tüketenler SCS grubunda 1 (%7,10), NFA grubunda ise 0 (%0,0) kişidir. Çalışmamızda hastaların öğün atlama ve öğün atlama sebepleri de incelenmiştir. Öğün atlayan katılımcı sayısı SCS ve NFA grubu için sırasıyla 4 (%28,60) ve 3 (%16,70) olarak bulunmuştur. En sık atlanan öğün olarak öğle öğünü (SCS hastalarında 3 (%21,50) ve NFA hastalarında 2 (%11,10) kişi) öne çıkmaktadır. En sık rastlanan öğün atlama sebebi olarak da zaman yetersizliği (SCS hastalarında 2 (%14,40) ve NFA hastalarında 1 (%5,60) kişi) belirtilmiştir. Çalışmamızda hasta sayısının kısıtlı olması çalışmamızın en önemli sınırlılıklarından biri olup istatistiksel olarak anlamlı farklılıkları tespit etmemize engel olduğu ve bu nedenle net sonuçlara ulaşmamızın mümkün olamadığı düşünülmüştür.

Fizyolojik sağlığın korunması ve devam ettirilmesinde önemli faktörlerden bazıları enerji ve besin bileşenlerinin öğünlere dengeli olarak dağıtılması ve besinlerin tüketim sıklığıdır (124). Besin tüketim sıklığı anketleri çeşitli çalışma tasarımları içerisinde ve çeşitli şekillerde, bireylerin yiyecek alım durumlarını tespit etmek için kullanılmaktadır (125). Çalışmamızda uygulanan besin tüketim sıklığı anket sonuçlarına göre tüketimde öne çıkan besin çeşitleri işlenmiş et ürünleri ve pirinç/bulgur/makarna gibi besinlerdir.

İşlenmiş et ürünü kavramı konserve et, söğüş et, sosis, salam, pastırma, jambon, sucuk, hamburger vb. ürünleri kapsamaktadır (126). Yüksek miktarda işlenmiş et tüketimi kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, kolorektal kanser ve diğer kanser türlerinin gelişme riskini arttırmaktadır (127, 128). Larsson ve ark. tarafından yapılan bir meta-analiz çalışmasında işlenmiş et tüketimi ve mide kanseri arasında ilişki

bulunduğu, vaka kontrol ve kohort çalışmalarında 30 g/gün işlenmiş et tüketiminin mide kanseri riskini anlamlı ölçüde arttırdığı belirtilmiştir (129). Çalışmamızda SCS ve NFA hastalarının günlük ortalama işlenmiş et ürünü tüketimleri sırasıyla $4,43 \pm 6,68$ ve $0,56 \pm 1,04$ g bulunmuş olup SCS grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,011$).

Çalışmamızda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptanan bir diğer besin grubu pirinç/bulgur/makarna idi. SCS ve NFA grubu hastalarının pirinç/bulgur/makarna tüketimleri sırasıyla $48,71 \pm 28,43$ ve $32,78 \pm 20,40$ g idi ve SCS hastalarında pirinç/bulgur/makarna tüketimi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,037$). Kortizol ve diğer glukokortikoidlerin gıda alımını ve iştahı arttırdığı, karbonhidrat metabolizmasında etkili olduğu ve insülin direncini indüklediği bilinmektedir (130). Çalışmamızdaki SCS hastalarında saptanan yüksek pirinç/bulgur/makarna alımı SCS hastalarında mevcut olan otonom kortizol sekresyonunun karbonhidrat içeriği yüksek olan tahıl alımını teşvik ediyor olması ile ilişkili olabilir. Ancak önceki sonuçlarda olduğu gibi örneklem büyüklüğünün yetersiz olması genelleme yapmaya imkan vermemektedir.

Düzenli fiziksel aktivite, hem erken ölüm riskini azaltmada hem de diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kemik hastalıkları, obezite ve depresyon dahil olmak üzere çeşitli hastalıklardan korunmada önemli rol oynamaktadır (131). Çalışmamızda hastaların fiziksel aktivite düzeyi de incelenmiştir. SCS hastalarının 10'u (%71,4) minimal aktif kategoride, 4'ü inaktif kategoride idi. SCS hastaları arasında çok aktif kategoride hasta saptanmamıştır. NFA hastalarının ise 8'i (%44,4) inaktif kategoride, 8'i (%44,4) minimal aktif kategoride, 2'si (%11,1) ise çok aktif kategoride idi. Hasta grupları arasında fiziksel aktivite düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Hiperkortizolemi ile ilişkili miyopati nedeni ile SCS hastalarının fiziksel aktivite düzeylerinin NFA hastalarından daha düşük olması beklenmekle beraber hasta sayımızın azlığı nedeni ile anlamlı bir sonuç elde edilemediği düşünülmüştür.

Adrenal insidentalomalı hastalarda hipertansiyon, tip 2 diyabet, insülin direnci ve MS bileşenlerinin görülebildiği literatürde pek çok kaynak tarafından doğrulanmaktadır. Bununla birlikte bu komorbiditelerin adrenal insidentalomalı hastalarda bulunabilen OKS ile ilişkisi net olarak ortaya konulamamıştır. OKS ile MS bileşenleri arasındaki ilişkinin beklenenin tam tersi yönünde gerçekleştiği de savunulan görüşler arasındadır. Buna göre MS ve hiperinsülinemiye sahip hastalarda,

insülinin mitojenik etkisi adrenal insidentaloma gelişimine neden olabilmektedir. Ayrıca tüm adrenal insidentalomalı hastalarda metabolik bozuklukların genel popülasyona oranla fazla olduğu ve NFA hastalarında da çeşitli komorbiditelerin ortaya çıkabildiği bilinmektedir (132).

Çalışmamızı planlarken hiperkortizolemi nedeni ile SCS grubunda besin tercihinin NFA grubundan farklı olarak daha fazla yüksek kalorili, yağ ve karbonhidrattan zengin besinler yönünde saptanması beklenmekte idi. Ancak çalışma sonucunda ana besin tercihleri açısından SCS ve NFA grupları arasında anlamlı fark tespit edilemedi. Bu durumun çalışmamızın başlıca kısıtlılığı olan hasta sayısı azlığına bağlı olduğu düşünülmüştür. Bununla beraber SCS hastalarında işlenmiş et ürünleri ile pirinç/bulgur/makarna grubu besin tüketiminin hasta sayısının azlığına rağmen anlamlı olarak daha fazla saptanmış olması hiperkortizolemi ilişkili beslenme bozukluğu ile ilişkilendirilebilir. Daha fazla sayıda hasta içeren daha geniş çaplı çalışmalar bu konuda daha net sonuçlar elde edilmesini sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Watari J, Vekaria S, Lin Y, Patel M, Kim H, Kang F et al. Radiology report language positively influences adrenal incidentaloma guideline adherence. *The American Journal of Surgery* 2022; 223(2):231-236.
2. Şen H, Aşık M, Uysal F, Kızıldağ B, Binnetoğlu E, Güneş F et al. The Prevalence of Incidental Adrenal Mass Found Using Diagnostic Imaging Techniques. *Turkish Journal of Endocrinology & Metabolism* 2013;17(4):108-110.
3. Eroğlu Ü, Koparal MY, Üre İ, Çetin S, Bulut EC, Acar C et al. Adrenalektomi Yapılan Hastaların Klinik, Onkolojik, Fonksiyonel ve Cerrahi Sonuçları. *Üroonkoloji Bülteni* 2016;15(4):129-135.
4. Evran M, Sert M, Tetiker T. Subklinik Cushing sendromlu olgu bağlamında adrenal insidentalomalara genel yaklaşım. *Cukurova Medical Journal* 2016;41(2):363-369.
5. Kim J, Bae KH, Choi YK, Jeong JY, Park KG, Kim JG et al. Clinical characteristics for 348 patients with adrenal incidentaloma. *Endocrinology and Metabolism* 2013;28(1):20-25.
6. Nieman LK. Update on subclinical Cushing's syndrome. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity* 2015;22(3):180-184.
7. Morelli V, Eller-Vainicher C, Salcuni AS, Coletti F, Iorio L, Muscogiuri G et al. Risk of new vertebral fractures in patients with adrenal incidentaloma with and without subclinical hypercortisolism: a multicenter longitudinal study. *Journal of Bone and Mineral Research* 2011;26(8):1816-1821.
8. Tabur S, Ozturk S, Ağcabay O, Akarsu E, Araz M. Surrenal Kitle Saptanan Hastaların Klinik, Labaratuar ve Radyolojik Bulguları; Tek Merkez Deneyimi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2021;18(1):132-137.
9. TEMD. Adrenal Ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu. 2022. ss.13-15
<https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/27122022-ADRENAL-2022-kontrol.pdf>
10. Yousaf A, Patterson J, Hobbs G, Davis SM, Yousaf M, Hafez M et al. Smoking is associated with adrenal adenomas and adrenocortical carcinomas: a

- nationwide multicenter analysis. *Cancer Treatment and Research Communications* 2020;25:100206.
11. Çakır N. Adrenal İnsidentalomalar. *11. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi* 2009;114-116.
 12. Ünübol M. Adrenal insidentaloma JAK2 V617F mutasyon ilişkisi. Yan Dal Uzmanlık Tezi. 2012. ss. 9-10
https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=oT6FSDmOBPhEYpAm-Ol-3A&no=_SppBbmSLCfKE-g7mSY4PQ
 13. Erdem M, Yıldız S. Adrenal İnsidentalomalı Hastalarda Klinik Radyolojik Değerlendirme. *Van Tıp Dergisi* 2019;26(1):67-72.
 14. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A et al. Management of adrenal incidentalomas: European society of endocrinology clinical practice guideline in collaboration with the European network for the study of adrenal tumors. *European journal of endocrinology* 2016;175(2), G1-G34.
 15. Mody RN, Remer EM, Nikolaidis P, Khatri G, Dogra VS., Ganeshan D, et al. ACR Appropriateness Criteria® Adrenal Mass Evaluation: 2021 Update. *Journal of the American College of Radiology* 2021;18(11):251-267.
 16. Cordan İ. Retrospective Evaluation Of Adrenal Incidentaloma Cases Applying To Endocrinology Outpatient Clinic. *Selcuk Medical Journal* 2021;37(1):52-56.
 17. Yip L, Tubli, ME, Falcone JA, Nordman CR, Stang MT, Ogilvie JB et al. The adrenal mass: correlation of histopathology with imaging. *Annals of surgical oncology* 2010;17:846-852.
 18. Araujo-Castro M, Guevara MI, Gutiérrez MC, Ramírez PP, Gimeno PG, Hanzu FA et al. Practical guide on the initial evaluation, follow-up, and treatment of adrenal incidentalomas. Adrenal Diseases Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed.)* 2020;67(6):408-419.
 19. Collins K, Oramas DM, Guccione J, Elsayes KM, Habra MA, Zhang M et al. Incidentally discovered myelolipomatous adrenal adenomas, including six cases presenting with hypercortisolism. *Pathology-Research and Practice* 2021;224: 153508.

20. Peynirci H, İrteş N, Ermurat S, Sığırlı D, Ersoy C, İmamoğlu Ş. Altı Aylık Dönemde Endokrinoloji Polikliniği'ne Başvuran Adrenal İnsidentaloma Hastalarının Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Sonuçları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2012;38(2):91-95.
21. Erdem H, Çetinkünar S, Kuyucu F, Erçil H, Görür M, Sözen S. Adrenal insidentalomalarda cerrahi yaklaşım: On üç olgu sunumu ve literatür derlemesi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2016;32(2):103-106
22. Yılmaz H, Tütüncü NB, Şahin M. Two-year follow-up of thirty-two non-functional benign adrenal incidentalomas. *Journal of endocrinological investigation* 2009;32:913-916.
23. Barutçu S, Tuna MM, Kılınç F, Pekkolay Z, Soylu H, Tuzcu A. Nonfonksiyonel adrenal insidentaloma insülin direnci ile ilişkili olabilir. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 2014;5(4):589-591.
24. Eser ZE, Gen R, Eser K, Sezer K, Akbay E. Adrenal insidentaloma'lı hastalarda klinik, biyokimyasal ve radyolojik retrospektif analiz. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2022;15(2):382-392.
25. Uruç F, Şahin A, Aras B, Kıvrak M, Aydın T, Sancak S et al. Cerrahi tedavi uyguladığımız mini-insidentaloma serimiz. *The New Journal of Urology* 2016;11(1):22-27.
26. Athanasouli F, Georgiopoulos G, Asonitis N, Petychaki F, Savelli A, Panou E et al. Nonfunctional adrenal adenomas and impaired glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 2021;74(1):50-60.
27. Cansu GB, Taşkiran B, Bahadır E. Non-fonksiyone adrenal insidentelomalı hastalarda uzun dönem kitle boyut takibi: Tek merkez sonuçları. *Ortadoğu Tıp Dergisi* 2018;10(4):506-510.
28. Akgün Z, Güngüneş A, Durmaz Ş. Nonfonksiyone Adrenal İnsidentalomalarda İnsulin Rezistansı Ve Yeni İnflamatuar Belirteçler. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2019;21.3:406-416.
29. Sereg M, Szappanos A, Töke J, Karlinger K, Feldman K, Kaszper É et al. Atherosclerotic risk factors and complications in patients with non-functioning adrenal adenomas treated with or without adrenalectomy: a long-term follow-up study. *European Journal of Endocrinology* 2009;160(4):647-655.

30. Lopez D, Luque-Fernandez MA, Steele A, Adler GK, Turchin A, Vaidya A. “Nonfunctional” adrenal tumors and the risk for incident diabetes and cardiovascular outcomes: a cohort study. *Annals of internal medicine* 2016;165(8):533-542.
31. Peppa M, Boutati E, Koliaki C, Papaefstathiou N, Garoflos E, Economopoulos T et al. Insulin resistance and metabolic syndrome in patients with nonfunctioning adrenal incidentalomas: a cause-effect relationship? *Metabolism* 2010; 59(10): 1435-1441.
32. Aytaç H. Subklinik Cushing Sendromu Ve Fonksiyon Göstermeyen Adrenal Kitleli Hastalarda Kortikosteroid Bağlayan Globulin Düzeyi Ve Glukokortikoid Reseptör Polimorfizm Sıklığının Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. 2015
33. Iacobone M, Citton M, Scarpa M, Viel G, Boscaro M, Nitti D. Systematic review of surgical treatment of subclinical Cushing's syndrome. *Journal of British Surgery* 2015;102(4):318-330.
34. Yozamp N, Vaidya A. Assessment of mild autonomous cortisol secretion among incidentally discovered adrenal masses. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2021;35(1):101491.
35. Kırnap NG, Öztekin S, Tütüncü NB. Adrenal İnsidentaloma ve Otonom Kortizol Sekresyonu Vakalarının İzlemi: 14 Yıllık Tek Merkez Çalışması-Retrospektif Kohort. *Dicle Tıp Dergisi* 2020;47(1):154-161.
36. Bleier J, Shlomaï G, Fishman B, Dotan Z, Rosenzweig B, Tirosh A. The quantitative relationship between autonomous cortisol secretion, dysglycemia and the metabolic syndrome. *Endocrine Practice* 2020;26(9):974-982.
37. Han TS, Lean ME. Metabolic syndrome. *Medicine* 2015;43(2), 80-87.
38. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology research and practice* 2014;2014
39. Çakmak,T., & Aşık, Z. (2016). Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran hastalarda obezite ve Metabolik Sendrom değerlendirmesi. *The Journal of Turkish Family Physician* 2016;7(4):94-102.
40. Ambroselli D, Masciulli F, Romano E, Catanzaro G, Besharat ZM, Massari MC et al. New Advances in Metabolic Syndrome, from Prevention to Treatment: The Role of Diet and Food. *Nutrients* 2023;15(3):640.

41. Abacı, A., Kılıçkap, M., Göksülük, H., Karaaslan, D., Barçın, C., Kayıkçıoğlu, M et al. Türkiye’de metabolik sendrom sıklığı verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2018;46(7):591-601.
42. TEMD, Metabolik Sendrom Kılavuzu 2009
https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/others/metabolik_sendrom.pdf
43. Lim S, Eckel RH. Pharmacological treatment and therapeutic perspectives of metabolic syndrome. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 2014;15:329-341.
44. Güldemir HH. Metabolik sendromda tıbbi beslenme tedavisi. *Sağlık Bilimlerinde Değer* 2022;12(2):366-371.
45. Hoyas I, Leon-Sanz M. Nutritional challenges in metabolic syndrome. *Journal of clinical medicine* 2019;8(9):1301.
46. Savaş HB, Gültekin F. İnsülin direnci ve klinik önemi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2017;24(3):116-125.
47. Ulu MS, Yüksel Ş. İnsülin direnci. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2015;16(3):238-243.
48. Freeman AM, Pennings N. Insulin resistance [Internet]. *Treasure Island*. 2022.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29939616/>
49. Çetiner Ö, Rakıcıoğlu N. İnsülin direncine etki eden besinler. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 2018;46(2):192-200.
50. Ivović M, Marina LV, Vujović S, Tančić-Gajić M, Stojanović M, Radonjić NV et al. Nondiabetic patients with either subclinical Cushing's or nonfunctional adrenal incidentalomas have lower insulin sensitivity than healthy controls: clinical implications. *Metabolism* 2013;62(6):786-792.
51. Muscogiuri G, Colao A, Orio F. Insulin-mediated diseases: adrenal mass and polycystic ovary syndrome. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 2015;26(10): 512-514.
52. Güldal Altunoğlu E. İnsülin Direnci. *Istanbul Medical Journal* 2012;13(3)
53. Rogowicz-Frontczak A, Majchrzak A, Zozulińska-Ziólkiewicz D. Insulin resistance in endocrine disorders—treatment options. *Endokrynologia Polska* 2017;68(3):334-351.

54. Okburan G, Büyükkaragöz AH. Tip 2 Diyabet Tedavisinde Yaşam Tarzı Değişikliği-Beslenme ve Fiziksel Aktivite. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 2018;46(3): 294-302.
55. Keser A. İnsülin Direnci Gelişiminde Yağlar. *Türkiye Diyabet Yıllığı* 2019-2020;7.
56. Yener S, Baris M, Peker A, Demir O, Ozgen B, Secil M. Autonomous cortisol secretion in adrenal incidentalomas and increased visceral fat accumulation during follow-up. *Clinical endocrinology* 2017;87(5):425-432.
57. Araujo-Castro M, Sampedro Núñez MA, Marazuela M. Autonomous cortisol secretion in adrenal incidentalomas. *Endocrine* 2019;64(1):1-13.
58. Morelli V, Arosio M, Chiodini I. Cardiovascular mortality in patients with subclinical Cushing. *In Annales d'endocrinologie* 2018;79(3):149-152.
59. Aresta C, Favero V, Morelli V, Giovanelli L, Parazzoli C, Falchetti A et al. Cardiovascular complications of mild autonomous cortisol secretion. Best Practice & Research. *Clinical Endocrinology & Metabolism* 2021;35(2):101494.
60. Yıldırım AB, Kılınç AY. Yaşlı hastalarda dislipidemi. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2017;45(5):25-28.
61. Yakici Ö. İç hastalıkları polikliniğinde dislipidemi sıklığı ve bilincinin araştırılması. Uzmanlık Tezi 2012
<https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=XIvsnk5sVGmq-y6i0IV0bw&no=VvLwg64Hwra3iglcOcbh5Q>
62. Aslan V. Dislipidemi’de Endokrin Hastalık Sıklığının Araştırılması. Uzmanlık Tezi 2012 <http://nek.istanbul.edu.tr:4444/ekos/TEZ/50691.pdf>
63. Arifoğlu Ü. Opere Olmuş Cushing Hastalığı, Adrenal Cushing Sendromu Veya Subklinik Cushing Sendromu Tanısı Olan Hastalarda Operasyon Sonrası Sebat Eden Metabolik Komplikasyonların Araştırılması. Uzmanlık Tezi 2019
https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=Rllg9mIt6K46v67UFIDdPw&no=79AfU_7eJhHN46kHSWcxxQ
64. Mintziori G, Georgiou T, Anagnostis P, Adamidou F, Efstathiadou Z, Panagiotou A et al. Could lipid profile be used as a marker of autonomous cortisol secretion in patients with adrenal incidentalomas?. *Hormone and Metabolic Research* 2018;50(07):551-555.

65. Dayı T, Hoca M. Niasin Dislipidemi Riskini Azaltmada Potansiyel Bir Ajan Mıdır?. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2022;(17):626-635.
66. Fodor JG, Frohlich JJ, Genest JJ, McPherson PR. Recommendations for the management and treatment of dyslipidemia: Report of the Working Group on Hypercholesterolemia and Other Dyslipidemias. *Cmaj* 2000;162(10):1441-1447.
67. Reiner Ž. Combined therapy in the treatment of dyslipidemia. *Fundamental & clinical pharmacology* 2010;24(1):19-28.
68. TEMD. Dislipidemi Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. 2021
https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20211026164301-2021tbl_kilavuzb66456ad2f.pdf
69. Trautwein EA, McKay S. The role of specific components of a plant-based diet in management of dyslipidemia and the impact on cardiovascular risk. *Nutrients* 2020;12(9):2671.
70. Kılınçarslan MG, Şahin EM. Güncel kılavuzlar ışığında dislipidemi yönetiminin ilk basamağı: Yaşam tarzı değişiklikleri. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi* 2019;23(1):31-40.
71. Kopin L, Lowenstein CJ. Dyslipidemia. *Annals of internal medicine* 2017;167(11):81-96.
72. Lee HY. New definition for hypertension. *Journal of the Korean Medical Association* 2018;61(8):485-492.
73. Tümer A, Dereli F, Demir Uysal D. Hipertansiyon hastalarının ilaç tedavisine uyum düzeyleri. *Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi* 2016;7(13):105-113.
74. Sözmen K, Ergör G, Ünal B. Hipertansiyon sıklığı, farkındalığı, tedavi alma ve kan basıncı kontrolünü etkileyen etmenler. *Dicle Tıp Dergisi* 2015;42(2):199-207.
75. Patrova J, Kjellman M, Wahrenberg H, Falhammar H. Increased mortality in patients with adrenal incidentalomas and autonomous cortisol secretion: a 13-year retrospective study from one center. *Endocrine* 2017;58:267-275.
76. Aydın Z, Öztürk S. Hipertansiyon tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Haseki Tıp Bülteni* 2014;52(4):251-255.

77. Arslantaş EE, Sevinç N, Çetinkaya F, Günay O, Aykut M. Hipertansif kişilerin hipertansiyon konusundaki tutum ve davranışları. *Ege Tıp Dergisi* 2019;58(4): 319-329.
78. Oparil S, Schmieder RE. New approaches in the treatment of hypertension. *Circulation research* 2015;116(6):1074-1095.
79. Arıcı M, Birdane A, Güler K, Yıldız BO, Altun B, Ertürk Ş et al. Türk hipertansiyon uzlaşısı raporu. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 2015;43(4).
80. Asil S, Atalar E. Hipertansiyon tedavisinde kullanılan tüm diüretikler aynı değildir. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2017;45(1):94-101.
81. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cífková R, Dominiczak AF et al. Hypertension. *Nature reviews Disease primers* 2018;4(1):1-21.
82. Durmaz C, Arslan P. Toplumda hipertansiyon ve kan basıncını etkileyen etmenler. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 2017;45(3):278-286.
83. Ünal RN. Hipertansiyonun Önlenmesi ve Tedavisinde Beslenme: Güncel Yaklaşımlar. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 2015;43(1):78-86.
84. Uzdil Z, Sökülmez Kaya P. DASH Diyeti ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Journal of Traditional Medical Complementary Therapies* 2018;1(3):141-145.
85. Yıldırım N. Hipertansiyon yönetiminde hemşirenin rolü. *Ebelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2021;4(3):305-315.
86. Saklayan MG, Deshpande NV. Timeline of history of hypertension treatment. *Frontiers in cardiovascular medicine* 2016;3:3
87. Bakır B, Aytekin Şahin G. Polifenollerden Zengin Besinler ve Hipertansiyon. *Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences* 2020;5(1).
88. ADHAD. Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon. 2022
<https://www.pahssc.org.tr/uploads/cilt1-sayi6.pdf>
89. Kemerci G, Elçioğlu HK. Diyabet ve Hipertansiyonda Kullanılan Takviye Edici Gıdalar. *Marmara Pharmaceutical Journal* 2017;21(1).
90. Kışlak P, Genç F. Osteoporoz ve tedavisi. *Lectio Scientific* 2019;3(1):1-18.
91. Taşkın Yılmaz F, Demirel G, Karakoç Kumsar A. Tuz Tüketimi, Kemik Sağlığı Ve Osteoporoz. *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi* 2015; 3(1): 67-76.
92. TEMD. Osteoporoz Ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu 2020

https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20210104143325-2021tbl_kilavuz5e76bb3d16.pdf

93. Kılınç F, Tuna MM, Barutçu S, Pekkolay Z, Soylu H, Tuzcu AK. Clinical and Demographic Characteristics of 78 Patients with Adrenal Incidentaloma [Adrenal İnsidentalomalı 78 Hastanın Demografik ve Klinik Özellikleri]. *Medicine Science* 2015;4(2):2181-2195.
94. Sindel D. Günümüzde ve Gelecekte Osteoporoz Tedavisi. *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dergisi* 2013;59(4):330-337.
95. Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis treatment: recent developments and ongoing challenges. *The lancet Diabetes & endocrinology* 2017;5(11):898-907.
96. Lim SY, Bolster MB. Current approaches to osteoporosis treatment. *Current opinion in rheumatology* 2015;27(3):216-224.
97. Schröder G, Knauerhase A, Kundt G, Schober HC. Effects of physical therapy on quality of life in osteoporosis patients-a randomized clinical trial. *Health and quality of life outcomes* 2012;10(1):1-8.
98. Malmir H, Larijani B, Esmailzadeh A. Consumption of milk and dairy products and risk of osteoporosis and hip fracture: a systematic review and Meta-analysis. *Critical reviews in food science and nutrition* 2020;60(10):1722-1737.
99. Papadopoulou SK, Papadimitriou K, Voulgaridou G, Georgaki E, Tsotidou E, Zantidou O et al. Exercise and nutrition impact on osteoporosis and Sarcopenia—the incidence of Osteosarcopenia: a narrative review. *Nutrients* 2021;13(12): 4499.
100. Kan B, Guo D, Yuan B, Vuong AM, Jiang D, Zhang M, et al. Dietary carotenoid intake and osteoporosis: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005–2018. *Archives of Osteoporosis* 2022;17:1-8.
101. Sağlam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E et al. International Physical Activity Questionnaire: Reliability and Validity of the Turkish Version. *Percept Mot Skills* 2010;111(1):278–84.
102. Pekcan G. Hastanın Beslenme Durumunun Saptanması, Diyet El. Kitabı, (Ed. A. Baysal ve ark.) Hatiboğlu Yayınevi, Ankara, 2012. 13-21.
103. Elbasan B, Düzgün İ. Fiziksel aktivite skalaları-kanıta dayalı fiziksel aktivite. *Türkiye Klinikleri J Physiother Rehabil-Special Topics* 2016;2(1):36-9.

104. Beslenme Bilgi Sistemi - BeBiS, Versiyon 8.2; 2019, İstanbul
105. Özçetin M, Khalilova F, Kılıç A. Beslenme durumunun değerlendirilmesinde sıra dışı bir yöntem: BİA. *Çocuk Dergisi* 2017;17(2):61-66.
106. Taşlı H, Sağır S. Obezitenin belirlenmesinde kullanılan beden kitle indeksi, bel çevresi, bel-kalça oranı metotlarının karşılaştırılması. *Ahi Evran Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi* 2021;7(1):138-150.
107. WHO. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
108. Debono M, Prema A, Hughes TJ, Bull M, Ross RJ, Newell-Price J. Visceral fat accumulation and postdexamethasone serum cortisol levels in patients with adrenal incidentaloma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2013;98(6):2383-2391.
109. Reincke M. Subclinical Cushing's syndrome. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 2000;29(1):43-56.
110. Emral R, Aydoğan Bİ, Köse AD, Demir Ö, Çorapçıoğlu D. Could a nonfunctional adrenal incidentaloma be a risk factor for increased carotid intima-media thickness and metabolic syndrome. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* (English ed.) 2019;66(7):402-409.
111. Sereg M, Szappanos A, Töke J, Karlinger K, Feldman K, Kaszper É et al. Atherosclerotic risk factors and complications in patients with non-functioning adrenal adenomas treated with or without adrenalectomy: a long-term follow-up study. *European Journal of Endocrinology* 2009;160(4):647-655.
112. İmga NN, Elalmıs OU, Tuna MM, Dogan BA, Sahin D, Gursoy T et al. Comparison of echocardiographic findings in patients with nonfunctioning adrenal incidentalomas. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 2017;33(6):295-301.
113. Dagdemir AN, Akalin A. SAT-160 Evaluation of Life Style and Anthropometric Parameters in Patients with Nonfunctional Adrenal Incidentalomas. *Journal of the Endocrine Society* 2020;4:160.

114. Petramala L, Olmati F, Concistrè A, Russo R, Mezzadri M, Soldini M et al. Cardiovascular and metabolic risk factors in patients with subclinical Cushing. *Endocrine* 2020;70:150-163.
115. Emral R, Uysal AR, Asik M, Gullu S, Corapcioglu D, Tonyukuk V et al. Prevalence of subclinical Cushing's syndrome in 70 patients with adrenal incidentaloma: clinical, biochemical and surgical outcomes. *Endocrine journal*, 2003;50(4):399-408.
116. Di Dalmazi G, Vicennati V, Rinaldi E, Morselli-Labate AM, Giampalma E, Mosconi C et al. Progressively increased patterns of subclinical cortisol hypersecretion in adrenal incidentalomas differently predict major metabolic and cardiovascular outcomes: a large cross-sectional study. *Eur J Endocrinol* 2012;166(4):669-77
117. Bayraktaroğlu T, Tekin S, Topaloğlu Ö. Dekametazon Süpresyon Testlerinin Hiperkortizolizm Ayırıcı Tanısında Kullanımı. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi* 2021;5(1):101-110.
118. Doğruk Ünal A. Fonksiyonel olmayan adrenal insidentaloma, subklinik cushing sendromu ve serum adiponektin düzeyi arasındaki ilişki. *Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Yan Dal Uzmanlık Tezi* 2007 <http://acikerisim.baskent.edu.tr/xmlui/handle/11727/1641?show=full>
119. Deniz MŞ. Uyku süresi ile enerji harcaması ve besin alımı arasındaki ilişkinin belirlenmesi Yüksek Lisans Tezi 2014 <http://dspace.baskent.edu.tr/handle/11727/1472>
120. Bakan S, Tek NA. Enerji harcamasının düzenlenmesinde hormonların etkileri. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2018;(3):207-212.
121. Ivočić M, Vujović S, Penezić Z, Zarković M, Drezgić M. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo, 2006;134(7-8):315–319.
122. Işkın M, Sarıışık M. Üniversite öğrencilerinin öğün atlama nedenlerinin belirlenmesi: sakarya üniversitesi örneği. *Journal of Recreation and Tourism Research* 2017;4:430-440.
123. TC Sağlık Bakanlığı. TÜBER Türkiye Beslenme Rehberi 2022 [https://hsgmdestek.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayatdb/Rehberler/T%C3%BCrkiye%20Beslenme%20Rehber%20\(T%C3%9CBER\)%202022.pdf](https://hsgmdestek.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayatdb/Rehberler/T%C3%BCrkiye%20Beslenme%20Rehber%20(T%C3%9CBER)%202022.pdf)

124. Yardımcı H, Özçelik AÖ. Üniversite öğrencilerinin öğün düzenleri ve beslenme eğitiminin beslenme bilgisine etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 2015;43(1):19-26.
125. Cade J, Thompson R, Burley V, Warm D. Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires—a review. *Public health nutrition* 2002;5(4):567-587.
126. Taşçı F. Et ve İşlenmiş Et Tüketiminin Halk Sağlığına Etkileri. *Bilge International Journal of Science and Technology Research* 2002;3(2):231-245.
127. Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2010;121(21):2271-2283.
128. Boada LD, Henríquez-Hernández LA, Luzardo OP. The impact of red and processed meat consumption on cancer and other health outcomes: Epidemiological evidences. *Food and Chemical Toxicology* 2016;92:236-244.
129. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Processed meat consumption and stomach cancer risk: a meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute* 2006;98(15): 1078-1087.
130. Christiansen JJ, Djurhuus CB, Gravholt CH, Iversen P, Christiansen J S, Schmitz O et al. Effects of cortisol on carbohydrate, lipid, and protein metabolism: studies of acute cortisol withdrawal in adrenocortical failure. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2007;92(9):3553-3559.
131. Alpözgen AZ, Özdiñler AR. Fiziksel aktivite ve koruyucu etkileri: Derleme. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi* 2016;3(1):66-72.
132. Yener AS. İnsidental adrenal adenomlu hastalarda uzun dönem takip tümör boyutu, hormonal aktivite ve metabolik parametreler Endokrinoloji Uzmanlık Tezi 2009
<http://acikerisim.deu.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/20.500.12397/13385/243096.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

FORMLAR

Subklinik Cushing Sendromu Hastaları Ve Non-Fonksiyone Sürrenal Adenomu Olan Hastaların Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması

HASTA TAKİP FORMU

Kimlik bilgileri:

1. İsim- soyisim
2. Cins
3. Yaş

Antropometrik Ölçümler:

1. Kilo
2. Boy
3. BKİ
4. BKO
5. Boyun çevresi

Eşlik eden hastalıklar:

1. DM/BGT: var / yok
2. Hipertansiyon : var / yok
3. Hiperlipidemi : var / yok
4. HT varsa kaç antihipertansif alıyor?
5. Osteoporoz: var / yok

Laboratuvar özellikleri

1. Kreatinin
2. NA/K
3. Albumin
4. LDL/TRİGLİSERİD
5. Bazal kortizol
6. 1 mg DXM supresyon testi
7. 2 gün 2 mg DXM supresyon testi
8. ACTH
9. DHEA-S
10. 24 saatlik idrar kortizolü
11. Tükürük kortizolü
12. Hba1c
13. Açlık kan şekeri
14. Adenom boyutu

BİA ile kas ve yağ kitlesi

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi- Kısa Form (Ipaq-Short Form)

Günlük yaşam içerisinde yaptığınız aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içerisinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen kendinizi çok hareketli, bir kişi olarak görmesiniz dahi her soruyu cevaplayın. Ev ve bahçe işlerinizi, iş yerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün.

Son 7 gün içerisinde 10 dakika veya üzerinde süren nefesini hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

1. Son bir hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?

o Haftada.....gün

o Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. (Bu şıkkı işaretlediyseniz 3. soruya geçiniz.)

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

o Bilmiyorum / Emin değilim

o Günde..... dakika

o Günde..... saat

Geçen bir hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren, orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.

3. Son bir hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız? (Yürüme hariç)

o Haftada..... gün

o Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. (Bu şıkkı işaretlediyseniz 5. Soruya geçiniz.)

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

o Bilmiyorum / Emin değilim

o Günde..... dakika

o Günde..... saat

Geçen bir hafta içinde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu; işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5. Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

- o Haftada..... gün
- o Yürümedim (Bu şıkkı işaretlediyseniz 5. Soruya geçiniz.)

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

- o Bilmiyorum / Emin değilim
- o Günde..... dakika
- o Günde..... saat

Son soru, son bir hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Son bir hafta içinde oturarak günde ne kadar zaman harcadınız?

- o Bilmiyorum / Emin değilim
- o Günde..... dakika
- o Günde..... saat

Fiziksel Aktivite Düzeyi

- o Düşük
- o Orta
- o Yüksek

Temel Beslenme Alışkanlıkları Anketi

1) Günde kaç öğün yemek yersiniz?			Ana öğün:	Ara öğün:
2) Öğün atlar mısınız?			1. Evet	2. Hayır
3) Cevabınız evet ise sıklıkla hangi öğün veya öğünleri atlıyorsunuz?			1. Kahvaltı	2. Kuşluk
			3. Öğle	4. İkinci
			5. Akşam	6. Gece
4) Eğer ana öğün atlıyorsanız, nedeni nedir?			1. Zayıflamak için	2. Üşendiğim için
3. Canım istemiyor	4. Unutuyorum	5. Zaman yetersizliğinden	6. Diğer.....	
5) Yemeklerinizi nasıl tüketirsiniz?			1. Tuzsuz	2. Az tuzlu
			3. Normal tuzlu	4. Çok tuzlu

6) Yemeklerinize ekstra tuz ilave eder misiniz?	1. Evet	2. Hayır
7) Yemek yeme hızınız nasıldır?	1. Yavaş	2. Orta
	3. Hızlı	4. Çok Hızlı
8) Çay içer misiniz?	1. Evet	2. Hayır
9) Kahve içer mişiniz?	1. Evet	2. Hayır
10) Yanıtınız evet ise, günde kaç bardak çay içersiniz?	çay bardağı	
11) Yanıtınız evet ise, günde kaç fincan kahve içersiniz?	fincan	
10) Günde yaklaşık kaç su bardağı su tüketiyorsunuz?	bardak/litre	



Besin Tüketim Sıklığı Anketi

[illegible]

Ekmek-Tahıllar											
Beyaz ekmek türleri (çarşı ekmeği,bazlama, yufka vb.)											
Tam tahıl ekmekler (kepekli, çavdar, yulaf, tam buğday vb.)											



Besin Tüketim Kaydı Formu

	Besin veya yemek adını miktarları ve ürün çeşitleriyle yazınız.
Sabah	 çay bardağı(.....ml)çaysu bardağı süt(çeşidi.....)meyve suyu(çeşidi.....) Diğer (belirtiniz.....) Kibrit kutusu(.....gram)..... peyniradet yumurta (haşlanmış/yağda/diğer.....)adet zeytin(çeşidi.....)ince dilim ekmek(çeşidi)adet sebze(çeşidi)yemek kaşığı kahvaltılık gevrek(çeşidi.....) Diğer (belirtiniz.....)
Ara	adet meyve(çeşidi:.....) (büyüklüğü: küçük/orta boy/büyük boy)adet bisküvi/çikolata/kek/börek(çeşidi:...../markası) Diğer (belirtiniz.....)
Öğle	köfte kadar (.....gram) et (çeşidi: kırmızı et/tavuk/balık/hindi)yemek kaşığı kurubaklagil (çeşidi.....)yemek kaşığı sebze yemeği(çeşidi.....)yemek kaşığı pilav/makarna(çeşidi)kepçe çorba(çeşidi.....)yemek kaşığı yoğurt (çeşidi)adet sebze(çeşidi)ince dilim ekmek(çeşidi) Diğer: (belirtiniz.....)
Ara	adet meyve(çeşidi:.....) (büyüklüğü: küçük/orta boy/büyük boy)adet bisküvi/çikolata/kek/börek(çeşidi:...../markası) Diğer (belirtiniz.....)
Akşam	köfte kadar (.....gram) et (çeşidi: kırmızı et/tavuk/balık/hindi)yemek kaşığı kurubaklagil (çeşidi.....)yemek kaşığı sebze yemeği(çeşidi.....)yemek kaşığı pilav/makarna(çeşidi)kepçe çorba(çeşidi.....)yemek kaşığı yoğurt (çeşidi)adet sebze(çeşidi)ince dilim ekmek(çeşidi) Diğer: (belirtiniz.....)
Ara	adet meyve(çeşidi:.....) (büyüklüğü: küçük/orta boy/büyük boy)adet bisküvi/çikolata/kek/börek(çeşidi:...../markası) Diğer (belirtiniz.....)

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

SUBKLİNİK CUSHİNG SENDROMU HASTALARI VE NON-FONKSİYONE SÜRRENAL ADENOMU OLAN HASTALARIN BESLENME ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

ORJİNALLİK RAPORU

% 12	% 10	% 4	% 4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 3
2	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
3	Submitted to Eastern Mediterranean University Öğrenci Ödevi	% 1
4	EKİNCİ, Ferhat, SOYALTIN, Utku Erdem, YAŞAR YILMAZ, Hamiyet, AKAR, Harun, YILDIRIM DEMİRCİ, Tuba, UĞUR, Mehmet Can and ERSOY, Ercan. "Sürrenal insidentalomalı hastaların değerlendirilmesi", İzmir Tepecik Eğitim Hastanesi, 2016. Yayın	<% 1
5	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<% 1
6	acikerisim.baskent.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1