



# Hipotiroidili hastalarda levotiroksin doğru kullanım durumunun değerlendirilmesi

## *Evaluation of the correct use of levothyroxine in patients with hypothyroidism*

● Kerem Uzun<sup>1</sup>, ● Cüneyt Ardiç<sup>2</sup>, ● Ayşe Yazan Arslan<sup>1</sup> ● Serdar Karakullukçu<sup>3</sup>

<sup>1)</sup> Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Dr. Ar. Gör., Rize.

<sup>2)</sup> Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı, Doç. Dr., Rize.

<sup>3)</sup> Bayburt Sağlık Müdürlüğü, Merkez Toplum Sağlığı Merkezi, Uzm. Dr., Bayburt.

İletişim adresi: Dr. Kerem Uzun  
E-mail: keremuzun53@gmail.com

Geliş tarihi: 31.01.2021  
Kabul tarihi: 26.05.2021  
Yayın tarihi: 25.06.2021

**Etik Kurul ve izinler:** Araştırmanın etik izni 09.07.2020 tarihinde 40465587 sayılı 2020/154 karar numarasıyla Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Etik Kurulu Başkanlığı'ndan alınmıştır.

**Alıntı Kodu:** Uzun K. ve ark. Hipotiroidili hastalarda levotiroksin doğru kullanım durumunun değerlendirilmesi.  
Jour Turk Fam Phy 2021; 12 (2): 57-65. Doi: 10.15511/tjtfp.21.00257.

## Özet

**Giriş:** Hipotiroidinin standart tedavisi sentetik Levotiroksin (LT4) sodyum preparatları ile replasmandır. Maksimal emilim boş mideye alındığında olduğu için LT4 aç karına öğünden en az 30 dakika önce alınmalıdır. Protein Pompa İnhibitörü (PPI), demir sülfat, kalsiyum karbonatın LT4 ile birlikte alındığında LT4'ün emilimini azalttığı gösterilmiştir. Dolayısıyla LT4 alan hastalar, ilaçlarını tiroid hormonu emilimi ile etkileşim gösteren ilaçlardan en az 4 saat önce almaları konusunda bilgilendirilmelidirler.

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı toplumda yaygın kullanılan levotiroksin ilacının hipotiroidili hastalarda doğru kullanım durumunu değerlendirmek, yanlış kullanım nedenlerini ortaya koyabilmek ve hastaların kullandığı ilaç sayısı, çeşidi, kronik hastalık durumlarıyla ilişkilendirmektir.

**Yöntem:** Çalışmamız Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniği ve Aile Hekimliği polikliniğine 10-20 Haziran 2020 tarihleri arasında başvuran, herhangi bir hipotiroidi nedeninden dolayı LT4 kullanan hastalarda 18 sorudan oluşan bir anket ile yüz yüze görüşülerek ve hasta onamı alınarak yapılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamıza 15'i erkek 88'i kadın olmak üzere 103 hasta katılmıştır. Çalışmamıza katılan hastaların 103'ü (%100) ilacını sabah saatlerinde almış ve doğru yerde saklamıştır. 94'ü (%91,3) ilacını düzenli almıştır. 92'si (%89,3) ilacını yemekten en az 30 dk önce kullanmıştır. Hastaların 60'ı (%58,25) ilacını doğru kullanmıştır. Yanlış ilaç kullanımı olan 43 kişinin 18'i (%41,9) PPI, 7'si (%16,3) kalsiyum karbonat, 5'i (%11,6) ferro sülfat kullanmaktaydı. Doğru kullanım açısından karşılaştırıldığında cinsiyet, yaş, hipertansiyon varlığı, kronik hastalık varlığı, kullanılan ilaç sayısı, PPI kullanımı, kalsiyum karbonat kullanımı olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,05$ ) bir fark bulundu.

**Sonuç:** Çalışmamız, hipotiroidi hastaları arasında LT4 tedavisi hakkında yetersiz bilgi, hatalı uygulamaların yüksek yaygınlığını ve hatalı uygulamadaki nedenleri vurgulamaktadır. Bu faktörler tedaviye uyumsuzluğa ve hasta tedavisinin optimal olmamasına neden olabilir. Hekimlerin hastaları ilacı nasıl kullanması gerektiği hakkında bilgilendirmesi hastalığın takip ve tedavisi açısından önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Levotiroksin, Hipotiroidizm, İlaç etkileşimi

## Summary

**Introduction:** Standard treatment for hypothyroidism is replacement with synthetic Levothyroxine (LT4) sodium preparations. LT4 should be taken on an empty stomach at least 30 minutes before a meal, as maximal absorption occurs when taken on an empty stomach. Protein Pump Inhibitor (PPI), iron sulphate, calcium carbonate have been shown to reduce the absorption of LT4 when taken together with LT4. Therefore, patients receiving LT4 should be informed to take their drugs at least 4 hours before drugs that interact with thyroid hormone absorption.

**Objective:** The aim of this study is to evaluate the correct use of levothyroxine drug, which is widely used in the society, in patients with hypothyroidism, to reveal the reasons for misuse, and to associate the number of drugs used by patients, types and chronic diseases.

**Material and method:** Our study was conducted with a face-to-face questionnaire consisting of 18 questions in patients who applied to Recep Tayyip Erdoğan University Education and Research Hospital Endocrinology and Metabolic Diseases Polyclinic and Family Medicine outpatient clinic between 10-20 June 2020 and used LT4 due to any reason of hypothyroidism, and by obtaining patient consent.

**Results:** 103 patients, 15 men and 88 women, participated in our study. 103 (100%) of the patients participating in our study took their medication in the morning and stored it in the right place. 94 of them (91.3%) took their medication regularly. 92 of them (89.3%) used their medicine at least 30 minutes before the meal. 60 of the patients (58.25%) used their medication correctly. 18 (41.9%) of the 43 people who used wrong medication were using PPI, 7 (16.3%) calcium carbonate, 5 (11.6%) ferrous sulfate. When compared in terms of correct use, a statistically significant difference ( $p < 0.05$ ) was found in patients with gender, age, presence of hypertension, presence of chronic disease, number of drugs used, ppi use, and calcium carbonate use.

**Conclusion:** Our study highlights the insufficient knowledge about LT4 therapy among hypothyroid patients, the high prevalence of faulty applications, and the reasons for misapplication. These factors can lead to non-compliance and patient care not being optimal. It is important for physicians to inform patients about how to use the drug in terms of follow-up and treatment of the disease.

**Keywords:** Levothyroxine, Hypothyroidism, Drug Interact

**Alıntı Kodu:** Uzun K. ve ark. Hipotiroidili hastalarda levotiroksin doğru kullanım durumunun değerlendirilmesi. *Jour Turk Fam Phy* 2021; 12 (2): 57-65. Doi: 10.15511/tjfp.21.00257.

## Giriş

Hipotiroidi, doku düzeyinde tiroid hormonu yetersizliği veya nadiren etkisizliği sonucu ortaya çıkan, metabolik yavaşlama ile giden bir hastalıktır. Amerika'da yapılmış olan "NHANES III" çalışmasına göre; 12 yaş üzerinde hipotiroidi prevalansı aşikar hipotiroidi için %0,3, subklinik hipotiroidi de %4,3'tür. Hipotiroidi insidansı yıllık; kadınlarda %0,35, erkeklerde %0,06 olarak verilmektedir.<sup>(1-2)</sup> Urgancıoğlu ve ark. hipotiroidi prevalansı ile ilgili yaptığı çalışmada 1980 yılında başlayan ve sekiz yıl süren çalışmanın sonucuna göre guatr prevalansı %30,5 olarak bulunmuş ve Türkiye'nin her bölgesinde bu sorunun endemik olduğu belirlenmiştir.<sup>(3)</sup>

İlaç, üretiminden başlayıp kullanılıp atığının imhasına kadar geçen sürecin her aşamasında "doğru" yönetilmesi gereken bir üründür. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1985 yılında akılcı ilaç kullanımı kavramını "hastaların ilaçları klinik ihtiyaçlarına uygun şekilde, kişisel gereksinimlerini karşılayacak dozlarda, yeterli zaman diliminde, kendilerine ve topluma en düşük maliyette almalarını gerektiren kurallar bütünü" olarak tanımlamıştır.<sup>(4)</sup> DSÖ'nün tahminlerine göre, ilaçların %50'sinden fazlası uygun olmayan şekilde reçetelenmekte, temin edilmekte veya satılmaktadır. Tüm hastaların yarısı da ilaçlarını doğru şekilde kullanmamaktadır.<sup>(5)</sup>

Levotiroksin'in (LT4); gün içindeki ve absorpsiyonunu etkileyebilen diğer ilaçlar ile birlikte alım zamanı, açlık-tokluk durumu, düzenli kullanıp kullanılmadığı tedavi etkinliğini değiştirebilir. Bolk N, Rajput R, Bach-Huynh TG, Perez CL, Elliott DP ayrı ayrı yaptıkları çalışmaların sonunda,<sup>(6-10)</sup> LT4'ün alım zamanının emiliminin etkilenmesi açısından kritik öneme sahip olduğunu göstermişlerdir.

LT4, aç karnına daha iyi emildiği için ilaç öğünden en az 30 dakika önce bir miktar su ile içilmelidir. Bazı özel durumlarda gece yatarken, son yemekten 3-4 saat sonra boş mideye alınabilir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin (TEMĐ) önerisi; LT4'ü sabahları kahvaltıdan 30 dakika önce aç karnına, mümkünse tek ilaç olarak kullanmaktır.<sup>(11)</sup>

İlacın farmakolojik etkisini göstermesi için gereken kritik basamaklardan biri de, LT4'ün gastrointestinal sistemden emilimidir. Oral yoldan alınan LT4, bağırsak mukozasında özellikle jejunumda ve ileumda emilir. Uygulanan dozun %60-82'si ilaç alındıktan 3 saat sonra emilir.<sup>(12,13)</sup> LT4'ün oral olarak uygulanan ilaçlar ve gıda ile birlikte alımı biyoyararlanımını önemli ölçüde etkileyebilir.<sup>(14,15)</sup>

Egzojen tiroid hormonunun emilimini etkileyen ajanlar arasında; Kalsiyum tuzları (kalsiyum karbonat, kalsiyum asetat, kalsiyum sitrat), kolestiramin, kolestipol, ferröz sülfat, alüminyum hidroksit, sukralfat, proton pompa inhibitörleri bulunur.<sup>(11)</sup> Bu ilaçlar LT4'ün emilimini etkilememesi için LT4'den en az 4 saat sonra alınmalıdır.<sup>(11)</sup>

LT4'ün kendi başına veya emilimini etkileyen diğer ilaçlarla birlikte doğru kullanımı tedavi etkinliği açısından hem hasta hem de hekimi ilgilendiren bir konudur. Bu çalışmanın amacı toplumda yaygın kullanılan levotiroksin ilacının hipotiroidi hastalarda TEMĐ önerilerine göre doğru kullanım durumunu değerlendirmek, yanlış kullanım nedenlerini ortaya koyabilmek ve hastaların kullandığı ilaç sayısı, çeşidi, kronik hastalık durumlarıyla ilişkilendirmektir.

## Yöntem

Çalışmamız Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniği ve Aile Hekimliği polikliniğine 10-20 Haziran 2020 tarihleri arasında başvuran, hipotiroidisi olan LT4 kullanan rastgele seçilen 103 hastada 18 sorudan oluşan bir anket ile yüz yüze görüşülerek ve hasta onamı alınarak yapılmıştır. Gebe kadınlar ve 18 yaşından küçük olanlar, onam vermeyenler çalışmaya dahil edilmedi. Anket soruları içerisinde yaş, cinsiyet, medeni hal, öğrenim durumu, çalışma durumu, sigara kullanma alışkanlığı gibi sosyodemografik özellikler; Diabetes mellitus (DM) tip 2, Hipertansiyon (HT), Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık (ASK-VH) gibi sık görülen kronik hastalık durumu ve LT4'ü nasıl kullandığına dair sorular yer almaktaydı.

LT4 kullanımını değerlendirirken hastalar düzenli kullanıp kullanmadığını, günün hangi saatinde aldığını, öğünden en az 30 dk önce alıp almadığını, 25C<sup>0</sup>'nin altında mı üstünde mi sakladığını, beraberinde emilimini etkileyen diğer ilaçları (Kalsiyum tuzları, kolestiramin, kolestipol, ferröz sülfat, alüminyum hidroksit, sukralfat, proton pompa inhibitörleri) kullanıp kullanmadığını, eğer kullanıyorsa LT4'den ne kadar süre sonra aldığını sorguladık. TEMD önerilerine göre LT4'ü düzenli, yemeklerden en az 30 dk önce kullanan, doğru yerde saklayan ve eğer beraberinde emilimini etkileyen ilaç kullanıyorsa bu ilaçlarla LT4 arasına en az 4 saat koyan hastaları LT4'ü doğru kullanıyor diye değerlendirdik.

Etik izin: Araştırmanın etik izni 09.07.2020 tarihinde 40465587 sayılı 2020/154 karar numarasıyla Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Etik Kurulu Başkanlığı'ndan alınmıştır.

İstatiksel yöntem: Verilerin analiz aşamasında SPSS

23,0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Niteleksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

**Tablo 1: Levotiroksin kullanan hastaların sosyodemografik verileri**

	n	%
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	15	14,6
Kadın	88	85,4
<b>Yaş</b>		
<65yaş	87	84,5
65yaş ve üzeri	16	15,5
<b>Yaşadığı Yer</b>		
Kentsel	79	76,7
Kırsal	24	23,3
<b>Medeni Durum</b>		
Evli	83	80,6
Bekar	12	11,7
Dul - Boşanmış	8	7,8
<b>Yaşam Şekli</b>		
Tek başına	5	4,9
Ebeveynleriyle	22	21,4
Eşi veya çocuklarıyla	76	73,8
<b>Öğrenim Durumu</b>		
Okuryazar değil	15	14,6
İlk-ortaöğretim mezunu	50	48,5
Lise mezunu	22	21,4
Üniversite mezunu	16	15,5
<b>Çalışma Durumu</b>		
Çalışıyor	20	19,4
Çalışmıyor	83	80,6
<b>Toplam</b>	103	100

## Bulgular

Çalışmamıza 15'i (%14,6) erkek, 88'i (%85,4) kadın olmak üzere 103 hasta katılmıştır. Katılımcıların 87'si (%84,5) 65 yaşın altındaydı, 16 (%15,5) hasta 65 yaş ve üzerindedir. Katılımcılarla ilgili diğer sosyodemografik veriler **Tablo-1**'de verilmiştir. Katılımcıların 39'unda HT, 20'sinde DM Tip 2, 10'unda ASKVH mevcuttu. Toplamda 48 hastanın bilinen bir kronik hastalığı vardı. 21 hasta düzenli sigara kullanıyordu (**Tablo-1**).

Hastaların tamamı ilacını sabah saatlerinde kullanıyor ve doğru yerde saklıyordu. Toplam 37 hasta LT4'ü emilimini etkileyen bir ilaç ile birlikte kullanıyordu. Hastalardan 20'si LT4 ile beraber PPI, 9'u kalsiyum tuzları, 9'u ferröz sülfat kullanıyordu. Sadece 1 hasta hem ferröz sülfat hem PPI kullanıyordu. Katılımcıların bu ilaçları LT4 ile beraber alma zamanı **Tablo-2**'de gösterilmiştir.

Hastaların sosyodemografik özelliklerinin doğru kullanım yüzdeleri karşılaştırıldığında (**Tablo-3**); kadınlar erkeklere göre ilacını daha yüksek oranda doğru

kullanmıştır.(p=0,016) 65 yaşın altındaki hastalar, 65 yaş ve üzerindeki hastalara göre ilacını daha yüksek oranda doğru kullanmıştır (p=0,035). Hastaların yaşadığı yer, medeni durum, yaşam şekli, öğrenim durumu,

**Tablo 3:** Sosyodemografik özellikler, kronik hastalık durumu ve kullanılan ilaçlara göre Levotiroksin doğru kullanımının karşılaştırılması.

	Doğru Kullanan n(%)	Yanlış Kullanan n(%)	P Değeri
<b>Sosyodemografik</b>			
<b>Cinsiyet</b>			
Erkek	4 (26,7)	11 (73,3)	0,016
Kadın	56 (63,6)	32 (36,4)	
<b>Yaş</b>			
<65yaş	55 (63,2)	32 (36,8)	0,035
65yaş ve üzeri	5 (31,3)	11 (68,8)	
<b>Yaşadığı Yer</b>			
Kentsel	47(59,5)	32 (40,5)	0,820
Kırsal	13 (54,2)	11 (45,8)	
<b>Medeni Durum</b>			
Evli	49 (59,0)	34 (41,0)	0,939
Bekar - Dul-Boşanmış	11 (55,0)	9 (45,0)	
<b>Yaşam Şekli</b>			
Tek başına - Ebeveynleriyle	15 (55,6)	12 (44,4)	0,917
Eşyle veya çocuklarıyla	45 (59,2)	31 (40,8)	
<b>Öğrenim Durumu</b>			
Okuryazar değil	7 (46,7)	8 (53,3)	0,177
İlk-ortaokul mezunu	29 (58,0)	21 (42,0)	
Lise mezunu	11 (50,0)	11 (50,0)	
Üniversite mezunu	13 (81,3)	3 (18,7)	
<b>Çalışma Durumu</b>			
Çalışıyor	13 (65,0)	7 (35,0)	0,668
Çalışmıyor	47 (56,6)	36 (43,4)	
<b>Sigara Kullanımı</b>			
Kullanıyor	12 (57,1)	9 (42,9)	1,000
Kullanmıyor	48 (58,5)	34 (41,5)	
<b>TOPLAM</b>	60(100)	43 (100)	

**Tablo 2:** LT4 alımından sonra PPI-Kalsiyum-Ferröz Sülfat kullanım zamanı

	n	0≥ t ≥30DK n(%)	30DK> t ≥4 SAAT n(%)	t >4 SAAT n(%)
<b>Kullanılan İlaça Göre</b>				
PPI	20	15(75,0)	3 (15,0)	2 (10,0)
Kalsiyum Karbonat	9	3 (33,3)	3 (33,3)	3 (33,3)
Ferröz Sülfat	9	2 (22,2)	3 (33,3)	4 (44,4)

\*t=LT4 alımından sonra ( birlikte ) PPI-kalsiyum-ferröz sülfat kullanım zamanını göstermektedir.

çalışma durumu, sigara kullanımı kendi içinde doğru kullanım açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı (sırasıyla p değerleri; 0,820, 0,939, 0,917, 0,177, 0,668, 1,000).

Hastaların kronik hastalık durumunun LT4 doğru kullanım yüzdeleri karşılaştırıldığında (**Tablo-4**); kronik hastalıklardan HT'si olmayan kişiler HT'si olan kişilere göre ilacını daha yüksek oranda doğru kullanmıştır (p=0,010). DM Tip 2'si olan-olmayan ve ASKVH'ı olan-olmayan hastalar doğru kullanım açısından karşılaştırıldıklarında anlamlı bir fark bulunamadı (p=0,112, p=0,089). Kronik hastalığı olmayan hastaların kronik hastalığı olan hastalara göre ilacını doğru kullanması istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,001).

Kullanılan ilaç sayısı ile LT4 doğru kullanım yüzdeleri karşılaştırdığında yüzdeler arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (**Tablo-5**). Sadece levotiroksin kullananlar 4 ve üzeri sayıda ilaç kullananlara göre daha yüksek oranda levotiroksini doğru kullanmaktadır. PPI kullanan hastalar-kullanan hastalara göre; kalsiyum tuzları kullanan hastalar-kullanan hastalara göre ila-

cını daha yüksek oranda doğru kullanmıştır (p=0,001, p=0,032). Ferröz sülfat kullanan ve kullanmayanlar arasındaki doğru kullanım yüzdeleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,485).

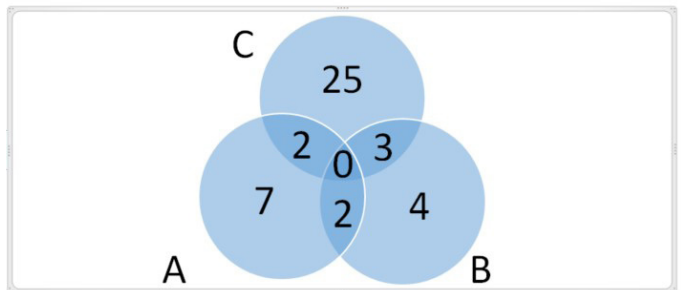
**Tablo 5: Kullanılan ilaçlara göre doğru kullanımın karşılaştırılması**

	Doğru Kullanan n(%)	Yanlış Kullanan n(%)	P Değeri
<b>Kullanılan ilaç sayısı</b>			
2-4 kullanan	23 (57,5)	17 (42,5)	<0,001
4 ve üzeri	12 (33,3)	24(66,7)	
Sadece Levotiroksin	25 (92,6)	2 (7,4)	
<b>PPI</b>			
Kullanan	2 (10,0)	18 (90,0)	<0,001
Kullanmayan	58 (69,9)	25 (30,1)	
<b>Kalsiyum Tuzları</b>			
Kullanan	2 (22,2)	7 (77,8)	0,032
Kullanmayan	58 (61,7)	36 (38,3)	
<b>Ferröz Sülfat</b>			
Kullanan	4 (44,4)	5 (55,6)	0,485
Kullanmayan	56 (59,6)	38 (40,4)	
<b>İlaç Kullanımı</b>			
Var	7 (18,9)	30 (81,1)	<0,001
Yok	53 (80,3)	13 (19,7)	
<b>TOPLAM</b>	60 (100)	43( 100)	

**Tablo 4: Kronik hastalıklara göre doğru kullanımın karşılaştırılması**

	Doğru Kullanan n(%)	Yanlış Kullanan n(%)	P Değeri
<b>Hipertansiyon</b>			
Var	16 (41,0)	23 (59,0)	0,010
Yok	44 (68,8)	20 (31,3)	
<b>DM Tip 2</b>			
Var	8(40,0)	12 (60,0)	0,112
Yok	52(62,7)	31 (37,3)	
<b>ASKVH</b>			
Var	3 (30,0)	7 (70,0)	0,089
Yok	57 (61,3)	36 (38,7)	
<b>Kronik Hastalık Varlığı</b>			
Var	19(39,6)	29 (60,4)	0,001
Yok	41(74,5)	14 (25,5)	
<b>TOPLAM</b>	60 (100)	43 (100)	

**ŞEKİL-1: Hastaların LT4'ü Yanlış Kullanma Nedenlerinin Ayrımı**



A-LT4'ü öğünden 30 dk önce almayanlar  
B-LT4'ü düzenli kullanmayanlar  
C-LT4 ve beraberinde kullandığı ilacı-ilaçları (PPI, Kalsiyum tuzları, Ferröz Sülfat) yanlış saatte alanlar

106 kişiyle yaptığımız bu çalışmada toplamda LT4'ü doğru kullanan 60 (%58,25), yanlış kullanan 43 (%41,75) kişi vardı. Hastaların LT4'ü neden yanlış kullandığını incelediğimizde, 29 hasta beraberinde aldığı PPI, kalsiyum tuzları, ferroz sülfatı alması gerektiği saatte almıyordu. 11 hasta öğünden 30 dk önce almıyordu, 9 hasta ise ilacını düzenli kullanmıyordu. Hastaların ilacını yanlış kullanım nedenlerine göre ayrımı **Şekil-1**'de gösterilmiştir.

## Tartışma

Hipotiroidizm sağlık ve refah üzerinde derin bir etkiye sahiptir. Global olarak, tiroid bozuklukları yaygın olmaya devam etmekle birlikte, en az teşhis konulan ve ihmal edilen kronik hastalıklardan biridir.<sup>(16,17)</sup> Hastanın hastalık ve tedavisi hakkında bilgi ve farkındalığı, uzun süreli iyi sonuç ve uyumluluk açısından çok önemlidir. Çalışmalar, eğitim yoluyla hastanın bilgisini geliştirmenin, hipertansiyon ve diyabetli hastalar için sağlık bakım randevuları ve ilaçlarla uyumun iyileştirilmesiyle ilişkili faydaları göstermiştir.<sup>(18-19)</sup> Hipotiroidizm üzerine yapılan bu çalışmalar, hekimin hastalarla ilk etkileşimleri sırasında ve takip sırasında belirli konulara konsantre olmasına yardımcı olabilir.

Yaş, kronik hastalığa göre ilaç kullanımını değerlendirdiğimizde; tanımlayıcı kesitsel tipteki çalışmamızda hipotiroidi hastalarının levotiroksin kullanımı hakkında doğru bilgiye sahip olmadığını saptadık. Özellikle yaş, cinsiyet, kronik hastalık varlığı ve ilaç kullanımının levotiroksin doğru kullanımını etkilediğini bulduk.

Yaşlılarda, birden fazla hastalık olması, farklı tedavi yöntemlerinin birlikte kullanılması ve bilişsel, fonksiyonel kapasitenin azalması ilaç kullanımında uyumu azaltan etmenler olarak belirtilmektedir.<sup>(20)</sup> Yaş ilerledikçe beyinde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler

ortaya çıkmaktadır ve bu değişiklikler bilişsel fonksiyonlarda bozulma ve unutkanlığa neden olmaktadır.<sup>(21)</sup> Ayrıca yaşlanma ile beraber kronik hastalık sayısında artış meydana gelmesinden dolayı bireylerin ilaç kullanma sayısı ve oranı artar. Kullanılan ilaç sayısının artması, potansiyel olarak uygunsuz ilaç kullanımını, ilaç-ilaç etkileşimlerini artırabilir.<sup>(22)</sup> Bu kapsamda, yaşlılarda, tanı konup tedavi hedefleri belirlendikten sonra, en uygun ilacın etkililik, uygunluk, güvenilirlik ve maliyet kriterlerine göre uygun doz ve tedavi süresi belirlenerek seçilmesi, reçetenin yazılması, hastanın ilacın etkileri/kullanımı ile ilgili bilgilendirilmesi ve tedavinin izlenmesi gerekmektedir.<sup>(23)</sup> Yaşlı hastalarla olan iletişimde hekimin hastaya tedaviyi anlayıp anlamadığını sorması, anladıklarını son bir kez tekrar etmesini istemesi hastanın tedaviye uyumunu artırır.

Hipertansiyonlu hastalarda serebral kan akımındaki azalmaya bağlı olarak kognitif fonksiyonların azaldığını gösteren ve aynı zamanda demans sendromları ve hipertansiyon arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar mevcuttur.<sup>(24)</sup> Bu iki etkiye bağlı olarak hipertansiyonlu hastalardaki LT4'ü doğru kullanım oranının azaldığını söyleyebiliriz.

Bu çalışmada diğer bir önemli nokta LT4 dozunu etkileyebilecek gıda ve ilaç etkileşimi konusudur. Literatürde Kalsiyum tuzları, PPI, demir preparatları gibi birçok ilacın LT4 emilimini azalttığını ve serum TSH değerlerini yükselttiğini gösteren birçok çalışma mevcuttur.<sup>(25-29)</sup>

A Goel ve ark. yaptığı 244 kişilik bir çalışmada hastaların çoğu açlık durumunda sabah erkenden levotiroksini almasına rağmen hastaların sadece üçte biri ilaç ile gıda alımı arasında yeterince boşluk bıraktığını, aynı zamanda 90 kişinin LT4 ile birlikte demir veya kalsiyum kullandıklarını tespit etmişlerdir.<sup>(30)</sup> Ülkemizde

bu konuyla ilgili çok fazla çalışma bulunmamakla beraber Serin ve ark. tarafından yapılmış bir çalışmada hastalara levotiroksin ile etkileşen yiyecekler ve ilaçlardan haberdar olup olmadıkları sorulduğunda 55 hasta (%86) haberdar olmadığını ve kadın popülasyonda reçetelendirme oranı yüksek olan ve yemek öncesi alınan ilaçlardan olan demir ve proton pompa inhibitörü kullanımı olan hastaların %30 oranında LT4 ile beraber aldıklarını bildirmiştir.<sup>(31)</sup>

Çalışmamızda yer alan LT4 ve beraberinde kalsiyum tuzları, PPI kullanan hastaların kullanmayanlara göre daha yüksek oranda LT4'ü yanlış kullandığı tespit edilmiştir. 20 kişi LT4 beraberinde PPI kullanıyordu ve sadece 2 kişi bu iki ilaç arasında 4 saat zaman koymuştu. Bu çalışmada ferröz sülfat kullanan ve kullanmayan hastalar arasında doğru kullanım açısından anlamlı bir fark çıkmasa da, Ferröz Sülfat kullanan 9 hastadan 5'i ilacını LT4 ile arasına 4 saat koymadan kullanıyordu. Bu hastaların tedavilerinin daha etkin bir şekilde sürdürülebilmesi için LT4 ile etkileşen ilaçlar arasına 4 saatlik zaman dilimi koyması gerektiği hakkında bilinçlendirilmelidirler.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında; kesitsel çalışma tasarımı ile 103 kişiyle sınırlı olması ve tek bir merkezde yürütülmesi sonuçların daha az genellenebilir olmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, hipotiroidili hastaların LT4 tedavisinde farkındalık ve doğru kullanımı için çok merkezli çalışmalar yapılmalıdır. Ayrıca çalışmamızda kolestimamin, kolestipol, aliminyum hidroksit kullanan hastaya rastlanılmadı. Çalışma popülasyonu artırılarak LT4 ile etkileşen diğer ilaçları da ilerideki çalışmalara dahil etmek daha anlamlı olacaktır. Çalışmamızın güçlü yanları; anketlerin hastalara yüz yüze görüşülerek yapılması ve bildiğimiz kadarıyla literatürde bu konuda Türkiye'de yapılmış ilk çalışma olmasıdır.

## Sonuç

Çalışmamız, hipotiroidi hastaları arasında LT4 tedavisi hakkında yetersiz bilgi, hatalı uygulamaların yüksek yaygınlığını ve hatalı uygulamadaki nedenleri vurgulamaktadır. Bu faktörler tedaviye uyumsuzluğa ve hasta tedavisinin optimal olmamasına neden olabilir. Hekimlerin hastaları ilacı nasıl kullanması gerektiği hakkında bilgilendirmesi hastalığın takip ve tedavisi açısından önemlidir.

**Alıntı Kodu:** Uzun K. ve ark. Hipotiroidili hastalarda levotiroksin doğru kullanım durumunun değerlendirilmesi. *Jour Turk Fam Phy* 2021; 12 (2): 57-65. Doi: 10.15511/tjfp.21.00257.



## Kaynaklar:

1. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:489-99.
2. Aoki Y, Belin RM, Clickner R, et al. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999-2002). *Thyroid* 2007; 17:1211-7.
3. Urgancıoğlu I, Hatemi H. Türkiye'de endemik guatr. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD (Yayın No:14). İstanbul, Emek Matbaacılık, 1989.*
4. World Health Organization (WHO). Promoting Rational Use of Medicines: Core Components. WHO Policy Perspectives on Medicines no: 5. Geneva, 2002. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67438> adresinden 03.11.2020 tarihinde erişilmiştir.
5. Holloway K, vanDijk L. The World Medicines Situation 2011-Rational Use of Medicines. World Health Organization (WHO), Geneva. WHO/EMP/MIE/2011.2.2
6. Bolk N, Visser TJ, Nijman J, et al. Effects of evening vs morning levothyroxine intake: a randomized double-blind crossover trial. *Arch Intern Med* 2010;170:1996-2003.
7. Rajput R, Chatterjee S, Rajput M. Can levothyroxine be taken as evening dose? Comparative evaluation of morning versus evening dose of levothyroxine in treatment of hypothyroidism. *J Thyroid Res* 2011;2011:505239.
8. Bach-Huynh TG, Nayak B, Loh J, Soldin S, et al. Timing of levothyroxine administration affects serum thyrotropin concentration. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3905-12.
9. Perez CL, Araki FS, Graf H, de Carvalho GA. Serum thyrotropin levels following levothyroxine administration at breakfast. *Thyroid* 2013;23:779-84.
10. Elliott DP. Effect of levothyroxine administration time on serum TSH in elderly patients. *Ann Pharmacother* 2001;35:529-32.
11. TİROİD HASTALIKLARI TANI VE TEDAVİ KILAVUZU 2020. [http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_kilavuz/20200929134733-2020tbl\\_kilavuzf527c34496.pdf](http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20200929134733-2020tbl_kilavuzf527c34496.pdf) adresinden 11.11.2020 tarihinde erişilmiştir.
12. Hays MT, Nielsen KR. Human thyroxine absorption: age effects and methodological analyses. *Thyroid* 1994;4:55-64.
13. Benvenga S, Bartolone L, Squadrito S, et al. Delayed intestinal absorption of levothyroxine. *Thyroid* 1995;5:249-53.
14. El-Kattan A, Varma M. Oral absorption, intestinal metabolism and human oral bioavailability. In "Topics on Drug Metabolism". (Ed.) Paxton J. InTech, 2011. <https://www.intechopen.com/books/topics-on-drug-metabolism/oral-absorption-intestinal-metabolism-and-human-oral-bioavailability> adresinden 13.12.2020 tarihinde erişilmiştir.
15. Ileritz A. Food effects on drug absorption and dosage form performance. In: "Oral drug absorption prediction and assessment". (Eds) Dressman JB, Reppas C. Second Edition. New York, Informa Healthcare USA, Inc, 2010.
16. Kalra S, Unnikrishnan AG, Sahay R. The global burden of thyroid disease. *Thyroid Res Pract* 2013;10:89-90.
17. Kalra S, Unnikrishnan AG, Baruah MP. Thyroid: Disorders of a lesser gland. *Thyroid Res Pract* 2013;10:45-6.
18. Heisler M, Pietee JD, Spencer M, Kieffer E, Vijan S. The relationship between knowledge of recent HbA1c values and diabetes care understanding and self management. *Diabetes Care* 2005;28:816-22.
19. Williams MV, Baker DW, Parker RM, Nurss JR. Relationship of functional health literacy to patients' knowledge of their chronic disease. A study of patients with hypertension and diabetes. *Arch Intern Med* 1998;158:166-72.
20. Özdemir Ö, Akyüz A, Doruk H, Geriatrik Hipertansif Hastaların İlaç Tedavisine Uyumları. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2016; 12:4.
21. Dağ E, Bilişsel Fonksiyonlar. *Türkiye Klinikleri J* 2013;6(4):16-20.
22. Kojima T, Akishita M, Nakamura T, et al. Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. *Geriatr Gerontol Int* 2012;12(3):425-30.
23. Rezzan Gülhan. Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2013;29 (Ek sayı 2):99-105. doi:10.5222/otd.sup2.2013.099
24. Mergen H, Tavlı T, Öngel K. Yaşlılarda Hipertansiyona yaklaşım. *Türk Aile Hekimliği Dergisi* 2010; 14(4):167-72.
25. Zamfirescu I, Carlson HE. Absorption of levothyroxine when coadministered with various calcium formulations. *Thyroid* 2011;21:483-6.
26. Fiaux E, Kadri K, Levasseur C, et al. Hypothyroidism as the result of drug interaction between ferrous sulfate and levothyroxine. *Rev Med Interne* 2010;31:e4-e5.
27. Brown KS, Armstrong IC, Wang A, et al. Effect of the bile acid sequestrant colestevlam on the pharmacokinetics of pioglitazone, repaglinide, estrogen, estradiol, norethindrone, levothyroxine, and glyburide. *J Clin Pharmacol* 2010; 50:554-65.
28. Irving SA, Vadiveloo T, Leese GP. Drugs that interact with levothyroxine: an observational study from the Thyroid Epidemiology, Audit and Research Study (TEARS). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015;82:136-41.
29. Trifirò G, Parrino F, Sultana J, et al. Drug interactions with levothyroxine therapy in patients with hypothyroidism: observational study in general practice. *Clin Drug Invest* 2015; 35:187-95.
30. Goel A, Shivaprasad C, Kolly A, et al. Frequent occurrence of faulty practices, misconceptions and lack of knowledge among hypothyroid patients. *Journal of Clinical Diagnostic Research* 2017;11:7. Doi: 10.5350/SEMB.20160412042738
31. Serin S, İlhan M, Ahcı S. Tiroid Hastalıklarında Bilinç Düzeyi. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2016;50:3. doi: 10.5350/SEMB.20160412042738

**Alıntı Kodu:** Uzun K. ve ark. Hipotiroidili hastalarda levotiroksin doğru kullanım durumunun değerlendirilmesi.

*Jour Turk Fam Phy* 2021; 12 (2): 57-65. Doi: 10.15511/tjtfp.21.00257.