



Tiroid Hastalıklarında Mikrobiyotanın Rolü

Zeynep ERCAN KARAKAYA^{a1,*}, Hayrettin MUTLU^{a2}

^a İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Istanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi (2022) 4 (2): 107-111

<https://doi.org/10.47769/izufbed.1144675>

ORCID 1 0000-0002-9958-5728; 2 0000-0002-6560-5831

YAYIN BİLGİSİ

Yayın geçmişi:

Gönderilen tarih: 26 Temmuz 2022

Kabul tarihi: 4 Ağustos 2022

Anahtar kelimeler:

Beslenme

Mikrobiyota

Tiroid hastalıkları

Probiyotik desteği

ÖZET

Bağırsak mikrobiyotası, konakçının sindirim ve immünolojik homeostazını sağlaması için gereklidir. Mikrobiyota homeostazı bozulduğunda ve disbiyoz meydana geldiğinde, epitel bariyerin bozulması başta immünolojik ve metabolik olmak üzere bağırsak ve sistemik bozukluklara yol açmaktadır. Bağırsak yolunun rolü, eksojen ve endojen iyodotironinler dahil olmak üzere besinlerin, ilaçların, hormonların, tiroid homeostazında yer alan mikro besinlerin metabolizmasında çok önemlidir. Yapılan çalışmalarda, bağırsak disbiyozu daha çok otoimmün tiroid hastalıklarında, tiroid kansinomunda tespit edilmiştir. Buna ek olarak, tiroid hastalıklarında bakteri çeşitliliği ve plazma tiroid parametreleri ile bakteri çeşitliliği arasında korelasyon gözlenmiştir. Buna rağmen tiroid homeostazı ile mikrobiyota bileşimi arasındaki bağlantı henüz netliğe kavuşmamıştır. Tiroid hastalıklarından muzdarip hastaları tedavi ederken, önerilecek probiyotik desteğinin, bağırsak bileşimine uygun yapılması konusunda ilgili klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Role of Microbiota in Thyroid Diseases

ARTICLE INFO

Article history:

Received: 26 July 2022

Accepted: 4 August 2022

Key words:

Nutrition

Microbiota

Thyroid diseases

Probiotic support

ABSTRACT

The intestinal microbiota is essential for the host to ensure digestive and immunologic homeostasis. When microbiota homeostasis is impaired and dysbiosis occurs, the malfunction of epithelial barrier leads to intestinal and systemic disorders, chiefly immunologic and metabolic. The role of the intestinal tract is crucial in the metabolism of nutrients, drugs, and hormones, including exogenous and endogenous iodothyronines as well as micronutrients involved in thyroid homeostasis. In the studies, intestinal dysbiosis was detected mostly in autoimmune thyroid diseases and thyroid carcinoma. In addition, a correlation was observed between bacterial diversity and plasma thyroid parameters and bacterial diversity in thyroid diseases. However, the link between thyroid homeostasis and microbiota composition has not yet been clarified. When treating patients suffering from thyroid diseases, it is seen that there is a need for relevant clinical studies on making the probiotic supplement to be recommended in accordance with the intestinal composition.

1. Giriş

Gastrointestinal sistem (GİS), çevresel faktörler ve antijenler arasındaki en büyük arayüzlerden (250-400 m²) birini temsil etmektedir (Thursby ve Juge, 2017). Vücudumuzdaki organizmaların büyük kısmı (%70) kolonda bulunmaktadır (Totan ve ark., 2019). Vücut ağırlığı 70 kg olan bir insan, 30 trilyon insan hücresinden oluşmaktadır ve mikrobiyotasının 39 trilyon bakteriyi temsil ettiği, bunun da 2 kg'dan oluştuğu bildirilmiştir (Fröhlich ve Wahl, 2019). GİS mikrobiyotasındaki bakteriler: anaerob, fakültatif anaerob, aerob bakteriler olarak sınıflandırılmıştır (Totan ve ark., 2019). Normal bağırsak bakteri filumlarının sayısal olarak önem sırası: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*,

Verrucomicrobia ve *Fusobacteria*'dır (Zhang ve ark., 2015). Konakçıya olumlu etkileri; patojen gelişiminden koruma, bağışıklık sisteminin gelişimi, üretilen enerjiyi yeniden kullanma, kısa zincirli yağ asitleri (SCFA), E vitamini, folat üretimi, ilaç metabolizması ve safra tuzlarının dekonjugasyonunu içermektedir. (Fröhlich ve Wahl, 2019). Bununla birlikte bağırsak mikrobiyotasının bileşimindeki, dengesindeki değişiklikler mikrobiyal kompozisyonda bozulmaya neden olmaktadır (Chang ve Lin, 2016). Bu bozulma üç şekilde ifade edilmektedir: İlk olarak zararlı olan az sayıda taksonun zenginleşmesi, ikinci olarak yararlı olan az sayıda taksonun tükenmesi, üçüncü olarak tamamlayıcı ekosistemin azalması (Wilmanski ve ark., 2021). Mikrobiyota homeostazisi bozulduğunda ve disbiyoz oluştuğunda epitelyal bariyerin bozulması, lokal ve

*Sorumlu yazar.

E-mail adresi: diyetizeyneyazar@gmail.com (Zeynep ERCAN KARAKAYA)

genel bozuklukların oluşması şaşırtıcı değildir (Virili ve Centanni, 2015). Antibiyotiklere, ilaçlara, radyasyona, strese, enfeksiyonlara ve beslenme değişikliklerine maruz kalındığında gastrointestinal mikrobiyotanın bileşiminde değişiklikler meydana gelebilmektedir. Buna bağlı olarak hastalıklar görülmektedir: Romatoid artrit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, irritabl bağırsak sendromu, sistemik lupus eritematozus, behçet hastalığı, vitiligo dahil otoimmün cilt hastalıkları, atopik dermatit, psoriasis vulgaris, ülseratif kolit, crohn hastalığı, tip 1 diyabet, astım, obezite, kanser çeşitleri, tifo ateşi, malnütrisyon, gıda zehirlenmesi ve gıda kaynaklı patojenler, peptik ülser, kronik gastrit, depresyon, anksiyete, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı, giardiasis ve otoimmün nörolojik hastalıklar (Selber-Hnatiw ve ark., 2017) (Docimo ve ark., 2020). Ayrıca son zamanlarda yapılan çalışmalar, tiroid hastalıklarının bağırsak mikrobiyotasındaki etkisi üzerinde de durmuştur (Opazo ve ark., 2022). Disbiyoz, endojen ve eksojen iyodotironinleri etkileyebilmektedir. Bu tiroid ağının bağırsak mikrobiyota bileşiminden etkilenip, etkilenmediği birkaç nedene bağlı olarak tartışılmaktadır. Bunlar; iyot ve selenyumun rolü, iyodotironin metabolizması, oral tiroksin emilimi, otoimmünite, tiroid hormonlarının hepatoenterik döngüsü olarak ifade edilmektedir. Otoimmün kaynaklı hipotiroidizm ve hipertiroidizm sırasıyla bakteriyel aşırı çoğalma ve farklı bir mikrobiyota bileşimi ile ilişkilendirilmiştir (Virili ve Centanni, 2015). Bu çalışmanın amacı, tiroid hastalıkları tedavisinde önerilebilecek probiyotik desteklerinin oluşturulması ve bu konuyla ilgili çalışmalara kaynaklık etmesidir.

2. Tiroid Hastalıkları Prevalansı

Buraya Dünya çapında bir milyardan fazla insan iyot eksikliği olan bölgelerde yaşamaktadır. Risk altındaki bölgeler; Güneydoğu Asya, Güney Amerika, Orta Afrika gibi bölgelerdir. İyot beslenmesindeki bu popülasyon farklılıkları, tiroid fonksiyon bozukluğunun küresel prevalansında önem taşımaktadır. Nodüller tiroid bozuklukları, iyot eksikliğinin daha yaygın olduğu bölgelerde görülürken; haşimato tiroidi ve graves hastalığı da dahil olmak üzere otoimmün tiroid bozuklukları, iyot bakımından zengin popülasyonlarda daha sık görülmektedir. Bununla birlikte genetik faktörler, etnik yatkınlık, cinsiyet, sigara kullanımı, alkol tüketimi, diğer otoimmün durumların varlığı, sendromik durumlar, bazı terapötik ilaçlara maruz kalma tiroid epidemiyolojisini etkilemektedir (Taylor ve ark., 2018). Otoimmün tiroid hastalıklar arasında sık görülen haşimato tiroididir. Prevalansı 0.3-1.5/1000'dir ve kadınlarda daha fazla görülmektedir (Şahin 2020). Hipertiroidizm vakalarının %60-80'ini graves hastalığı oluşturmaktadır (Ersoy 2016). Tiroid kanseri çok sık görülen endokrin sistem malignitelerindedir. Dünyadaki insidansının 3.1-10.2/100000 olduğu tespit edilmiştir. Türkiye'de 2020 yılında, en fazla görülen kanserler arasında beşinci sırada yer almıştır (Erdoğan 2021).

3. Tiroid Hastalıkları İle Mikrobiyota İlişkisi

Bur Tiroid bezi; tiroid hormonlarını, besin metabolizmasını ve temel enzimlerin etkisini içeren bir dizi düzenlenmiş moleküler ve hücrel mekanizmadan oluşmaktadır. Deiyodinasyon enzimleri (D1, D2, D3), tiroid hormonlarının hücrel seviyelerini ve aktivasyonlarını düzenlemektedir. Tiroid hormonlarının etkileri, esas olarak tiroid hormon reseptörlerinin ekspresyonuna bağlıdır. Bu reseptörler, kolesterol ve karbonhidrat metabolizmasının yanı sıra safra asidi sinyalinin de modüle etmektedir (Fernández-García ve ark., 2021). Tiroid bozuklukları genellikle, tiroidin lokalize (nodüller) veya genel (guatr) büyümesiyle bağlantılıdır. Şiddetli iyot yetersizliği hipotiroidizmle; hafif, orta derecedeki iyot yetersizlikleri tiroidin multifokal otonom büyümesiyle; iyot fazlalığı da tiroid

otoimmünitesi ile ilişkilidir. Mikrobiyotanın, tiroid fonksiyonu üzerinde etkili olabileceği faktörler vardır. Bağırsak mikrobiyota bileşimini etkileyen bu faktörler: Bölge (ülke), diyet (iyot), obezite, yaş, cinsiyet hormonları, otoimmün hastalıklardır. Mikrobiyota, otoimmün hastalık prevalansı ile bağlantılıdır ve östrojen düzeyi, iyot seviyesi, obeziteyi etkilemektedir. Ayrıca mikrobiyota tiroid hormonlarının enterohepatik döngüsünü, levotiroksinin (L-tiroksin) biyoyararlanımını ve antihipertiroid ilacı olan propiltiourasil'in metabolizmasını etkilemektedir (Fröhlich ve Wahl, 2019). Son zamanlarda tiroid biyolojisi, bağışıklık sistemi ve bağırsak mikrobiyotası ile ilişkilendirilmiştir. Mikroplar ve patojenler bağışıklık hücreleri tarafından eksprese edilen ve aktivasyonlarını tetikleyen nükleotid bağlayıcı oligomerizasyon alanı-1 (NOD1) olarak, model tanıma reseptörleri ile etkileşime girmektedir. Dendritik hücreler, doğal öldürücü hücreler, nötrofiller, monositler ve makrofajlar dahil olmak üzere bağışıklık hücreleri, tiroid reseptörleri tarafından algılanmaktadır. Şiddetli enfeksiyonlar veya sepsis, tiroid fonksiyon bozukluğu veya ötiroid hasta sendromu, tirotropin reseptör otoantikorlarının salınımı, graves orbitopatisi, hipotiroidizm, hipertiroidizm veya tiroid kanseri gibi diğer bozukluklar hem değişmiş bağırsak mikrobiyotası hem de tiroid patolojileri ile ilişkilendirilmiştir (Fernández-García ve ark., 2021). İyotun bir mikro besin olduğu ve antimikrobiyal etkiye sahip olduğu göz önüne alındığında, iyotun normal mikrobiyota üzerindeki etkisini değerlendirmek çok önemlidir. Diyetle alınan iyotun küçük miktarlarda da olsa bağırsak florasını etkilemesi mümkündür (Opazo ve ark., 2022). Yapılan bir çalışmada, normal fareler ve yüksek yağlı diyetle indüklenen obez farelere verilen iyot tedavisinin (8 hafta boyunca, günde 18 mg.kg⁻¹), konakçıdaki tiroid fonksiyonu ve bağırsak mikrobiyotası yanıtları incelenmiştir. Sekiz haftalık tedaviden sonra, normal farelerin yararlı bağırsak bakteri düzeylerinin arttığı; obez farelerin ise yararlı bağırsak bakteri düzeylerinin azaldığı tespit edilmiştir. Obez farelerde iyot tedavisi ile ağırlık kaybı görülmüştür, tiroid hormon konsantrasyonları artmıştır. Aynı zamanda tiroid hormonu biosentezinde görevli olan genlerin transkripsiyonu değişmiştir (Shen ve ark., 2019). İyot tüketiminin veya kullanımının, konakçının diğer sağlık koşullarına bağlı olarak faydalı veya zararlı olabilecek mikrobiyota kompozisyonunu etkileyebileceğini söylemek mümkündür. Ayrıca dünyada iyot tüketiminin günde 500 mg'ı aşığı bölgelerde, alınan iyot miktarına dikkat edilmelidir. İyot fazlalığı olan diyetlerin, tiroid hastalıkları açısından risk teşkil edebileceği düşünülmelidir ve bağırsak mikrobiyotasında keşfedilmemiş etki de beklenmelidir (Opazo ve ark., 2022). Selenyum, bağışıklık sisteminde ve çeşitli tiroid fonksiyonlarında yer alan önemli bir eser mineraldir. Tiroid bezini serbest radikallerden koruyan glutatyon peroksidad, deiyodinaz izoenzimleri ve tioredoksin redüktaz >20 insan selenoproteininden sadece birkaçıdır. Vücutta en yüksek miktarda selenyum, tiroid bezinde bulunmaktadır ve eksiklik durumunda selenyumu tutabilmektedir (Knezevic ve ark., 2020). Bağırsak mikrobiyotasının bileşimi, tiroksini (T₄) triiyodotironine (T₃) dönüştüren deiyodinasyon reaksiyonlarının ortak faktörleri olan selenyum ve çinko gibi tiroid bezi için gerekli mikro besinlerin mevcudiyeti üzerinde büyük bir etkiye sahiptir (Ferreira ve ark., 2021). Deiyodinaz aktivitesi için çok düşük miktarlarda selenyum gerekmesine rağmen, selenyum eksikliğinde tiroid hormonları sentezi azalabilmektedir. Bağırsaktaki mikrobiyotanın kompozisyonunu ve kolonizasyonunu etkileyebilmektedir (Knezevic ve ark., 2020). İnsan bağırsağında bulunan *Lactobacillus*'un, selenyumda dahil olmak üzere insan hücrelerindeki çeşitli metallerin konsantrasyonunu iyileştirebilen önemli bir cins olduğu ifade edilmektedir. *Lactobacillus* seviyelerindeki azalma, iyodotironin deiyodinazların oluşumunu engelleyebilmektedir ve sonuç olarak tiroid işlev bozukluklarına neden olabilmektedir (Ferreira ve ark., 2021). Otoimmün tiroid hastalıkları olan bireylerde selenyum takviyesi, anti-tiroid antikor düzeylerini azaltabilmektedir ve tiroid yapısını, tiroid metabolizmasını, klinik semptomları iyileştirebilmektedir (Knezevic ve ark., 2020). Sağlıklı bireyler ve hipertiroid hastalarında bağırsak mikrobiyotasının araştırıldığı bir çalışmada, hipertiroid

hastalarında *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus*'un azaldığı ve *Enterococcus*'un arttığı görülmüştür (Zhou ve ark., 2014). Haşimato tiroid hastaları ve sağlıklı kişilerle yapılan çalışmada, gaita analiziyle, her iki grubun bağırsak mikrobiyotasının sistematik karşılaştırılması yapılmıştır. İki grubun bağırsak mikrobiyotasındaki, bakteri zenginliğinin ve çeşitliliğinin benzer seviyelerde olduğu bulunmuştur. Haşimato hastalarında *Blautia*, *Roseburia*, *Ruminococcus_torques_group*, *Romboutsia*, *Dorea*, *Fusicatenibacter* ve *Eubacterium_hallii_group* cinslerinin bolluk düzeylerinin arttığı; buna karşılık *Fecalibacterium*, *Bacteroides*, *Prevotella_9* ve *Lachnospiridium* cinslerinin bolluk düzeylerinin azaldığı tespit edilmiştir (Zhao ve ark., 2018). Tiroidektomi geçiren kanser hastası (23 probiyotik grubu, 16 plasebo grubu) ile yapılan çalışmada, tiroid hormonu yoksunluğu olan hastalarda, oral-bağırsak mikrobiyota profillerinin değerlendirilmesi, verilen probiyotik desteğinin (*Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecalis* ve *Bacillus cereus*) tiroid hormonunun yokluğuna bağlı komplikasyonları hafifletip hafifletmeyeceği araştırılmıştır. Probiyotik desteği sonrasında bağırsakta: *Fusobacterium*, *Eubacterium_ruminantium_group*, *Ruminococcus_1*, *Parasutterella* azalırken; *Holdemanelia*, *Enterococcus* ve *Coprococcus_2* artmıştır (Lin ve ark., 2022). Graves hastalarında (GD) bağırsak mikrobiyotasının bileşiminin araştırıldığı bir çalışma, 55 GD ile 48 sağlıklı kontrol (HC) arasında yapılmıştır. GD grubu, HC grubuna kıyasla daha yüksek serbest T₄ (FT₄) ve tiroid peroksidaz antikoru (TPOAb) seviyelerine sahiptir. Aynı zamanda GD grubunda tiroid uyarıcı hormon (TSH) daha düşüktür. Alınan gaita örnekleri ile graves hastalarının mikrobiyal çeşitliliğinin ve zenginliğinin hafif düzeyde arttığı ancak bu düzeyin önemli ölçüde olmadığı ifade edilmiştir. GD'lerde, sağlıklı kontrollere kıyasla önemli ölçüde daha yüksek *Bacteroidetes* ve *Actinobacteria* seviyeleri görülürken, daha düşük *Firmicutes* seviyeleri tespit edilmiştir. GD'lerin dışı örneklerinde *Actinomyces odontolyticus* türü, *Collinsella*, *Parabacteroides* ve *Prevotella_9* cinsinin yanı sıra *Veillonellaceae* familyasının üyeleri açısından da zengin olduğu bulunmuştur. Sağlıklı kontrollere kıyasla GD'lerde *Faecalibacterium*, *Lachnospiraceae NK4A136* grubu ve *Lachnospira* cinsi önemli ölçüde daha düşük seviyelerde görülmüştür. Bağırsak mikrobiyotası ile klinik parametreler arasındaki ilişki araştırıldığında; TSH, TPOAb ve FT₄'ün mikrobiyota bileşimi ile yüksek oranda korele olduğu bulunmuştur. Bu da bağırsak mikrobiyotası ile GD arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermiştir (Chang ve ark., 2021). GD ile HC arasında kesitsel bir çalışma yapılmıştır. Filum olarak, GD grubunda HC'ye kıyasla, *Firmicutes* düzeyi önemli ölçüde daha düşük; *Bacteroidetes* düzeyi önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Cins olarak, GD grubunda HC'ye kıyasla, *Bacteroides* ve *Lactobacillus* önemli ölçüde daha yüksek; *Blautia*, [*Eubacterium*]*_hallii_group*, *Anaerostipes*, *Collinsella*, *Dorea*, sınıflandırılmamış *f_Peptostreptococcaceae* ve [*Ruminococcus*]*_torques_group* düzeyleri önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur. *Blautia*, TPOAb ve tiroid mikrozomal antikoru (TMAB) seviyeleri ile pozitif korelasyon gösterirken *Bacteroides* ise negatif korelasyon göstermiştir. *Dorea* ise TPOAB seviyeleri ile negatif korelasyon göstermiştir. *Blautia*'nın hipertiroid durumunda meydana gelen metabolik yollarda önemli olabileceği ifade edilmiştir (Jiang ve ark., 2021). Hipotiroidizmi olan 60 hasta ile yapılan çalışmada, deneklere verilen sinbiyotik desteğinin tiroid fonksiyonu üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Hastaların 30'una, 8 hafta boyunca 500 mg/gün sinbiyotik verilmiştir. Geri kalan hastalar plasebo olarak rastgele ayrılmışlardır. Sinbiyotik verilen grupta TSH konsantrasyonu, levotiroksin dozu ve yorgunluk şiddeti ölçüğü skoru önemli ölçüde azalırken; plasebo grubunda önemli farklılıklar görülmemiştir. Aynı zamanda her iki grupta, serbest T₃ (FT₃) düzeyi önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Ancak bu değişiklikler, gruplar arasında önemli değildir (Talebi ve ark., 2020). Otoimmün tiroid hastalığı (AITD), tiroid fonksiyon bozukluğu ve otoimmün sistemdeki eksiklikler ile karakterizedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, AITD'de bağırsak mikrobiyota bileşiminin değiştiğini ifade etmiştir. Bunun üzerine belirli veritabanları ele alınarak,

AITD'li 196 hastayı içeren 8 çalışmanın sistematik incelemesi yapılarak, meta-analizi gerçekleştirilmiştir. Meta-analizde, AITD'li hastaların kontrollere kıyasla, bağırsak mikrobiyotasının alfa çeşitliliğinin ve bolluğunun değiştiği görülmüştür. Mikroflora zenginlik indeksi; kontrollere kıyasla, haşimato tiroiditi grubunda artarken, graves hastalığı grubunda azalmıştır. Kontrollere kıyasla, AITD grubunda *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* gibi bazı yararlı bakterilerin azaldığı ve *Bacteroides fragilis* gibi zararlı bakterilerin önemli ölçüde arttığı bulunmuştur. Ayrıca, diğer kommensal bakterilerin ilgili bolluk yüzdesi göz önünde bulundurulduğunda *Bacteroidetes*, *Bacteroides* ve *Lachnospiraceae* gibi bakterilerin düzeyi kontrollere karşılaştırıldığında arttığı görülmüştür (Gong ve ark., 2021). Yapılan bir çalışmada, bağırsak mikrobiyomu ile tiroid endokrin fonksiyonu arasındaki ilişki araştırılmıştır. Hem tiroid kanseri hem de tiroid nodülleri olan hastaların bağırsak mikrobiyomunun, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek mikrobiyal zenginlik ve farklı kompozisyon gösterdiği bulunmuştur. Bağırsak mikrobiyom bileşimi ile ilgili olarak; *Clostridiaceae*, *Neisseria* ve *Streptococcus* nispi bolluğu tiroid kanseri grubunda önemli ölçüde daha yüksektir. *Neisseria* ve *Streptococcus* bolluğu tiroid nodülleri grubunda da belirgin şekilde artmıştır. Bu üç bakterinin, tiroid hastalığını veya tiroid işleyişini etkileyen bir faktör olabileceği ifade edilmiştir. Genel olarak, *Butyrimonas* ve *Lactobacillus*'un nispi bolluğu, sırasıyla tiroid kanseri grubunda ve tiroid nodülleri grubunda önemli ölçüde daha düşüktür. Tiroid kanseri vakalarında TSH'nin *Porphyromonas* ile anlamlı olarak, pozitif bir ilişkiye sahip olduğu ve FT₃'ün *Streptococcus* ile pozitif olarak bağlantılı olduğu bulunmuştur. Tiroid kanseri vakalarında TSH ve FT₃ düzeylerinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Ayrıca tiroid nodüllerindeki *Porphyromonas* ile TSH'nin pozitif olarak ilişkili olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda FT₃, *Lactobacillus* ile negatif bağlantılı olduğu ve sağlıklı kontrollere kıyasla biraz daha düşük olduğu ifade edilmiştir. Tiroid kanseri veya tiroid nodüllerini tespit etme potansiyeline sahip temel biyobelirteçler *Porphyromonas*, *Streptococcus* ve *Lactobacillus* olarak belirlenmiştir (Zhang ve ark., 2019). Tiroid kanseri ve mikrobiyota ilişkisinin araştırıldığı, 90 tiroid kanseri hastası (88 papiller tiroid kanseri ve 2 foliküler tiroid kanseri) ve 90 sağlıklı kontrol ile kesitsel bir çalışma yapılmıştır. Tiroidektomi öncesi dönem dikkate alınarak, tüm katılımcıların gaita örnekleri alınmıştır. Gaita numunelerinde dört baskın filum; *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* tespit edilmiştir. Tüm katılımcılardan rastgele keşif grubu oluşturulmuştur. Bu keşif grubuna yapılan analizler ile tiroid kanseri grubunda, bağırsak mikrobiyota zenginliği ve çeşitliliğinin azaldığı görülmüştür (Yu ve ark., 2021).

4. Sonuç

Mikrobiyota ile tiroid hastalıkları arasındaki ilişkiyi irdeleyen çalışmalar literatürde sınırlıdır. Ancak iyot ve selenyumun rolü, iyodotironin metabolizması, oral tiroksin emilimi, otoimmünite, tiroid hormonlarının hepatoenterik döngüsü ile ilişkili olabileceğine dair çıkarımlar üzerinde durulmuştur. 16S rRNA dizilimi kullanan bağırsak mikrobiyota çalışmalarında, konakçı-bağırsak mikrobiyom etkileşimlerinin incelenmesi için ayrıntılı bir fonksiyonel genler ve metabolik yollar listesinin sağlanamamış olması, netliğe kavuşmamış cevapların bulunmasında sorun yaratmaktadır. Bununla birlikte tiroid hastalıklarının disbiyozise mi yoksa tam tersine mi neden olduğu hala bilinmemektedir. Çalışmalarda verilen iyot desteğinin mikrobiyal çeşitliliği ne şekilde etkilediği üzerinde daha fazla durulması gerekmektedir. Selenyumun tiroid bezindeki rolünün mikrobiyota ile ilişkisi tutarlı çalışmalar ile desteklenmelidir. Son olarak yapılan bütün bu çalışmalar, klinik tanı için potansiyel probiyotikleri belirlemek açısından umut vadetmektedir.

Kaynaklar

- Chang, C., & Lin, H. (2016). Dysbiosis in gastrointestinal disorders. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*, 30(1), 3–15. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.02.001>
- Chang, S. C., Lin, S. F., Chen, S. T., Chang, P. Y., Yeh, Y. M., Lo, F. S., & Lu, J. J. (2021). Alterations of Gut Microbiota in Patients With Graves' Disease. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 11, 663131. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.663131>
- Docimo, G., Cangiano, A., Romano, R. M., Pignatelli, M. F., Offi, C., Paglionico, V. A., Galdiero, M., Donnarumma, G., Nigro, V., Esposito, D., Rotondi, M., Candela, G., & Pasquali, D. (2020). The Human Microbiota in Endocrinology: Implications for Pathophysiology, Treatment, and Prognosis in Thyroid Diseases. *Frontiers in endocrinology*, 11, 586529. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.586529>
- Erdoğan, A. (2021). *Papiller Benzeri Nükleer Özellikler Gösteren Noninvaziv Foliküler Tiroid Neoplazmi, Klasik Varyant Papiller Tiroid Karsinomu ve Foliküler Varyant Papiller Tiroid Karsinomunun Sitoloji Materyalinde Ayrıntılı Moleküler Testlerin Rolü* (Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi). Gazi Üniversitesi, Ankara. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>
- Ersoy, M. (2016). *Graves Hastalığı Aktivasyonu ile Gelen Hastalarda 25(OH) D Düzeyleri ve İnflamatuvar Belirteçler* (Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi). Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>
- Fernández-García, V., González-Ramos, S., Martín-Sanz, P., Laparra, J. M., & Boscá, L. (2021). Beyond classic concepts in thyroid homeostasis: Immune system and microbiota. *Molecular and cellular endocrinology*, 533, 111333. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.111333>
- Ferreira, R., Sena-Evangelista, K., de Azevedo, E. P., Pinheiro, F. I., Cobucci, R. N., & Pedrosa, L. (2021). Selenium in Human Health and Gut Microflora: Bioavailability of Selenocompounds and Relationship With Diseases. *Frontiers in nutrition*, 8, 685317. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.685317>
- Fröhlich, E., & Wahl, R. (2019). Microbiota and Thyroid Interaction in Health and Disease. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 30(8), 479–490. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.05.008>
- Gong, B., Wang, C., Meng, F., Wang, H., Song, B., Yang, Y., & Shan, Z. (2021). Association Between Gut Microbiota and Autoimmune Thyroid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in endocrinology*, 12, 774362. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.774362>
- Jiang, W., Yu, X., Kosik, R. O., Song, Y., Qiao, T., Tong, J., Liu, S., Fan, S., Luo, Q., Chai, L., Lv, Z., & Li, D. (2021). Gut Microbiota May Play a Significant Role in the Pathogenesis of Graves' Disease. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, 31(5), 810–820. <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0193>
- Knezevic, J., Starchl, C., Tmava Berisha, A., & Amrein, K. (2020). Thyroid-Gut-Axis: How Does the Microbiota Influence Thyroid Function?. *Nutrients*, 12(6), 1769. <https://doi.org/10.3390/nu12061769>
- Lin, B., Zhao, F., Liu, Y., Wu, X., Feng, J., Jin, X., Yan, W., Guo, X., Shi, S., Li, Z., Liu, L., Chen, H., Wang, H., Wang, S., Lu, Y., & Wei, Y. (2022). Randomized Clinical Trial: Probiotics Alleviated Oral-Gut Microbiota Dysbiosis and Thyroid Hormone Withdrawal-Related Complications in Thyroid Cancer Patients Before Radioiodine Therapy Following Thyroidectomy. *Frontiers in endocrinology*, 13, 834674. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.834674>
- Opazo, M. C., Coronado-Arrázola, I., Vallejos, O. P., Moreno-Reyes, R., Fardella, C., Mosso, L., Kalergis, A. M., Bueno, S. M., & Riedel, C. A. (2022). The impact of the micronutrient iodine in health and diseases. *Critical reviews in food science and nutrition*, 62(6), 1466–1479. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1843398>
- Selber-Hnatiw, S., Rukundo, B., Ahmadi, M., Akoubi, H., Al-Bizri, H., Aliu, A. F., Ambeaghen, T. U., Avetisyan, L., Bahar, I., Baird, A., Begum, F., Ben Soussan, H., Blondeau-Éthier, V., Bordaries, R., Bramwell, H., Briggs, A., Bui, R., Carnevale, M., Chanchaen, M., Chevassus, T., ... Gamberi, C. (2017). Human Gut Microbiota: Toward an Ecology of Disease. *Frontiers in microbiology*, 8, 1265. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01265>
- Shen, H., Han, J., Li, Y., Lu, C., Zhou, J., Li, Y., & Su, X. (2019). Different host-specific responses in thyroid function and gut microbiota modulation between diet-induced obese and normal mice given the same dose of iodine. *Applied microbiology and biotechnology*, 103(8), 3537–3547. <https://doi.org/10.1007/s00253-019-09687-1>
- Şahin, Z.B. (2020). *Hashimoto Tiroiditi İle Tiroid Nodül Sitolojisi ve Tiroid Kanseri Arasındaki İlişki* (Yayımlanmış tıpta uzmanlık tezi). Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>
- Talebi, S., Karimifar, M., Heidari, Z., Mohammadi, H., & Askari, G. (2020). The effects of synbiotic supplementation on thyroid function and inflammation in hypothyroid patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Complementary therapies in medicine*, 48, 102234. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102234>
- Taylor, P. N., Albrecht, D., Scholz, A., Gutierrez-Buey, G., Lazarus, J. H., Dayan, C. M., & Okosieme, O. E. (2018). Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature reviews. Endocrinology*, 14(5), 301–316. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.18>
- Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *The Biochemical journal*, 474(11), 1823–1836. <https://doi.org/10.1042/BCJ20160510>
- Totan, B., Yıldırım, H., Ayyıldız, F. (2019). Bağırsak mikrobiyotası vücut ağırlığını etkiler mi? *Selçuk Tıp Dergisi*, 35(3), 210–216. <https://doi.org/10.30733/std.2019.00864>
- Virili, C., & Centanni, M. (2015). Does microbiota composition affect thyroid homeostasis?. *Endocrine*, 49(3), 583–587. <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0509-2>
- Wilmanski, T., Rappaport, N., Diener, C., Gibbons, S. M., & Price, N. D. (2021). From taxonomy to metabolic output: what factors define gut microbiome health?. *Gut microbes*, 13(1), 1–20.

- Yu, X., Jiang, W., Kosik, R. O., Song, Y., Luo, Q., Qiao, T., Tong, J., Liu, S., Deng, C., Qin, S., Lv, Z., & Li, D. (2021). Gut microbiota changes and its potential relations with thyroid carcinoma. *Journal of advanced research*, 35, 61–70. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2021.04.001>
- Zhang, Y. J., Li, S., Gan, R. Y., Zhou, T., Xu, D. P., & Li, H. B. (2015). Impacts of gut bacteria on human health and diseases. *International journal of molecular sciences*, 16(4), 7493–7519. <https://doi.org/10.3390/ijms16047493>
- Zhang, J., Zhang, F., Zhao, C., Xu, Q., Liang, C., Yang, Y., Wang, H., Shang, Y., Wang, Y., Mu, X., Zhu, D., Zhang, C., Yang, J., Yao, M., & Zhang, L. (2019). Dysbiosis of the gut microbiome is associated with thyroid cancer and thyroid nodules and correlated with clinical index of thyroid function. *Endocrine*, 64(3), 564–574. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1831-x>
- Zhao, F., Feng, J., Li, J., Zhao, L., Liu, Y., Chen, H., Jin, Y., Zhu, B., & Wei, Y. (2018). Alterations of the Gut Microbiota in Hashimoto's Thyroiditis Patients. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, 28(2), 175–186. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0395>
- Zhou, L., Li, X., Ahmed, A., Wu, D., Liu, L., Qiu, J., Yan, Y., Jin, M., & Xin, Y. (2014). Gut microbe analysis between hyperthyroid and healthy individuals. *Current microbiology*, 69(5), 675–680. <https://doi.org/10.1007/s00284-014-0640-6>