



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YENİDOĞANLARDA VE ANNELERİNDE İDRARDA  
İYOT DÜZEYİ ÖLÇÜMÜ

UZMANLIK TEZİ

DR. GÖZDE APAYDIN

TEZ DANIŞMANI:

PROF. DR. MEHMET VURAL

İSTANBUL – 2018

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve birikimlerini benimle cömertçe paylaşan, ileri görüşlü ve zarif hasta yaklaşımı ile her zaman bana örnek olan değerli tez danışmanım Sn. Prof. Dr. Mehmet Vural'a,

Her anlamda donanımlı birer hekim yetiştirmek adına her türlü fedakarlıkta bulunan, kliniğimizin huzurlu ve verimli bir çalışma ortamı olması için durmaksızın çalışan, hekimliğin disiplin ve kararlılık kadar anlayış ve hassasiyet de gerektiren bir sanat olduğunu bizlere öğreten değerli hocamız, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Ahmet Arvas'a,

Her daim bilimin ışığında azimle yürümemiz için bizleri teşvik ederken, insani değerlere verdikleri önemle de yolumuzu aydınlatan Sn. Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu, Sn. Prof. Dr. Özgür Kasapçopur ve tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı öğretim üyesi hocalarıma,

İhtiyaç duyduğum her konuda bana destek olan, güler yüzleri ve candan destekleriyle karşılaştığım her zorluğu aşmamı sağlayan canım ablalarım Bircan Abul Nemrut, Türkan Akarçay, Canan Üremiş ve kliniğimizin emektarı, hepimizin ağabeyi Cemil Gül'e,

Dikkatli ve özverili çalışmaları, hastalara içten yaklaşımları ile en yoğun çalışma günlerinin ve nöbetlerin dahi üstesinden gelmemizi sağlayan başta Oya Ateş, Nuray Dilek, Cemile Gün, Emine Avcu olmak üzere tüm hemşirelere,

Hastalarımız için en az bizim kadar emek veren, yüksek çalışma temposuna rağmen güler yüzleri ile her zaman iş yükümüzü hafifleten Dilek Büyük ve Canan Alp başta olmak üzere tüm sekreterlere,

Branş rotasyon eğitimleri sırasında bizimle mesleki bilgi ve becerilerini paylaşmakla kalmayıp, ihtiyaç duyduğumuz her konuda akıl verip yol da gösteren Dr. Nilay Güneş, Dr. Hande Turan ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm uzmanlara,

Birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım Dr.Beste Akdeniz, Dr.Şule Bektaş, Dr.Emre Taşdemir ve eşkıdemim Dr. Royale Babayeva başta olmak üzere, asistan arkadaşlarıma ve tezimin istatistik çalışmalarında bana yardımcı olan Dr. Tuğberk Bakar'a,

Cerrahi hasta yaklaşımı konusunda ufkumu genişletmekle kalmayıp; çalışkanlıkları, içtenlikleri ve zor zamanlarımda uzattıkları dost elleri ile de hayatımda yeri olan değerli meslektaşlarım Op. Dr. Ayten Ceren Bakır, Op. Dr. Vusal Caferov ve Op. Dr. Mirzaman Hüseyinov'a,

Asistanlığımın ilk günlerinden itibaren her an yanımda olup elimi tutan, mesleki becerilerimi geliştirmemde büyük katkıları olmasının yanısıra, kişiliğime de pek çok renk ekleyen; asistanlığımın bana umduğumdan da büyük bir armağanı olan, dört yılda dört ömürlük anı paylaştığım Cerrahpaşa'daki ikinci ailem, can dostlarım Dr. Duhan Hopurcuoğlu, Dr. Gözde Yücel, Dr. Gizem Pamuk, Dr. Çiğdem Oruç ve Dr. Ada Bulut Sinoplu'ya,

Attığım her adımda desteğini hissettiğim, her an yanımda olan, sahip olduğum tüm güzellikleri, birikimleri ve kazanımlarımı borçlu olduğum canım aileme yürekten teşekkür ederim.

Saygılarımla,  
Dr. Gözde Apaydın  
İstanbul, 2018

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	i
İÇİNDEKİLER .....	iii
TABLolar LİSTESİ .....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	ix
KISALTMALAR .....	x
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>4</b>
2.1. İYOT.....	4
2.1.1. İyot Kaynakları.....	4
2.1.2. İyot Metabolizması ve Taşınması.....	5
2.1.3. İyot Eksikliğine Uyum Sağlama Yolları: .....	7
2.1.4. İdrar İyot Düzeyi .....	7
2.1.5. İyotla İlgili Hastalıklar.....	9
2.1.5.1. İyot Yetersizliği ve Hastalıkları.....	9
2.1.5.1.1. İyot Yetersizliği Hastalıklarında Etyoloji.....	10
2.1.5.1.2. İyot Yetersizliği Hastalıklarında Klinik Bulgular .....	11
2.1.5.1.3. Gebelikte İyot Eksikliği.....	14
2.1.5.1.4. Fetusta İyot Eksikliği.....	15
2.1.5.1.5. Yenidoğanda İyot Eksikliği .....	16
2.1.5.1.6. İyot Yetersizliği Hastalıklarında Laboratuar Bulguları.....	17
2.1.5.1.7. Dünya’da ve Türkiye’de İyot Yetersizliği Hastalıkları .....	19
2.1.5.1.8. İyot Yetersizliği Hastalıklarının Önlenmesi .....	21
2.1.5.1.9. İyot Destek Yolları .....	22
2.1.5.1.10. Türkiye’de İyot Desteği Tedavisi .....	24

2.1.5.2. İyot Fazlalığı ve Hastalıkları.....	25
2.2. TİROİD BEZİ.....	27
2.2.1. Tiroid Bezi Anatomisi .....	27
2.2.2. Tiroid Bezinin Embriyolojik Gelişimi.....	28
2.2.3. Tiroid Bezi Histolojik Yapısı .....	30
2.2.4. Tiroid Hormon Sentez Basamakları .....	32
2.2.5. Tiroglobulin (Tg).....	35
2.2.6. Tiroid Hormonlarının Salgısının Düzenlenmesi.....	35
2.2.6.1. TSH'nın Tiroid Hormon Salgısını Artırması.....	35
2.2.7. Tiroid Hormonlarının Taşınması.....	38
2.2.8. Tiroid Hormonlarının Etkileri .....	38
2.2.8.1. Tiroid Hormonlarının Karbonhidrat, Lipid ve Protein Metabolizmalarına Etkileri .....	39
2.2.8.2. Tiroid Hormonlarının Vitamin Metabolizmasına Etkileri.....	40
2.2.8.3. Tiroid Hormonlarının Oksijen Tüketimi, Isı Üretimi ve Serbest Radikal Oluşumuna Etkileri.....	40
2.2.8.4. Tiroid Hormonlarının Sempatik Sistem Üzerine Olan Etkileri .....	40
2.2.8.5. Tiroid Hormonlarının fetüs gelişimi, somatik ve mental gelişim üzerine etkileri .....	41
2.2.8.6. Tiroid Hormonlarının Kardiyovasküler Sisteme Etkileri .....	41
2.2.8.7. Tiroid Hormonlarının Solunum Sistemine Etkileri .....	42
2.2.8.8. Tiroid Hormonlarının Hematopoetik Sisteme Etkileri .....	42
2.2.8.9. Tiroid Hormonlarının Gastrointestinal Sisteme Etkileri.....	42
2.2.8.10. Tiroid Hormonlarının Kas-İskelet Sistemine Etkileri.....	42
2.2.8.11. Tiroid Hormonlarının Diğer endokrin bezler üzerine etkisi: .....	42
2.2.9. Gebelik ve Tiroid Fonksiyonları.....	43

2.2.10. Yenidoğanda Tiroid Fonksiyonları.....	44
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>46</b>
3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi .....	46
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Evreni.....	46
3.3. Çalışmaya Kabul Edilme Kriterleri .....	46
3.4. Verilerin Toplanması ve Çalışmanın Yapılması.....	46
3.5. Anket Bilgileri .....	47
3.6. İdrar ve Kan Örneklerinin Analizi .....	47
3.6.1. TSH Ölçümü.....	48
3.6.2. sT4 Ölçümü .....	48
3.6.3. İdrar İyot Düzeyi Ölçümü.....	49
3.7. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi.....	50
3.8. Değişkenler .....	50
3.8.1. Bağımlı Değişkenler .....	50
3.8.2. Bağımsız Değişkenler.....	50
3.8.2.1. Anne ile İlgili Özellikler .....	50
3.8.2.2. Yenidoğan ile İlgili Özellikler .....	51
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>52</b>
4.1. Anne İdrar İyot Düzeyleri ve Tiroid Fonksiyon Testleri.....	54
4.2. Bebek İdrar İyot Düzeyleri ve Tiroid Fonksiyon Testleri .....	56
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>65</b>
<b>6. SONUÇ .....</b>	<b>79</b>
<b>7. ÖZET .....</b>	<b>81</b>
<b>8. SUMMARY .....</b>	<b>82</b>
<b>9. KAYNAKLAR .....</b>	<b>83</b>

<b>10. EKLER .....</b>	<b>97</b>
EK-1: BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU .....	97
EK-2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR METNİ.....	98
EK-3: ÇALIŞMADA KULLANILAN ANKET FORMU .....	100



## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Temel besinlerin içerdığı iyot miktarı .....	5
<b>Tablo 2.</b> DSÖ'ye göre ortalama idrar iyot düzeyi ile alımının değerlendirilmesi .....	8
<b>Tablo 3.</b> DSÖ'ye göre gebe kadınlarda ortalama idrar iyot düzeyine göre iyot alımının değerlendirilme kriterleri .....	9
<b>Tablo 4.</b> Yaş aralıklarına göre günlük alınması önerilen iyot miktarları .....	10
<b>Tablo 5.</b> İyot eksikliğinin neden olduğu klinik bulgular .....	13
<b>Tablo 6.</b> DSÖ guatr evrelemesi .....	18
<b>Tablo 7.</b> DSÖ'ye göre kolay guatr evrelemesi .....	18
<b>Tablo 8.</b> İklim koşulları ve günlük tuz tüketimine göre sofrta tuzlarının iyotlanma düzeyleri .....	25
<b>Tablo 9.</b> Yenidoğan tiroid hormon düzeyleri .....	44
<b>Tablo 10.</b> Yenidoğanlarda ve annelerinde TSH, sT3, sT4, Tiroglobulinin normal değer aralıkları .....	45
<b>Tablo 11.</b> Annelerin sosyo-demografik özelliklerinin dağılımı .....	52
<b>Tablo 12.</b> Annelerin gebelik özellikleri ve tiroid hastalıkları açısından değerlendirilmesi .....	53
<b>Tablo 13.</b> Annelerin tuz tüketimine ilişkin tutumlarının dağılımı .....	53
<b>Tablo 14.</b> Bebek doğum özelliklerinin dağılımı .....	54
<b>Tablo 15.</b> Bebek doğum özelliklerinin dağılımı .....	55
<b>Tablo 16.</b> Anne iyot düzeyleri dağılımı .....	55
<b>Tablo 17.</b> Anne tiroid fonksiyon testleri .....	55
<b>Tablo 18.</b> Anne tiroid fonksiyon testlerinin dağılımı .....	55
<b>Tablo 19.</b> Bebek idrar iyot düzeyi dağılımı .....	56
<b>Tablo 20.</b> Bebek tiroid fonksiyon testleri .....	56
<b>Tablo 21.</b> Bebek tiroid fonksiyon testlerinin dağılımı .....	56



<b>Tablo 22.</b> Annelerin sosyo-demografik verilerinin, annelerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi.....	57
<b>Tablo 23.</b> Annelerin sosyo-demografik verilerinin, bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi.....	58
<b>Tablo 24.</b> Annelerin obstetrik özelliklerinin, annelerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi.....	58
<b>Tablo 25.</b> Annelerin obstetrik özelliklerinin, bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi.....	58
<b>Tablo 26.</b> Bebeklerin doğum ve beslenme özelliklerinin bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi.....	60
<b>Tablo 27.</b> Annelerin tuz tüketimi özelliklerinin, annelerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi .....	60
<b>Tablo 28.</b> Annelerin tuz tüketimi özelliklerinin, bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi.....	61
<b>Tablo 29.</b> Annelerin TSH ve sT4 düzeyleri ile annelerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi.....	61
<b>Tablo 30.</b> Annelerin TSH ve sT4 düzeyleri ile bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi.....	62
<b>Tablo 31.</b> Bebeklerin TSH ve sT4 düzeyleri ile bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi.....	62
<b>Tablo 32.</b> Annelerin idrar iyot düzeyleri ile bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi.....	63
<b>Tablo 33.</b> Annelerin idrar iyot düzeylerine göre anne TSH, anne T4, bebek TSH, bebek sT4 ortalama değerleri dağılımı .....	63
<b>Tablo 34.</b> Bebeklerin idrar iyot düzeylerine göre anne TSH, anne T4, bebek TSH, bebek sT4 ortalama değerleri dağılımı .....	65

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Dünyada idrar iyot düzeylerine göre iyot eksikliği dağılımı.....	21
Şekil 2. Türkiye'nin bölgelere göre iyotlu tuz kullanım yüzdeleri.....	21
Şekil 3. Tiroid bezi anatomisi.....	27
Şekil 4. Tiroid bezinin embriyonel gelişimi .....	29
Şekil 5. Tiroid bezinin histolojik yapısı.....	31
Şekil 6. Tirozin iyodinasyonunun ardışık aşamaları ve sonunda T4 ve T3 yapımı.....	33
Şekil 7. A. Tiroid hormonlarının yapısı.....	34
Şekil 7. B. Tiroid hormon metabolizması.....	34
Şekil 8. Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid aksı .....	36
Şekil 9. A. TSH'nin etki mekanizması .....	38
Şekil 9. B. TRH'nin etki mekanizması.....	38
Şekil 10. Tiroid hormonlarının intrauterin ve postnatal dönemdeki değişimi.....	45

## KISALTMALAR

**AÇSAP** : Ana-Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması

**C/S** : Sezaryen/Seksiyo

**cm** : Santimetre

**cAMP** : Siklik adenozin monofosfat

**DİT** : Diiyodotirozin

**DSÖ** : Dünya Sağlık Örgütü

**dl** : Desilitre

**EEG** : Elektroensefalografi

**sT4** : Serbest tiroksin

**sT3** : Serbest triiodotironin

**gr** : Gram

**hCG** : Human koriyonik gonadotropin

**HDL** : Yüksek dansiteli lipoproteinlerin

**KI** : Potasyum İyodür

**KIO<sub>3</sub>** : Potasyum İyodat

**kcal** : Kilokalori

**kg** : Kilogram

**ICCIDD** : İyot Eksikliği Hastalıklarını Kontrol İçin Uluslararası Konsey/ International Council for Control of İodine Deficiency Disorders

**L** : Litre

**LDL** : Düşük dansiteli lipoprotein

**IDD** : İyot eksikliği hastalıkları (Iodine Deficiency Disorders)

**İYH** : İyot yetersizliği hastalıkları

**MDI-II** : Tip-2 monodeiyodinaz

**MDI-III** : Tip-3 monodeiyodinaz (3-3,5-deiyodinaz)

**MİT** : Monoiyodotirozin

**MSS** : Merkezi sinir sistemi

**NIS** : Sodyum/iyodid symporter

**NVD** : Normal vaginal doğum

**ml** : Mililitre

**mg** : Miligram

**µg** : Mikrogram

**m3** :Metreküp

**ng** : Nanogram

**rT3** : Reverse T3 (3,3',5' triiyodotironine)

**SD** : Standart sapma

**TBG** : Tiroksin bağlayan globulin

**TBPA** : Tiroksin bağlayıcı prealbumin

**Tg** : Tiroglobulin

**TPO** : Tiroid peroksidaz

**TRH** : Thyrotropin releasing hormone- Tirotropin salgılatıcı hormon

**TSH** : Thyroid stimulating hormone- Tiroid uyarıcı hormon

**tT4** : Total tiroksin

**tT3** : Total triiodotironin

**TTR** : Transthyretin

**TNSA** : Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması

**UNICEF** : Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu/The United Nations Children's Fund

**US** : Ultrasonografi

**GAIN**: Global Alliance for Improved Nutrition/ İyileştirilmiş Beslenme için Küresel İttifak

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

İyot; normal büyüme-gelişme, nörolojik gelişim ve tiroid hormon yapısı için gerekli olan bir eser elementtir (1). Embriyonik dönem ve erken çocukluk döneminde normal beyin gelişimi için tiroid hormonlarının uygun işlev göstermesi gerekmektedir. Tiroid hormon sentez bozukluğu, özellikle erken infantil dönemde, geri dönüşümsüz nörolojik bozukluklara yol açmaktadır. İyot eksikliği, tiroid bezinde işlev bozukluğu ve tiroid hormonlarının sentezinde bozukluğa neden olmaktadır (2). Doğum sırasında saptanan tiroid hormon bozukluğu, zeka geriliğinin en sık önlenebilen nedenidir (3).

İyot yetersizliği hastalıkları (İYH), iyot desteği ile önlenebilen bir dizi gelişimsel ve işlevsel bozukluktur (4). Fetal dönemde abortus, ölü doğum, konjenital anomaliler, artmış perinatal mortalite, endemik kretenizm; neonatal dönemde neonatal hipotiroidi, endemik mental retardasyon, nörolojik bozukluklar, perinatal ve bebek ölümlerinde artış; çocukluk ve adölesan dönemde guatr, subklinik hipotiroidi, subklinik hipertiroidi, mental fonksiyon yetersizliği, fiziksel gelişim geriliği; erişkin dönemde komplikasyonlu guatr, hipotiroidi, mental fonksiyon yetersizliği, hipertiroidizm ve infertilite; gebelikte preeklampsi, postpartum hemoraji ve anemi tabloları ile karşımıza çıkabilmektedir (5-9).

İyot eksikliği görülen bölgelerde yaşayan bireylerde; konuşma bozuklukları, ince motor yetilerde bozulma, zihinsel işlevlerde azalma, denge bozuklukları, görsel ve işitsel algıda yetersizlik, EEG'de bozukluk gibi nörolojik bulguların iyot yetersizliği olmayan bölgelerde yaşayan bireylere göre çok daha sık görüldüğü bildirilmiştir. İyot eksikliğine maruz kalan toplumlarda IQ seviyesinin ortalama 13,5 puan düşüş gösterdiği saptanmıştır (10,11).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu/The United Nations Children's Fund (UNICEF), İyot Eksikliği Hastalıklarını Kontrol İçin Uluslararası Konsey/ International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD); iyot yetersizliği olan bölgelerde günlük iyot ihtiyacının karşılanabilmesi amacıyla, sofratuzlarını iyotlanma programlarını desteklemektedir. Gebe ve emziren annelerin günlük iyot ihtiyacını karşılamak için sofratuzlarının 20-40 ppm potasyum iyodür ile iyotlanması gerektiğini bildirilmektedir(12). Sofratuzlarının iyotlanmadığı ya

da yetersiz iyotlandığı bölgelerde ciddi derecede iyot yetersizliğinin söz konusu olması nedeniyle, gebe ve emziren annelere iyot desteği verilmesi önerilmektedir(13).

Dünya genelinde, özellikle son 20 yılda etkin şekilde yürütülmekte olan, sifra tuzları başta olmak üzere, besinlerin iyot ile zenginleştirilme programına rağmen, iyot yetersizliği özellikle gebe kadınları ve çocukları etkileyen önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Etkin iyot desteği verilen ülkeler ele alındığında, iyot yetersizliği olan ülke sayısı Avrupa genelinde 2003 yılında 23 iken, 2012 yılında 14 olarak belirlenmiştir(14,15).

DSÖ verilerine göre dünya genelinde nüfusun %30,8'inde iyot alım yetersizliği söz konusu olup, 2 milyardan fazla insanın, 54 ülkeden 300 milyondan fazla çocuğun İYH'ndan etkilenme riski bulunmaktadır(16,20). Dünya genelinde her 3000-4000 canlı doğumdan biri iyot yetersizliğine maruz kalmaktadır (17). UNICEF verilerine göre, gelişmekte olan ülkelerde her yıl 38 milyon yenidoğan, kalıcı nörolojik hasarlara neden olan İYH'na yakalanmaktadır(18).

DSÖ/ UNICEF/ ICCIDD'ye göre önerilen günlük iyot alımı; okul öncesi çocuklar (0-59 ay) için 90 µg (mikrogram), okul çağı çocukları (6-12 yaş) için 120 µg, adölesan ve erişkin (12 yaş ve üstü) için 150 µg, gebe ve emziren anneler için 250 µg olarak belirlenmiştir (13,16).

Bir toplumda iyot yetersizliğini saptamak amacıyla gebe anneler ve yenidoğanlarda TSH, serbest T4 düzeyleri, tiroglobulin düzeyi, tiroid bezi hacminin ölçümü ve idrar iyot düzeyi ölçüt olarak kullanılabilir. Bu ölçütler içerisinde, bireyin günlük iyot alımına bağlı olarak değişebilmesi nedeniyle, bireysel değil toplumsal değerlendirmede en güvenilir ve kolay uygulanabilir olan test; idrar iyot düzeyi ölçümüdür. Tiroid bezi tarafından alınan ve kullanılan iyotun %90'ı 24 saatte idrar ile atılmaktadır(19,20).

DSÖ/ UNICEF/ ICCIDD ölçütlerine göre; idrarla atılan günlük iyot miktarının gebeler için <150 µg/L, emziren anneler ve yenidoğanlar için <100 µg/L saptanması, iyot yetersizliği göstergesidir(16).

DSÖ, bir bölgede iyot eksikliği olduğunu söyleyebilmek için tüm doğumların %3 ve fazlasında yenidoğan serum tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyinin >5 mIU/L olması gerektiğini bildirmektedir(16).

Türkiye’de yapılan epidemiyolojik çalışmalar, ülkemizde hafif ve orta düzeyde iyot yetersizliğinin görüldüğünü bildirmektedir. Ülkemizde, sofr tuzlarını iyotlama çalışmaları 1968’de başlatılmış ancak 1998 yılına kadar çok etkin uygulanamamıştır. 1998 yılından itibaren Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı tarafından sofr tuzlarının 50-70 mg/kg oranında potasyum iyodür veya 25-40 mg/kg oranında potasyum iyodat ile iyotlanması zorunlu kılınarak, etkin iyotlama programı yürütülmektedir (21,22).

Bu çalışmanın amacı; Cerrahpaşa Tıp Fakültesi’nde takip edilen ve doğum yapan gebeler ile yenidoğan bebeklerinde idrar iyot düzeyi, TSH ve serbest T4 değerleri ölçülerek, yalnızca besinler ile vücuda alımı mümkün olan iyot elementinin alım düzeyinin yeterliliğinin tespit edilmesi ve tiroid fonksiyonlarına olan etkisinin gösterilmesidir. Bu çalışma ile fetal ve neonatal nörolojik gelişim üzerine çok önemli etkileri olan iyot eksikliğinin; gebelik ve yenidoğan dönemlerinde saptanması ve yeterli iyot takviyesi ve beslenme önerileri ile iyot yetersizliği hastalıklarının önüne geçilmesi hedeflenmektedir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İYOT

İyot, Fransız kimyacı Bernard Courtois tarafından 1811 yılında keşfedilen ve 1812 yılında Gay-Lussac tarafından özellikleri belirlenerek periyodik tabloda halojenler grubuna dahil edilmiş olan bir eser elementtir. İsmi, iyodun gaz halindeki rengi olan menekşe-mor manasına gelen Yunanca “iodes”den almıştır (23, 24)

Baumann 1895 yılında tiroid bezinde iyot varlığını tespit etmiştir. 1917’de ise Marine ve Kimball iyodun tiroid genişlemesine (guatr) neden olduğunu saptayarak, bu durumun iyot takviyesi ile önlenebileceğini ortaya koymuşlardır. Guatrın önlenmesi amacıyla sofratuzlarının iyotlanması dünyada ilk defa 1920’lerin başlarında İsviçre ve Amerika Birleşik Devletleri’nde başlatılmıştır (25).

İyot, erken dönemde büyüme, başta beyin olmak üzere organ gelişiminin bağımlı olduğu tiroid hormonlarının üretimi için gerekli olan esansiyel bir elementtir(25,26). İnsan vücudundaki ana kaynağı diyetdir. İyodun besinsel kaynakları arasında iyotlu tuz, deniz ürünleri, süt ürünleri, tahıllar, patates ve bazı ilaçlar (amiodaron ve mineral tabletleri) bulunmaktadır (27-29). Vücuttaki toplam miktarı 15-20 mg (miligram)’ı geçmemekle birlikte, en önemli depo yeri tiroid bezidir. Ayrıca kasta, kanda, deri ve kemiklerde bulunmaktadır (28). Diyetle alınan iyodun dışında, tiroit bezi ya da periferik dokularda tiroit hormonlarının deiyodinasyonu ile açığa çıkan iyot diğer önemli kaynağı oluşturmaktadır (26,27).

Normal tiroit fonksiyonlarının karşılanması için tavsiye edilen günlük iyot alımı; bebeklerde (0-72 ay) 90 µg/gün, 6-12 yaş çocuklarda 120 µg/gün, yetişkinlerde 150 µg/gün, gebelik ve süt verme durumunda ise 250 µg/gündür (23,28,30).

#### 2.1.1. İyot Kaynakları

İyot, başlıca toprakta bulunan bir elementtir. Kar ve yağmur ile toprak yüzeyinden alınarak, ırmaklar ve sellerle okyanuslara taşınır. Okyanuslardan buharlaşarak yeniden yağmur halinde toprağa geri döner. Her yıl deniz yüzeyinden 400 bin ton iyodun buharlaştığı hesaplanmıştır. Deniz suyunda 50 µg/L, yağmur suyunda 1,8-8,5 µg/L (mikrogram/litre), ırmak ve göl sularında yaklaşık 5 µg/L iyot bulunmaktadır. Deniz ürünleri ve deniz yosunları iyot açısından bu nedenle oldukça



derece zengindir. Deniz ürünlerinde iyot (balık, yosun gibi) 800 µg/kg (mikrogram/kilogram) oranında bulunurken; havada yaklaşık 0,7 µg/m<sup>3</sup> (mikrogram/metreküp), toprakta ise bölgelere göre değişmekle birlikte 50- 9000 µg/kg düzeyindedir (31).

Deniz ürünleri dışında iyot; yumurta, et, süt ve tahıllarda yüksek oranda bulunmaktadır. Ancak besinlerdeki iyot düzeyi bölgenin iyot düzeyine ve mevsimlere göre değişebilmektedir. Toprak erozyonu ve yineleyen seller, toprakta iyot yetersizliğine neden olmaktadır. Ayrıca karnabahar, lahana, brüksel lahanası, turp, şalgam gibi sebzelerde bulunan glikosinolat türevi guatrinler; anti-tiroid bileşikler olup, tiroid bezinde iyodun taşınmasını engelleyerek iyot yetersizliğine neden olabilmektedir. Ayrıca bölgesel içme suyu iyot konsantrasyonu da toprağın iyot içeriğinin önemli bir göstergesi olup; suyun iyot içeriği iyot yetersizliği olmayan bölgelerde 9,0 µg/L ve üzerinde iken, iyottan yetersiz bölgelerde 2 µg/L'nin altında saptanmıştır (28,29,31,32,33). Tablo 1'de temel besinlerin iyot miktarları gösterilmiştir (31).

**Tablo 1. Temel besinlerin içerdikleri iyot miktarı**

Besin	Miktar (gr)	İyot miktarı (µg)
Su	100	0,47
Süt	100	4,15
Yumurta	50	13,4
Tavuk	125	62,75
Et yemeği	100	3,0
Ekmek	100	1,56

### 2.1.2. İyot Metabolizması ve Taşınması

Tiroid hormonlarının yapı taşı olan iyot, esansiyeldir. Günlük iyot ihtiyacının % 90'ı besinlerden, % 10'unu içme sularından sağlanır. Ağızdan alınan iyotun % 50'si mide ve barsak mukozasından emilir. Diyetle alınan iyot moleküller (I<sub>2</sub>) yapıda ise kolaylaştırılmış difüzyonla emilirken, iyodür (I<sup>-</sup>) yapıda ise emilimi gastrik mukozada bulunan sodyum-iyodür simporter taşıyıcı proteini yardımı ile gerçekleşir. Dışarıdan alınan iyot serum proteinlerine, özellikle albümine bağlanır (31,33). İyot, plazmada inorganik (iyodid) halde bulunur ve miktarı 0.1-0.5 µg/dL düzeyindedir. Plazma iyodunun yarı ömrü 8-10 saattir. Bu süre, hipertiroidi ve iyot eksikliği gibi tiroidin fazla

çalıştığı durumlarda kısılır. Plazmada bulunan iyotun yaklaşık %75'i tiroid bezi tarafından tutulur; %25'i mide mukozası, tükürük bezi, uterus, serviks, meme, ince barsaklar ve plasentada bulunur (34, 35).

Yalnızca tiroid bezi tiroid hormon sentez yeteneğine sahiptir. İyot tutulumu, tiroid hormon sentezinde ilk basamaktır (34). İnorganik iyot, folikül hücrelerinin kapillere yakın bazolateral membranın yerleşmiş olan, elektrokimyasal farka karşı iki sodyum iyonu (Na) ve bir iyot (I<sup>-</sup>) iyonunun hücre içine geçişini sağlayan sodyum-iyot simporter taşıyıcı (NIS) ile hücre içine alınır. Bu sayede tiroid bezinde plazmaya göre 20-40 kat fazla iyot bulunur. Bu taşıyıcının aktivitesi TSH ile artırılır ve tiroit hormonlarının sentezinde hız sınırlayıcı basamaktır (23,34,36,37,38). Düşük iyot düzeyleri NIS miktarını artırıp tutulumu uyarırken, yüksek iyot düzeyleri NIS'ı ve tutulumu baskılar. NIS, en fazla tiroit bezinde bulunurken; tükürük bezleri, meme bezleri, koroid pleksus ve plasentada da bulunur. 150 µg/gün iyot içeren diyetle, tiroit bezi dakikada 10-25 ml iyodürü serumdan temizler. Bu şekilde plazmaki iyodür miktarı saatte % 12 kadar azalır. İyot eksikliğinde bu hız 100 ml/dk'ya kadar yükselebilir ya da 500-600 µg/gün kronik iyot alımı ile 3-4 ml/dk kadar düşürülebilir (37). Tiroid bezinin normal sentez ve salgılama hızında, 120 µg/gün iyodür girer. Tiroid bezinde bulunan iyodid, tiroglobulin içerisinde depolanır. Tiroid bezi içerisinde yaklaşık 10–20 mg iyot depolanmaktadır. Bu depo, iyot eksikliğinde sentez edilemeyen hormonu sentezlemek amacıyla kullanılması açısından önemlidir. Kronik iyot eksikliğinde tiroid bezindeki iyot içeriği 20 µg kadar düşebilir. Yenidoğan bebeklerin tiroid bezindeki iyot içeriği 0,1 µg gibi oldukça düşüktür (25, 31, 39).

İyodun tiroid klirensi 10-35 ml/dk (mililitre/dakika)'dır. Bu durum diyetle alınan iyot ile orantılı olarak değişir (25,31,40,41). Tiroit bezi T3 ve T4 yapısında 80 µg/gün iyodür salgılamakta, 40 µg/gün iyodür de hücre dışı sıvıya geri döner. T3 ve T4 karaciğer ve diğer dokularda metabolize olur ve bu dokulardan da hücre dışı sıvıya her gün 60 µg iyodür geçer. Bazı tiroit hormon metabolitleri safraya atılır ve bir kısmı enterohepatik dolaşımında geri emilir fakat gaita ile yaklaşık 20 µg/gün net iyodür atılımı olur. Hücre dışı sıvıya geçen toplam iyodürün (600 µg/gün) % 2'si tiroide girer, % 80'i idrarla atılır (23).

İyodun böbrek klirensi 30-50 ml/dk'dır ve diyetle alınan iyot değerinden bağımsızdır. İnsanlarda, tübül sekresyonu veya aktif transportuna dair bilgi

olmadığından, renal klirensi öncelikle glomerüler filtrasyona bağlıdır (31). Tükürük bezlerinden atılan iyot barsaklardan geri emilir. Diyetsetel denge durumunda idrar ile iyot atılımı, alınan iyoda eşittir. Bu sayede diyetle alınan iyot miktarı, idrarla atılan iyot miktarı ölçülerek saptanabilir. Terleme ile plazma iyodunun %1-2'si atılır. Aşırı terlemede bu oran %10'a yükselebilir (25,31).

### 2.1.3. İyot Eksikliğine Uyum Sağlama Yolları:

Tiroid hormon sentezindeki en önemli belirleyici, ortamdaki iyot yoğunluğudur. Fizyolojik sınırların dışında iyot alımı söz konusu olduğunda dahi, tiroid bezi normal sınırlarda hormon sentezleyebilmektedir. Yine de hem düşük hem de yüksek iyot alımı hipotiroidi ile sonuçlanabilmektedir.

Yetersiz iyot alımında tiroid bezi üç şekilde tiroid hormon sentezine devam edebilmektedir. Bunlardan ilki **artmış iyot tuzağıdır**. İyot alımının azalması ile birlikte tiroid bezi iyot tuzağını arttırarak, iyodun beze girişini artırır. Bu sayede dışarıdan alınan iyot tiroid bezinde daha fazla birikir. İyot tuzağının artışı TSH'a bağlıdır. Bununla birlikte kronik TSH uyarısı tiroid bezi kitlesinde artışa neden olarak guatrın ortaya çıkmasıyla sonuçlanır.

İkinci adaptasyon yolu **tiroid metabolizmasının modifikasyonudur**. Tiroid bezinde iyot içeriğinin azalması tiroglobülinin düşük iyodinasyonu ile sonuçlanır. Ana modifikasyon, monoiyodotirozin (MIT)'in ve T3'ün artması ile T3/T4 oranının yükselmesidir.

Üçüncü adaptasyon yolu **dolaşımdaki tiroid hormonlarının oranının değişmesidir**. İyot eksikliği söz konusu olduğunda; T3'ün, T4'ten dört kez daha potent olması nedeniyle T4, T3'e dönüşür. Ciddi iyot eksikliği olup klinik olarak ötiroid bir bireyin dolaşımındaki tiroid hormon tablosu; düşük T4, yüksek TSH fakat normal veya artmış T3 olarak değişmektedir. (42).

### 2.1.4. İdrar İyot Düzeyi

Besinlerle alınan iyodun en iyi göstergesi idrar ile iyot atılımının ölçümüdür. İdrar iyot düzeyi bireyler arasında farklılık gösterdiği gibi, aynı bireyde besinler ile alıma bağlı olarak gün içinde de farklılık göstermektedir. Bu değişiklikler, bir tek bireyin iyot düzey değerlendirmesinde önem arz etse de, toplumsal iyot düzeyi değerlendirmesinde göz ardı edilebilir (28). Bu nedenle; idrar iyot düzeyi, bireysel

olmamasına rağmen, toplumsal değerlendirme için en pratik biyolojik göstergedir (43,44).

İdrar ile iyot atılımının ölçümü için çeşitli yöntemler vardır (40). Bu yöntemler; radyokimyasal, potansiyometrik, katalitik, iyot-nişasta tekniği ve DSÖ' nün önerdiği spektrofotometrik iyot ölçüm yöntemleridir (Sandell-Kolthoff reaksiyonu). Önerilen idrar iyot düzeyi birimi  $\mu\text{g/L}$ 'dir (45).

Bir bölgede iyot eksikliğinin en önemli göstergelerinden biri, 6-12 yaş arası okul çağı çocuklarında ortalama idrar iyot düzeyinin  $100 \mu\text{g/L}$ 'nin altında veya guatr prevalansının %5'in üzerinde olmasıdır (27). DSÖ, bir toplumda iyot eksikliğini önlemek için; ortalama idrar iyot düzeyinin en az  $100 \mu\text{g/L}$  olması,  $50 \mu\text{g/L}$ 'nin altında %20'den fazla değer olmaması gerektiğini vurgulamaktadır. Kullanılan sofr tuzlarının en az %90'ının iyotlu tuz olması halinde yeterli miktarda iyot sağlanabileceği bildirilmektedir (44).

Tablo 2'de DSÖ'ye göre yenidoğan ve çocuklarda ortalama idrar iyot düzeyi ile iyot alımının değerlendirilmesi; tablo 3'te DSÖ'ye göre gebe kadınlarda ortalama idrar iyot düzeyine göre iyot alımının değerlendirilmesi göstermiştir (44).

**Tablo 2. DSÖ'ye göre ortalama idrar iyot düzeyi ile alımının değerlendirilmesi**

<b>Ortalama idrar iyodu (<math>\mu\text{g/L}</math>)</b>	<b>İyot alımı</b>	<b>Klinik Etki</b>
<b>&lt;20</b>	Yetersiz	Ciddi iyot eksikliği
<b>20-49</b>	Yetersiz	Orta derecede iyot eksikliği
<b>50-99</b>	Yetersiz	Hafif derecede iyot eksikliği
<b>100-199</b>	Yeterli	Optimal iyot alımı
<b>200-299</b>	Fazla	Altta yatan tiroid hastalığı olanlarda hipertiroidizm gelişme riski
<b>&gt;300</b>	Aşırı	Ciddi yan etkiler (hipotiroidi, hipertiroidi, otoimmün tiroid hastalığı)

**Tablo 3. DSÖ'ye göre gebe kadınlarda ortalama idrar iyot düzeyine göre iyot alımının değerlendirilmesi**

	<b>İdrar iyot düzeyi (µg/L)</b>	<b>İyot alımı</b>
<b>Gebe kadınlar</b>	<150	Yetersiz
	150-249	Yeterli
	250-499	Fazla
	≥500	Aşırı

### **2.1.5. İyotla İlgili Hastalıklar**

İyot metabolizması ile ilgili hastalıklar, iyodun yetersiz veya fazla alımına bağlı olarak görülebilir. Ancak, iyot yetersizliğine bağlı hastalıklar çok daha sık görülmekte olup, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir (46).

#### **2.1.5.1. İyot Yetersizliği ve Hastalıkları**

İyot yetersizliğinin en sık ve kolay saptanan belirtisi guatrdir. Guatrın iyot yetersizliği ile ilişkisi 1813 yılında keşfedilmiştir. 'İyot Yetersizliği Hastalıkları', iyot eksikliğinin sadece guatra neden olmadığını; özellikle beyin gelişimini ilgilendiren bir dizi gelişimsel ve fonksiyonel hastalığa da neden olabildiğinin gösterilmesi üzerine, 1983 yılında Hetzel tarafından tanımlanmıştır. İYH iyot profilaksisi ile önlenabilmektedir (31,47).

İYH'nin en önemli bulgusu endemik guatrdir. Endemik guatr; De Mayer E M ve ark. (48) tarafından çocukluk ve adölesan çağlarda evre Ib guatr vakalarının % 5'in üstünde, erişkin çağda evre Ia guatr vakalarının % 30'un üstünde olması şeklinde tanımlanmıştır. Günümüzde kabul gören endemik guatr tanımı, tüm toplumda veya 6-12 yaş grubu çocuklarda % 5'ten fazla guatr görülmesi olarak kabul edilmektedir (49). Ancak her endemik guatr bölgesinde iyot eksikliği bulunmayabilir. Geleneksel gıda tüketiminde guatrojen faktörlerin fazla olması, çevre kirliliği, manganez-fosfat fazlalığı, A vitamini ve selenyum eksikliği diğer etkenler olarak sıralanabilir (50,51).

İyot eksikliği, tüm dünya nüfusunu, özellikle de gebe kadınları ve çocukları etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur (52).

### 2.1.5.1.1. İyot Yetersizliği Hastalıklarında Etyoloji

İYH'a yol açan nedenler; diyetle alınan iyodun yetersizliği, iyodun barsaklardan yetersiz emilimi, protein-enerji malnütrisyonu, malabsorbsiyon, nonabsorban bileşiklere bağlanma, gaita ve idrar ile organik iyot kaybının artması, iyodun renal klirensinde artma, laktasyon ve gebelik gibi vücudun tiroid hormonlarına veya iyoda gereksiniminin arttığı durumlar, antitiroid ilaçlarla uzun süreli tedavi, prodüktif bronşit ve aşırı terleme gibi iyot kaybının arttığı durumlardır (31).

DSÖ, UNİCEF ve ICCIDD tarafından önerilen günlük alınması gereken iyot miktarı bebeklerde (0-72 ay) 90 µg/gün, 6-12 yaş çocuklarda 120 µg/gün, yetişkinlerde 150 µg/gün, gebelik ve süt verme durumunda ise 250 µg/gündür (44,46). Bu değerler; tiroidin iyot yakalama mekanizmalarının fazla çalışmasına neden olmadan ya da TSH düzeylerini yükseltmeden, normal total tiroksin (tT4) üretiminin sağlanması için gerekli olan optimal iyot alım miktarı saptanarak belirlenmiştir (40).

Günlük iyot ihtiyacı yaşa, fizyolojik ihtiyaçlara ve bazı hastalıklara göre değişebilir. Yenidoğan ve süt çocukluğu dönemlerinde vücut ağırlığına göre iyot ihtiyacı daha yüksektir. Yenidoğanların anne sütü ile 5 µg/dl ya da beslenme ile 7 µg/100 kcal (kilokalori) iyot alınması gerektiği bildirilmiştir. Erişkin dönemde yeterli iyot alımı 1 µg/kg/gün olarak belirlenmiştir (44). Emziren kadınlar için günlük 225-350 µg/gün iyot alımı önerilmektedir (26,53,54).

Yaş aralıklarına göre günlük alınması önerilen iyot miktarları tablo 4'te verilmiştir (28,30).

**Tablo 4. Yaş aralıklarına göre günlük alınması önerilen iyot miktarları**

Yaş aralığı	µg/gün	µg/kg/gün
0-12 ay	90	15
1-6 yaş	90	6
7-12 yaş	120	4
12 yaş üstü ve erişkin	150	2
Gebe	250	3,5
Emziren anne	250	3,5

### 2.1.5.1.2. İyot Yetersizliği Hastalıklarında Klinik Bulgular

İyot eksikliği, anne ve fetusun tiroid hormon eksikliğinin dünya genelinde en önemli nedeni olup, önlenemez zekâ geriliğinin de en yaygın nedenlerinden biridir (46,55).

İyot eksikliğinin nedeni olduğu başlıca tablolar erişkinlerde endemik guatr, çocuklarda ise zeka geriliği ve kretinizmdir. Guatr; yetersiz iyota bağlı olarak tiroid bezinin düşük miktarda tiroksin salgılaması sonucunda, TSH uyarısının artması ile tiroid bezinde hiperplazi oluşmasıdır. Bu durum, iyot eksikliğine karşı geliştirilen bir adaptasyon yoludur. (27). Fetal ve neonatal dönemde iyot eksikliğine maruz kalınması, beyin gelişimi ve nörokognitif yetilerin ciddi derecede etkilenmesine neden olur. İyot eksikliğinin endemik olduğu bölgelerde toplumun %5 ile %15'inde kretinizm saptandığı bildirilmiştir. Ağır iyot eksikliği olan bölgelerde ortalama zekâ düzeyinde %13,5 puan düşüş gösterilmiştir (27,56). İyot Eksikliğinin nedeni olduğu durumlar şu şekildedir:

**Annelerde;** yetersiz fertilizasyon, preeklampsi ,postpartum kanama, anemi ;

**Fetusta;** erken ve geç düşükler, ölü doğum, düşük doğum ağırlığı (toplumda %6,8, İYH'da %22), konjenital anomaliler (myelomeningosel ve diğerleri), mikrosefali, perinatal mortalite artışı, kretinizm (nörolojik ve miksödematöz tip), fetal guatr, tiroid bezinin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artış (12 haftalıktan sonra);

**Yenidoğan döneminde;** neonatal guatr, neonatal hipotiroidi, konjenital hipotiroidi, tiroid bezinin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artış;

**Süt çocuğu, çocukluk ve adölesan döneminde;** guatr, subklinik hipotiroidi, subklinik hipertiroidi, mortalitede artış, fagosit fonksiyonlarında ve hücrel immün cevapta yetersizlik, büyüme-gelişme yetersizliği, ergenlik gecikmesi, zihinsel yetilerin azalması, okul başarısızlığı, EEG bozukluğu (6 kat fazla), tiroid bezinin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artış;

**Erişkin dönemde;** guatr, nodül oluşumu ve komplikasyonları, hipertiroidizm, zihinsel yetilerin azalması, fiziksel yetilerde azalma, iyot yüklemesi ile oluşabilecek hipertiroidizm ve otoimmün tiroidit riskinde artış, folliküler ve anaplastik tip tiroid

karsinoma riskinde 10 kat artış, tiroid bezinin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artış (31). İyot eksikliğinin neden olduğu klinik bulgular Tablo 5’te verilmiştir (31)





**Tablo 5. İyot eksikliğinin neden olduğu klinik bulgular**

	<b>Klinik Bulgular</b>
<b>Gebe</b>	Yetersiz fertilizasyon Preeklampsi Postpartum kanama Anemi
<b>Fetus</b>	Erken ve geç düşükler Ölü doğum, Perinatal mortalite artışı Düşük doğum ağırlığı Konjenital anomaliler (myelomeningosel ve diğerleri) Mikrosefali Kretenizm (nörolojik ve miksödematöz tip) Fetal guatr Tiroid bezinin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artma (12 haftalıktan sonra)
<b>Yenidoğan</b>	Neonatal guatr Neonatal hipotiroidi Konjenital hipotiroidi Tiroid bezinin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artma
<b>Süt çocuğu ocukluk Adölesan</b>	Guatr, Subklinik hipotiroidi , Subklinik hipertiroidi Mortalitede artış Fagosit fonksiyonlarında ve hücresel immün cevapta yetersizlik Fizik gelişim yetersizliği, ergenlik gecikmesi Zihinsel yetilerde bozulma, okul başarısızlığı, EEG bozukluğu (6 kat fazla) Tiroid bezinin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artma
<b>Erişkin</b>	Guatr, nodül oluşumu ve komplikasyonları Hipertiroidizm Zihinsel yetilerin bozulması Fiziksel güçsüzlük Otoimmün tiroidit Foliküler ve anaplastik tip tiroid karsinoması Tiroid bezinin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artma

### 2.1.5.1.3. Gebelikte İyot Eksikliği

Gebelik süresince, tiroid hormonunun artan işlevi nedeniyle iyot gereksinimi de %50'den fazla artar (55,57).

Gebelik sırasında maternal tiroid fonksiyonunda meydana gelen değişiklikler 4 ana başlıkta toplanabilir:

- 1- Tiroksin bağlayıcı globulinin artması,
- 2-Human korionik gonadotropin (hCG) hormonunun artması ve bunun tiroid bezini uyarması,
- 3- İyot ihtiyacının artması ve serum iyot düzeyinin azalması,
- 4- Tiroid hormon metabolizmasının değişmesi ve tiroid hormon yapımında ortalama %50 artış görülmesi.

İlk trimesterde, böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı artar; bu nedenle idrarla fazla miktarda iyot kaybedilir. Ayrıca gebelik süresince annenin plazmasındaki iyodun plasenta yoluyla fetusa geçmesi ve fetal tiroid bezi tarafından iyodotirozin sentezinde kullanılması da plazma iyodunun azalmasına neden olur. Bu nedenle iyot eksikliği olan bölgelerde yaşayan gebelerde T4 azalır, TSH artar ve gebelikte görülen tiroid bezi büyümesi daha da belirginleşir (58,59).

Gebelikte; fetal tiroid hormonu üretimi için, anneden plasental yolla fetusa iyot geçişinin olması, annede ötiroidiyi korumak ve fetusa tiroid hormonu geçişini sağlamak için T4 üretimindeki yaklaşık %50 oranında artış olması, renal kan akımının ve glomerüler filtrasyon hızının artarak iyot atılımının artışı nedeniyle iyot gereksinimi çok yüksektir (57,58,60).

Gebelikte annede ciddi iyot eksikliği olması, fetusta hipotiroksinemi ve fetal guatr oluşumuna neden olur. Fetal ve neonatal dönem; beyin gelişimi için çok önemli olduğundan, bu dönemde hipotiroksinemi görülmesi, nörokognitif yetilerde geri dönüşümsüz bozukluklara yol açar. Bunlardan en önemlileri endemik kretenizm ve zekâ geriliğidir. Ciddi iyot eksiliğinde IQ derecesinin ortalama 13,5 puan azaldığı ortaya konmuştur (10,11,58,59).

Doğurgan çağıdaki kadınların günlük ortalama 150 µg iyot alması önerilmektedir. Gebelik esnasında ve emziren annelerde ise günlük iyot alımı 250 µg

olmalıdır. Emzirme yolu ile bebeğe 100 µg/gün iyot geçişi olur. Gebelik esnasında idrar iyot konsantrasyonu 150-249 µg/Litre olmalıdır. Gebelik sırasında günlük iyot alımının 150 µg'ın altında olması iyot eksikliğine yol açar. Bu nedenle, tiroid bezindeki iyot deposunun dolması ve gebelik süresince yeterli iyotun sağlanabilmesi için, iyot eksikliği tedavisine gebelikten önce başlanmalıdır. Gebelik süresince iyot desteğine devam edilmelidir (46,59,60,61).

Gebelik öncesi ve gebelik süresince yeterli miktarda iyot alan ve iyot depoları yeterli olan kadınlarda, toplam vücuttaki iyot miktarı gebelik boyunca sabit kalır. Uzun dönem iyotlu tuz kullanan gebelerdeki 1. trimester idrar iyot atılımı 115 µg/L iken, kısa dönem iyotlu tuz kullananlarda 63 µg/L olarak tesbit edilmiştir. Oysa ki DSÖ gebelerde idrar iyot düzeyi aralığının 150-249 µg/L olması gerektiğini belirtmiştir (13,16,62,63).

İdrarla atılan iyot düzeyleri değerlendirilirken; <150 µg/L den az ise yetersiz, 150-249 µg/L arasında ise yeterli, 250 ile 499 µg/L arasında ise ihtiyaçtan fazla alım, >500 µg/L ise aşırı olarak kabul edilirken; 100-149 µg/L hafif iyot yetersizliği, 50-99 µg/L orta iyot yetersizliği, <50 µg/L ciddi iyot yetersizliği olarak belirlenmiştir (46). Gebelik döneminde yeterli iyot alınmaması halinde düşük ve ölü doğum, bazı doğumsal anomalilerinin görülme sıklığını artış olduğu belirtilmiştir (64).

#### **2.1.5.1.4. Fetusta İyot Eksikliği**

Tiroid hormonları, fetal dönemde nöron oluşumu ve migrasyonu, akson ve dentrit oluşumu, myelinizasyon, sinaps gelişimi ve spesifik nörotransmitter düzenlenmesi için gereklidir. Fetal tiroid fonksiyonu başlamadan önce, annenin tiroksini plasenta yoluyla fetusa geçerek bu ihtiyacı karşılar. Annedeki sublinik hipotiroidi (normal sT4 ve yükselmiş TSH) ya da izole hipotiroidinemi (düşük sT4 ve normal TSH) gibi hafif tiroid yetersizliği tabloları dahi fetal sinir sistemi gelişimini aksatabilir (55,65).

Fetal folliküler hücreler, intrauterin hayatın 10-12'nci haftalarında iyot yakalama işlevi kazanırlar. Fetusun iyot ihtiyacı plasenta ile anneden geçen iyotla karşılanır. Gebelik süresince annenin günlük iyot alım düzeyi 250 µg olmalıdır. Günde 100 µg'dan az miktarda alınması kısıtlılığı, 50 µg'dan az alınması ise ağır iyot eksikliğine sebep olur (31,46).

Fetal iyot yetersizliğinin başlıca bulgu ve belirtileri; ölü doğum, abortus, düşük doğum ağırlığı, myelomeningosel başta olmak üzere konjenital anomalilerde artış, mikrosefali, perinatal mortalitede artış, fetal guatr, tiroid bezinin nükleer radyasyona duyarlılığında artış, kertenizm, tiroid disgenezinde artış, psikomotor ve mental bozukluklardır (31,66).

Çok ciddi iyot eksikliği görülen bölgelerde annenin gebeliği sırasında dolaşımdaki tiroksin düzeylerini artıramaması nedeniyle, işitme ve konuşma sorunları, mental ve motor gerilik ile giden kretenizm vakaları görülmektedir. Kretenizm ciddi iyot eksikliği olan bölgelerde görülürken; hafif ve orta derecede eksiklik olan bölgelerde tüm toplum zihinsel olarak etkilenmektedir (67). Endemik guatr bölgelerinde doğan bebeklerde nadir olarak doğumsal kretenizm görülür. Endemik kretenizmin nörolojik ve miksödematöz olmak üzere iki tipi mevcuttur. Nörolojik kretenlerde zekâ geriliği, sağırılık, dilsizlik, alt ekstremitelerde spastisite, ataksi, strabismus gibi nörolojik bozukluklar gözlenirken, hipotiroidi bulguları yoktur. Miksödemli kretenlerde ise büyüme geriliği, miksödem, zeka geriliği gibi uzun süren hipotiroidiye özgü klinik bulgular mevcuttur (68).

#### **2.1.5.1.5. Yenidoğanda İyot Eksikliği**

Yenidoğan tiroid bezinde depolanan iyot miktarı çok düşük olup, 0,1 mg'dır. Bu nedenle yenidoğan döneminde iyot desteğinin devam etmesi gerekmektedir. Annenin doğum sonrası iyot alım yetersizliğinin devam etmesi, yenidoğana anne sütü ile de yeterli düzeyde iyot geçemeyeceği için, neonatal iyot yetersizliğine neden olur. Ayrıca, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bakım alan bebeklerde uzun süre parenteral beslenme, düşük iyot içerikli mamaların kullanımı ve diüretik kullanımı da iyot eksikliğine yol açabilir. Yenidoğan döneminde iyot eksikliği; guatr, neonatal hipotiroidi, konjenital hipotiroidi taramasında geri çağırılma oranında artış, neonatal hipotirotropinemde artışa neden olabilmektedir (31). DSÖ, 2007 yılında yenidoğanlarda 100 µg/L altında idrar iyot düzeyini yetersiz, 100 µg/L ve üzeri idrar iyot düzeyini yeterli kabul etmiştir (46).

İyot eksikliği; tüm dünyada en sık görülen hipotiroidi ve engellenebilen zeka geriliği nedenidir. Annenin iyot eksikliğinin olması; annede hipotiroidiye neden olup, konjenital hipotiroidiye yol açması nedeniyle önem arz etmektedir. Bu nedenle tüm gebe kadınların iyot eksikliği açısından taranması önerilir (69,70).

Konjenital hipotiroidi; zihinsel geriliğe neden olan ve dünyada her 4000 yenidoğanda bir görülen, yenidoğan bebeklerde tiroid hormon yetersizliği ile karakterize klinik bir durumdur (65,71,72). Konjenital hipotiroidi; iyot eksikliğinin yanı sıra hatalı tiroid embriyogenezi, hipotalamus-hipofizer aks bozukluğu, hormon sentez veya etki bozukluğu, guatrojenlerin intrauterin etkisi gibi nedenlere bağlı doğumsal tiroid hormonu eksikliği durumlarını ifade eder. Konjenital hipotiroidi yenidoğanlarda klinik bulgu vermeyebilir, görülebilen bulgular da çok hafiftir. Klinik belirtiler 6-12. haftalardan sonra oluşmaya başlar. Uzamış sarılık, hipotermi, geniş arka fontanel, emme güçlüğü, beslenme sırasında solunum güçlüğü gibi belirtiler konjenital hipotiroidi açısından dikkate alınmalıdır. Konjenital hipotiroidide hızlı tanı ve tedavi, MSS gelişiminin gecikmemesi ve irreversibl zekâ geriliği oluşmaması için çok önemlidir. Bu nedenle tüm yenidoğanlarda doğum sonrası 1-5. günlerde hipotiroidi taraması yapılmaktadır (68). Türkiye’de Ocak 2007 tarihinden itibaren Sağlık Bakanlığı ulusal düzeyde konjenital hipotiroidi taraması başlatmıştır (70).

#### **2.1.5.1.6. İyot Yetersizliği Hastalıklarında Laboratuvar Bulguları**

Toplumdaki iyot alım düzeyini saptamak için tiroid palpasyonu, tiroid hacminin ultrasonografi ile belirlenmesi, idrar iyot düzeyi ölçümü, serum TSH ve tiroglobülin düzeyi ölçümleri kullanılmaktadır (52).

Yenidoğanlarda sistematik TSH taraması, iyodin eksikliğine bağlı etkilerin saptanmasında önemli bir göstergedir. Yapılan çalışmalarda doğumdan sonraki 48 saatte alınan kordon kanı ve topuk kanı örneklerinde ölçülen TSH seviyeleri arasında yüksek korelasyon bulunmuştur (73).

Endemik bölgelerde yaşayan bireylerde; düşük total tiroksin (tT4) ve serbest T4 (sT4), normal ya da yüksek total triiodotironin (tT3) ve TSH değerleri görülmektedir. Pek çok endemik bölgede kadınlarda, erkeklere göre tT4 ve sT4 değerleri daha düşük, TSH değeri daha yüksek saptanmıştır. 15 yaş altı bireylerde, TSH ve tT3 değerleri ise erişkinlere göre daha yüksektir (21).

100 µg/gün’den daha az iyot alınması halinde; hem TSH yükselir, hem de tiroid bezinin iyot yakalama becerisi artarak, hormon üretimi devam ettirilir. Bu, tiroidin otoregülasyon düzeneğidir. İyot alımı 50 µg/gün’ün altına indiğinde regülasyon düzeneği yetersiz kalır ve tiroid bezinin iyot içeriği 10 mg’ın altına düşer. Bu durumda

tiroid hormon sentezi azalır ve TSH yükselmeye başlar. Yüksek TSH, tiroid bezinde büyümeyi hızlandırarak guatr oluşumuna neden olur. Tiroid bezi, daha az iyot gerektiren ve T4'ten biyolojik aktivitesi 4-5 kat daha fazla olan T3 sentezine ağırlık verir. Sonuçta, T3 normal ya da yüksek iken T4 normalin alt sınırlarında ya da düşüktür. Bir süre sonra yüksek T3 nedeniyle TSH yüksekliği görülmez (42).

Endemik bölgelerde yaşayan ötiroid kişilerde; normalde 15/1 olan tT3/tT4 oranı, 29-34/1'e kadar yükselmekte, bu gösterge de iyot eksikliğinin bulgusu olarak kullanılmaktadır. Bu bölgelerde, tirotropin salgılatıcı hormona (Thyrotropin releasing hormone-TRH) çok yüksek TSH yanıtı gözlenmektedir. Bu bireylerde reverse triiyodotironin (rT3) azalmakta, yüksek serum tT3 değerlerine yanıt olarak tiroksin bağlayıcı globulin (TGB) artmakta, tiroglobulin (Tg) değerleri genellikle yükselmektedir (40).

Girişimsel olmayan, hızlı sonuç alınan ve kolay bir yöntem olan tiroid palpasyon ile muayenesi tüm toplumda rahatlıkla kullanılır. Yalnızca küçük çocuklarda ve yenidoğanlarda tiroidin boyutu da küçük olduğundan başarılı bir yöntem değildir. Tiroidin palpasyonla muayenesinin en başarılı olduğu grup okul çağı çocuklarıdır (44).

Saha çalışmalarında daha anlaşılır ve kolay olması nedeniyle kolay evrelendirme yöntemi son yıllarda daha sık tercih edilmektedir (60). Tablo 6.'te DSÖ guatr evrelemesi, tablo 7'de DSÖ'ye göre kolay guatr evrelemesi verilmiştir (44).

**Tablo 6. DSÖ guatr evrelemesi**

<b>Evre 0</b>	Guatr yok
<b>Evre I-a</b>	Guatr sadece palpasyonla saptanabilir
<b>Evre I-b</b>	Guatr palpe edilebilir, boyun ekstansiyona getirilirse gözle görülebilir
<b>Evre II</b>	Boyun normal pozisyonda iken guatr gözle görülebilir
<b>Evre III</b>	Guatr 5-10 metre uzaktan bile gözle görülebilir

**Tablo 7. DSÖ'ye göre kolay guatr evrelemesi**

<b>Evre 0</b>	Gözle görülemeyen ve palpe edilemeyen tiroid
<b>Evre I</b>	Gözle görülemeyen, ancak palpe edildiğinde saptanan guatr
<b>Evre II</b>	Boyun normal pozisyonda iken gözle görülebilen guatr

### 2.1.5.1.7. Dünya’da ve Türkiye’de İyot Yetersizliği Hastalıkları

İyot eksikliği, tüm dünyada özellikle gebe kadınlarda ve çocuklarda önemli bir sağlık sonunu olmaya devam etmektedir (52). DSÖ’nün dünya genelinde 130 ülkenin dahil olduğu uluslararası iyot yetersizliği araştırmasına göre İYH’nın hala sağlık problemi olarak kaldığı sadece 47 ülke bulunmaktadır. Bu sayı 1993 yılında 126 ülke idi. Dünya popülasyonunun %31’inin (yaklaşık 2 milyar) yetersiz iyot aldığı tahmin edilmektedir. En çok etkilenen DSÖ bölgelerinin Güney Asya ve Avrupa olduğu görülmektedir (46).

Dünya genelinde yaklaşık 700 milyon (dünya nüfusunun %13’ü), Avrupa’da ise 100 milyon kişi guatrdan etkilenmiştir. Avrupa’da bunların bir milyon kadarında zihinsel gelişim bozukluğu bulunurken, dünya genelinde 11 milyondan fazla kretenizm vakası olduğu bildirilmektedir (30,44).

İyot eksikliği; Himalaya bölgesi, And dağları bölgesi ve Çin’deki dağlık bölgelerde olduğu gibi buzulların görüldüğü; Hindistan, Bangladeş, Ganj Vadisi gibi şiddetli yağışlar veya sellerle iyodun yikanarak taşındığı topraklarda sıklıkla görülmektedir. Orta Asya, Orta Afrika ve Avrupa’da da iyot yetersizliği görülmektedir (30).

Sofra tuzlarının iyotlanması ile geçtiğimiz yüzyılda iyot yetersizliği ile mücadeleye başlanmıştır. İlk defa 1917 yılında Amerika Birleşik Devletleri’nde başlanmış olan iyot destek programına ait veriler 1980 yılında yayınlanmış, oldukça başarılı olduğu gösterilmiştir. İsviçre’de iyotlu tuz kullanımına 1922’de başlanmış, 1952’de tüm ülkede yaygınlaştırılmış; böylece iyot yetersizliğine bağlı guatr ve zekâ geriliği tamamen ortadan kaldırılmıştır. İran’da 1994’ten itibaren tüm tuzlar iyotlanmaya başlanmıştır. Ayrıca Doğu Avrupa ve Orta Asya ülkelerinden Makedonya, Türkmenistan, Bulgaristan, Hırvatistan, Ermenistan’da da tuzların iyotlanması ile iyot eksikliği sorunu ortadan kaldırmıştır (44). Şekil1’de dünyada idrar iyot düzeylerine göre iyot eksikliği dağılım haritası verilmiştir (46).

Türkiye’de yapılan birkaç epidemiyolojik çalışma sonucuna göre ülkemizde hafif ve orta iyot eksikliği hala önemli bir sorun olarak görülmektedir (4,75,76).

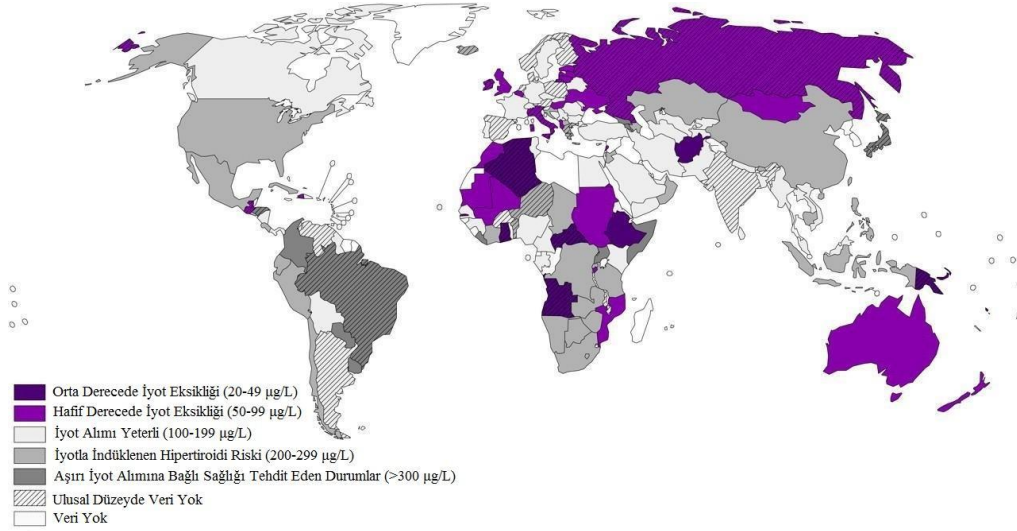
Sağlık Bakanlığı 1994 yılında iyot yetersizliği hastalıkları ve tuzun iyotlanması programını başlatmıştır. Programın başarıya ulaşması için gerekli yasal değişiklikler

yapılmış ve 9 Temmuz 1998 tarih ve 23397 sayılı resmi gazete ile Türk Gıda Kodeksi gerekli tuz tebliğine göre sofrta tuzlarının iyotlanması zorunlu hale getirilmiştir (77).

2002 yılında AÇSAP Genel Müdürlüğü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi işbirliği ile, ülke çapında il merkezlerinde ‘Hane Halkı İyotlu Tuz Kullanım Araştırması’ nı yürütmüş; bu araştırma ile hanelerin %63,9’unda iyotlu tuz kullanıldığı gösterilmiştir (78). 1997- 1999 yılları arasında, hafif orta ve ciddi iyot eksikliği gösterilen 20 bölgede sofrta tuzlarında zorunlu iyotlama ve profeksi başladıktan 3-5 yıl sonraki iyot durumunu saptamak için 2002-2003 yıllarında aynı 20 bölge ve aynı ilköğretim okullarından, 9-11 yaş aralığında toplam 4128 okul çağı çocuğundan idrar örnekleri alınarak idrar iyot düzeyleri çalışılmıştır. Çalışma sonucunda 20 bölgeden ikisinde (Trabzon, Kastamonu) ortanca idrar iyot düzeylerinin 100 µg/L üzerine çıktığı; yedisinde (Ankara, Samsun, Konya, Isparta, Bayburt, Bursa, Edirne) anlamlı gelişme saptanmasına rağmen hafif-orta derecede iyot eksikliğinin devam ettiği; yedi bölgede (Aydın, Burdur, Erzurum, Kayseri, Kütahya, Bou, Erzincan) anlamlı değişim olmadığı; dört bölgede (Çorum, Van, Diyarbakır, Malatya) ise anlamlı düşüşler olduğu saptanmıştır (76).

2007 yılında ‘Türkiye İyot Monitorizasyon’ ve ‘Türkiye Durum Belirleme’ çalışması adı altında iki çalışma daha yapılmıştır. Bu çalışmalarda; daha önce çalışma yapılan 20 ili de içine alacak şekilde 30 ilde, okul çağı çocuklarından idrar örnekleri ve evde son kullandıkları tuz örnekleri toplanmış, sonucunda çoğu il merkezinde iyot eksikliği sorununun çözülmüş olduğu görülürken, bazı il merkezlerinde hafif-orta derece iyot eksikliğinin devam ettiği saptanmıştır (79). Şekil 2’de Türkiye’nin bölgelere göre iyotlu tuz kullanım yüzdeleri görülmektedir (80).





**Şekil 1. Dünyada idrar iyot düzeylerine göre iyot eksikliği dağılımı**



**Şekil 2. Türkiye'nin bölgelere göre iyotlu tuz kullanım yüzdeleri**

#### 2.1.5.1.8. İyot Yetersizliği Hastalıklarının Önlenmesi

İyot eksikliği, iyot önlem tedavisinin etkili bir şekilde uygulanması ile İsviçre, Finlandiya, Norveç gibi gelişmiş ülkelerde, bir sorun olmaktan çıkmıştır. Ancak Asya, Afrika ve Latin Amerika ülkeleri gibi gelişmekte olan ülkeler ve Türkiye'nin de dahil olduğu birçok Avrupa ülkesinde iyot eksikliği halen önemli bir halk sağlığı olmaya devam etmektedir (56).

İyot eksikliği hastalıklarının sık görüldüğü bölgelerde bireylerin günlük en az 150 µg iyot alması sağlanmalıdır. İyot desteği; tuz, su, ekmek, çay, iyotlanmış yağ

enjeksiyonu, oral iyotlanmış yağ veya lügol eriyiği ile yapılabilir. Sofra tuzları; hafif İYH bölgesinde 10-25 mg/kg oranında, orta derecede iyot eksikliği bulunan bölgelerde ise 25-40 mg/kg oranında iyodize edilmelidir. Ağır iyot eksikliği bölgelerinde ise tedaviye iyotlanmış yağ enjeksiyonu ile başlanmalıdır (31).

#### **2.1.5.1.9. İyot Destek Yolları**

##### **1. Su Yolu ile İyot Desteği**

İlk defa 1923 yılında ABD tarafından şehir şebeke suyunun iyotlanması ile uygulanmıştır. Suyun iyotlanması I<sub>2</sub> (iyodit), KI (potasyum iyodür), KIO<sub>3</sub> (potasyum iyodat) ile yapılır ve 50 µg/L (50 ppm) iyot düzeyi hedeflenir. Suya iyot katılması ayrıca bakteri bulaşını da önlemektedir. İnsanların yanı sıra, hayvanların ve tahılların yeterli iyot düzeyine ulaşması için, içme ve sulama sularının da iyotlanması düşünülebilir. Çin'de ciddi iyot yetersizliği olan bölgelerde sulama suyuna iyot katılmasının bebek ölüm hızının düşmesinde önemli bir etken olduğu saptanmıştır (31).

##### **2. İyotlu Tuz Kullanılması**

Tuzun iyotlanması, oldukça pratik ve yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Hedef, günlük iyot gereksiniminin sofraya tuzu ile karşılanmasıdır (46).

Ortalama tuz tüketim değerinin 5-10 g/gün olduğu kabul edilmektedir. Tuza iyot kaynağı olarak potasyum iyodür (KI) ya da potasyum iyodat (KIO<sub>3</sub>) kullanılabilir. Potasyum iyodat; moleküler yapısı itibarıyla daha stabil olması, nem ve diğer dış etkenlere karşı daha dayanıklı olması nedeniyle tercih edilmektedir. Sofra tuzları, iyot kaybını engellemek için ışık geçirmeyen koyu renkli kavanozlarda saklanmalı ve en fazla 3 ay içerisinde tüketilmelidir. Pişirmekle iyotlu tuzun iyot içeriği %50 azaldığı için; iyot kaybını engellemek amacıyla tuz ilavesi yemeğe pişirme işleminden sonra olmalıdır. Özellikle hafif-orta iyot yetersizliği görülen bölgelerde iyotlu tuz kullanımının, iyot eksikliğini gidermede ve guatr sıklığını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (31,81,82,83,84).

Tuza iyot ilavesi ilk olarak 1917 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde sofraya tuzunun iyotlanması ile başlamış, 1980 yılında yapılan çalışmalarda ülke genelinde başarı sağlandığı bildirilmiştir. 1922 yılından itibaren İsviçre, Guatamala, Kolombiya, Finlandiya, Çin ve Taiwan gibi ülkelerde tuza iyot ilavesi yapılarak başarılı sonuçlar

elde edilmiş; iyot eksikliğini giderme ve guatr prevelansını azaltmada tuzlara iyot ilave edilmesinin oldukça etkili olduğu görülmüştür (46).

Son 60 yılda, iyodu günlük diyete sokmak için birçok gıda araç olarak seçilmiştir. Bu gıdalar arasında en çok kabul edilen tuz olmuştur. Dünyada en çok kullanılan yöntem tuzun iyotlanmasıdır. Tuz iyotlanmasının teknik olarak basit olması, iyotlama işleminin karmaşık araç-gereçler gerektirmemesi, tuzun yaygın kullanımlı bir tüketim ürünü olması, düşük giderli ve kişi başına yıllık tüketim fiyatının ucuz olması, iyotlanmasına yönelik küresel strateji geliştirilip uygulanması ve izleniminin kolay olması nedeniyle tuzun iyotlanması tercih edilmektedir (21).

Günlük tuz tüketiminin hem bireyler arasında hem de gün içinde bir tek bireyde dahi farklılık göstermesi, tuzun içerdiği iyot miktarının değişebilmesi, iyotlama tekniklerinin uygun yapılmaması, tuzun evde uygun koşullarda saklanmaması ve kullanılmaması, tuzun hazırlanması ve dağıtım sırasında görülebilen bazı değişiklikler; iyotlu tuz kullanımında başarıyı olumsuz yönde etkilemektedir (84).

### **3. Lügol Solüsyonu**

Lügol solüsyonu, 1917 yılında Marine ve Kimball tarafından ABD’inde uygulanmıştır. 5gr I<sub>2</sub>, 10gr KI ve 100ml distile su ile hazırlanır. Bir damla lügol solüsyonunda 6 mg iyot olduğu kabul edilir. Ucuz, pratik ve bireylerin katılımını sağlayan bir uygulamadır. Çok yüksek dozda lügol solüsyonunun tiroid bezi üzerine olan etkilerini önlemek için sulandırılarak haftada 1 mg olacak şekilde uygulanarak, iyot eksikliği olan bölgelerdeki toplumların korunması amacıyla kullanılır. İyot içeren yağ kapsüllerinin aksine, lügoldeki iyot sadece tiroid bezi içinde depolanmaktadır. Etki süresi iyotlu yağdan daha kısadır ve yineleyen uygulamalar gerektirmektedir. En belirgin üstünlüğü düşük maliyetli ve kolay erişilebilir olmasıdır (31).

### **4. İyotlu Yağ Kullanımı**

İyotlanmış yağ, bir mililitresinde 480 mg içeren 10 ml’lik ampuller halindedir ve ağırlık olarak %38 oranında iyot içerir. Ağızdan ya da enjeksiyon ile kullanılır. Ağızdan uygulandığında barsaktan emilir, bir bölümü tiroid dokusunda ve yağ dokuda depolanır; kalanı atılır. Enjeksiyon yolu ile uygulandığında yavaşça serbestleşerek kan dolaşımına katılır. Yenidoğanlarda apse oluşumuna neden olabileceği için enjeksiyon yöntemi önerilmemektedir.

İyotlanmış yağ, çok ağır iyot eksikliği olan bölgelerde öncelikle doğurganlık çağındaki kadınlar, gebeler ve çocuklara uygulanır. İyot yetmezliği riski yüksek olan toplumlarda ağızdan iyodine yağ kullanılması ile bebek ölümlerinde azalma olduğu gösterilmiştir (31).

### **5. İyot Tabletleri ve Kapsülleri**

Almanya'da 100 ve 500 µg KI bulduran tabletler ve ceviz ya da soya yağı içinde hazırlanmış 200 mg iyot içeren kapsüller kullanılmaktadır (31).

### **6. İlaçlar Yolu ile İyot Desteği**

Vitamin ve flor tabletlerine iyot katılabilmektedir (31).

### **7. Diğer Yöntemler**

Dondurulmuş gıdalara ve süt ürünlerine iyot katılmasının, İngiltere ve Sicilya'da guatr sıklığını azalttığı gösterilmiştir (31).

#### **2.1.5.1.10. Türkiye'de İyot Desteği Tedavisi**

Türkiye'de, İYH önemli bir halk sağlığı sorunudur. Türkiye'de ilk kez 1968 yılında tuzların iyotlanması başlamış, fakat iyotlu tuzun yaygın kullanımı sağlanamamıştır (82).

İyot yetersizliğine bağlı sorunları ortadan kaldırmak için Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, UNICEF'in işbirliği ile 1994 yılında "İyot Yetersizliği Hastalıklarının Önlenmesi ve Tuzun İyotlanması Programı"nı başlatmıştır. 1994 yılından beri yürütülen bu program kapsamında; sağlık personeli, eğitim-öğretim personeli, tarım il müdürlükleri, iyot analizi yapan laboratuvar personeli, tuz üreticileri ve halkı eğitim çalışmaları; tuzun iyotlanması konusunda yasal değişiklikler, izlem ve değerlendirme çalışmaları düzenlenmiştir (80).

İyotlu tuzun halk tarafından tüketilmesi konusunda halkın bilinçlendirilmesi, sağlık personelinin bilgilendirilmesi ile Türkiye'de 1995 yılında programın başlangıcında iyotlu tuz tüketim oranı %18,2 iken Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA)'na göre 2003'te aynı oranın %70'e ulaştığı, 2008'de ise %85,3'e yükseldiği görülmüştür. TNSA 2013 verilerine göre kent yerleşiminde iyotlu tuz kullanım oranı %89,9; kırsal yerleşimde ise %71,5'tur (80,82).

**Tablo 8. İklim koşulları ve günlük tuz tüketimine göre sofr tuzlarının iyotlanma düzeyleri**

İklim	Günlük Tuz Tüketimi (g)	Önerilen İyot Katkısı* (ppm**)
Sıcak-nemli	5	50
Sıcak-nemli	10	25
Soğuk-kuru	5	40
Soğuk-kuru	10	20

\*168,6 mg KIO<sub>3</sub>, 100 mg iyot içerir.

\*\*parts of per million (mg/kg'a eşdeğerdır)

9 Temmuz 1998 tarih ve 23397 sayılı resmi gazete ile Türk Gıda Kodeksi yemeklik tuz tebliğine göre, sofr tuzlarının iyotlanması zorunlu hale getirilmiştir. Sofra tuzu doğrudan tüketiciye sunulan ince toz haline getirilmiş, iyotla zenginleştirilmiş, rafine edilmiş ya da edilmemiş tuzlardır. Sözü edilen tebliğe göre; sofr tuzlarına 50-70 mg/kg potasyum iyodür ya da 25-40 mg/kg potasyum iyodat katılması zorunludur. Gereklı düzenlemeler için verilen bir yıllık süreyi takiben Temmuz 1999'dan itibaren iyotsuz sofr tuzunun üretimi ve satışı yasaklanmıştır. 13 Ocak 2005 tarih ve 25699 sayılı kanun ile de iyotsuz gıda sanayi tuzunun direkt tüketiciye sunumu yasaklanmıştır. Tuzların satışa sunulan net ambalaj miktarları 125 gr, 250 gr, 500 gr, 750 gr, 1000 gr, 1500 gr olması belirlenmiş; Ağustos 2000 tarihinden itibaren de iyot kullanmaması gereken bireyler için ambalaj büyüklüğü 250 gr'ı geçmemek kaydıyla sofralık iyotsuz tuz üretimine izin verilmiştir (29,33,77,83).

Tablo 8'de iklim koşulları ve günlük tuz tüketimine göre sofr tuzlarının iyotlanma düzeyleri verilmiştir (33).

#### **2.1.5.2. İyot Fazlalığı ve Hastalıkları**

İyotun yüksek miktarda alınması; kısa ya da uzun dönem maruziyete ve etkilenen yaş aralığına göre farklı bulgulara yol açmaktadır. Gebeler ve yenidoğanlar, iyot fazlalığına en duyarlı olan bireylerdir. Kısa süreli yüksek miktarda iyota maruziyet,

tiroid bezi işlevini geçici olarak baskılamaktadır. Uzun süreli yüksek miktarda iyota maruziyet ise toplumda en sık guatr ve subklinik hipotiroidi sıklığında artış bulguları ile kendini gösterir. Bunun yanı sıra, adölesan ve erişkin yaş aralıklarında daha fazla olmak üzere hipertiroidi, tiroidit ve tiroid kanserleri görülebilmektedir (44,85).

İlk defa II. Dünya Savaşından sonra 1948 yılında Wolff ve Chaikoff tarafından bildirilmiş ve tedavisinde lügol solüsyonunu kullanılarak başarılı olunmuş olan hipotiroidi ve guatr tablosu; yüksek miktarda alınan inorganik iyodun tiroid bezinde iyodid organifikasyonunu bozmasına bağlı oluşan ‘ Wolff-Chaikoff etkisi’ olarak tanımlanmıştır. 1969 yılında Wolff’un yayınladığı makale tüm dünyada iyot fazlalığının etkileri konusunda geniş olarak referans gösterilmiştir (86).

Maternal iyot fazlalığı gebelikte amiodaron gibi iyot içeren ilaçların ve yüksek iyot içeren besinlerin tüketilmesi, doğumda genital bölge ve çevresine antisepsi amacıyla yüksek iyot içerikli solüsyonların uygulanması ya da gebelikte radyolojik tetkik için iyot içeren kontrast maddelerin kullanımı sonucunda oluşabilir (87).

İyot plasenta yoluyla fetusa geçtiğinden, gebelikte annenin yüksek miktarda iyot alması fetusu etkileyerek fetusta iyot yüklenmesine neden olur. Fetusta tiroid hormon sentezi duraklar (Wolf-Chaikoff etkisi), guatr ve hipotiroidi ortaya çıkar (31).

Perinatal iyot yüklenmesinin en önemli nedeni; doğum sırasında anneye ya da doğumdan sonra özellikle göbek bakımı için bebeğe iyotlu antiseptiklerin yüzeysel olarak uygulanmasıdır. Yüzeysel olan bu uygulama ile kolaylıkla deriden ve mukozalardan yüksek miktarda iyot emilimi olmakta, emilen iyot özellikle yenidoğanlarda iyot yüklenmesine neden olup Wolff- Chaikoff etkisi ile tiroid hormon sentez ve salınımının baskılanmasına yol açabilmektedir (88). Bunun nedeni; yenidoğanlarda cilt altı yağ dokunun az olması ve yenidoğan cildinin çok ince olması nedeniyle iyot emilimi hızlı gerçekleşmesi, renal tübüler fonksiyonlarının tam gelişmemiş olması nedeni ile de iyodun idrar ile yeterince temizlenememesidir. Özellikle prematürel hem immatür tiroid aksı hem cilt altı yağ dokusunun neredeyse olmayışı nedeniyle iyot yüklenmesinden kolaylıkla etkilenmektedirler (87,89). Perinatal iyot yüklenmesi; konjenital hipotiroidi taramalarında geçici hipotiroidiye ve TSH yüksekliğine neden olup tekrar TSH bakılmak üzere yenidoğanın geri çağrılma oranını 13 kat artırmaktadır (21). İyot yüklenmesi olması halinde, idrar iyot düzeyi 20 µg/dl değerinin üzerinde bulunur (87,90).

## 2.2. TİROİD BEZİ

Tiroid bezi, vücuttaki en büyük endokrin bezlerden biridir. Larinksin hemen altında, trakeanın önünde iki tarafta yer alır ve erişkinde 15-20 gram ağırlığındadır. T3 ve T4 hormonlarını salgılar. Bu hormonlar, normal büyüme ve gelişmenin sağlanmasında önemli etkilere sahiptir. Tiroid salgısı temel olarak ön hipofiz bezi tarafından salgılanan TSH tarafından kontrol edilir (91).

### 2.2.1. Tiroid Bezi Anatomisi

Tiroid bezi; yüzeyi hafifçe mikrolobüle, yumuşak kıvamlı, kırmızı- kahverengi rengine, damar ağı bakımından oldukça zengin bir iç salgı bezidir. Trakeanın hemen önünde yer alır ve trakeayı kısmen çevreler. İstmus ile bağlı olan iki lobdan oluşur. Sıklıkla orta hattın hemen sol yanında istmustan hyoid kemiğe doğru uzanan lobus piramidalis mevcuttur.



Şekil 3. Tiroid bezi anatomisi

İstmus 1.2-2 cm uzunluğunda, 2 cm genişliğinde, trakeanın ön yüzünde birinci ve ikinci halkaları arasında yer alır. Her iki tiroid lobunun tepesi tiroid kıkırdağının üst sınırına, tabanı 4. ve 5. trakea halkaları hizasına kadar uzanır. Yan loblar 3-4 cm uzunluğunda olup kalınlığı ve genişliği 2-2.5 cm'dir. 12 haftalık fetusta tiroidin ağırlığı 80 mg, yenidoğanda 1 gr, erişkinde ise 15-20 gr ağırlığındadır (91,92).

Tiroid bezi “capsula fibrosa” adı verilen bağ dokusu ile çevrilidir. Bu kapsül bezin parankimine uzantılar göndererek bezi loblara ve lobüllere ayırır. Bu kapsülün dışında bulunan “fascia servicalis profunda”nın “lamina pretrakealis”i krikoid ve tiroid

kıkırdağının “linea obliqua”sına tutunarak sonlanır. Bu nedenle tiroid, yutma işlemi sırasında larinks ile birlikte hareket eder. Yan lobların arka yüzlerinde fibröz kapsül ile lamina pretrakealis arasında paratiroid bezler yer alır. Şekil 3’de tiroid bezinin anatomik yapısı görülmektedir (92).

Tiroidin kanlanması iki çift arter yoluyla olur: Arteria thyroidea superior ve inferior. Arteria thyroidea superior, arteria karotis externa’nın koludur. Arteria thyroidea inferior ise, arteria subklavia’nın bir dalı olan trunkus thyrocervicalis’ten köken alır. Tüm arterler birbiri ile anastomoz yaparak tiroidin yüzeyinde arteriollerden oluşan bir pleksus oluşturur. Bu pleksustan ayrılan arterioller tiroid dokusunun derinliklerine kadar ilerler ve her bir folikülün çevresinde bir ağ oluşturur. Tiroidde kan akımı 4-6 mL/dk/gr doku olup beyinden sonra ikinci sırada yer alır. Tirotoksikoziste bu değer 1 L/dk/gr doku’yu aşar ve bu periyoda tiroid üzerinde palpasyon ile tril ve dinlemekle üfürüm duyulabilir (93).

Tiroid bezinin yüzeyinde zengin bir venöz pleksus bulunur. Tiroidin üst bölümünü vena thyroidea superior, lateral kısımlarını ise vena thyroidea media drene eder. Her iki grup ven de vena jugularis internaya açılır. Vena thyroidea inferior tiroidin alt bölümünü drene eder ve vena brachiocephalica’ya açılır (93).

Tiroid foliküllerini lenfatik kapillerlerinden oluşan bir ağ çevreler ve lobüller arasındaki bağ dokuda yerleşen küçük lenfatik damarlar ile birleşir. Bu derin damarlar yüzeyde lenfatik bir ağ oluşturur. Bu ağdan çıkan toplayıcı damarlar parakapsüler bölge, pretrakeal alan, juguler ven, rekürren laringeal sinir ve karotid kılıf boyunca yer alan lenf bezlerine drene olur. Trakeanın önünde istmusun hemen üstüne yerleşen lenf bezleri “Delfian” nodu olarak bilinir ve hipertiroidi ya da malign hastalık palpe edilebilir hale gelir (93).

Tiroid bezinin inervasyonu otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik dalları ile olur. Parasempatik lifler nervus vagusun dalıdır. Sempatik lifler servikal ganglionlardan çıkarlar ve damarları izleyerek tiroide girerek innerve ederler (93).

### **2.2.2. Tiroid Bezinin Embriyolojik Gelişimi**

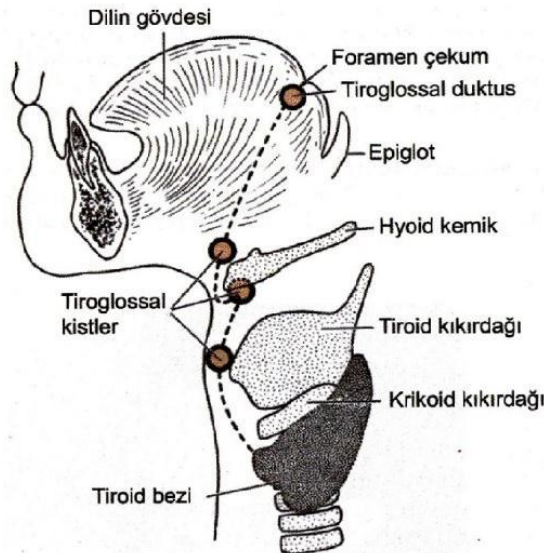
Tiroid bezi, farenks tabanında, tuberkulum impar ve kopula arasında, ileride foramen çekum adını alacak olan bir noktadan, epitelyal proliferasyon şeklinde ortaya çıkar (94). Kökeni farklı iki yapıdan (santral, lateral) gelişen tiroid, fekondasyondan



yaklaşık 1 ay sonra belirir. Gebeliğin 16- 17.günlerinde yutak tabanının epitelinde önce bir kalınlaşma olur, bunu bir divertikulum oluşumu izler. Tiroidin santral yapısını oluşturan bu divertikül gelişimini devam ettirerek kaudal yönde ilerleyip gebeliğin 7.haftasında trakea ve tiroid kıkırdağının ön yüzünde nihai yerini alır ve 8-9.haftaya kadar istmus ve lateral loblardan oluşan kalkan şeklindeki görünümünü kazanır. Kesik çizgiler göç yolunu göstermektedir (94).

Lateral ve santral yapılar hemen hemen aynı zamanda embriyonun 4-5.farengial poşlarının “ultimobrankial” kısımlarından gelişir. Bu yapının tiroid dokusuna katkısı %10-15’dir. Bu dokudan köken alan C hücreleri (parafoliküler hücreler) santral parça ile 6-7.haftalarda birleşir (93). Ultimobrankial cisimden türeyen parafoliküler hücrelerden kalsitonin salgılanır (94).

Tiroid embriyonel gelişimine devam ederken arkasında tiroglossal kanal olarak bilinen epitel hücrelerinden oluşan bir kalıntı bırakır. Tiroglossal kanal gebeliğin en geç 7- 8.haftalarında kaybolur. Tiroid gelişimine başladığı bölge dilin 2/3 ön ve 1/3 arka kısmının birleşiminde küçük bir çöküntü (foramen caecum) halinde kalırken, kanalın en alt bölümündeki hücrelerin farklılaşması ise piramidal lobu oluşturur (93). Şekil 4’de tiroid bezinin embriyonel gelişimi görülmektedir (94).



**Şekil 4. Tiroid bezinin embriyonel gelişimi**

Tiroglossal kist, tiroglossal duktusun kistik bir kalıntısı olup, tiroid bezinin izlediği göç yolu üzerinde herhangi bir noktada görülebilir. Ancak en sık boynun orta

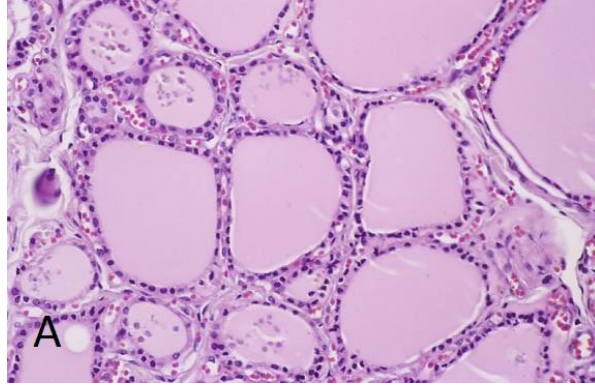
hattında veya yakınında yer alır. Bu kistlerin yaklaşık %50'si, hyoid kemiğin yakınında veya korpusunun hemen altında yer almalarına rağmen, dil kökünde veya tiroid kıkırdağın yakınında da bulunabilir.

Aberant tiroid dokusu da tiroglossal kistler gibi tiroid bezin gelişim yolu üzerinde herhangi bir yerde bulunabilir. Sıklıkla, foramen çekumun hemen arkasında yer alır. Tiroid bezinde görülen hastalıkların tümü, aberant tiroid dokusunda da görülebilir (94).

### **2.2.3. Tiroid Bezi Histolojik Yapısı**

Embriyolojik olarak gelişimini tamamlayan tiroit bezi, 'capsula fibrosa' adı verilen bağ doku tarafından çevrenir. Bu kapsül yapı, bezin parankimine uzantılar göndererek bezi loblara ve lobüllere ayıran septaları oluşturur. Bu lobüllerden her biri, tiroidin temel yapısı olan folliküllerden oluşur. Her lobülde tek bir arteren beslenen ortalama 30-40 follikül vardır (91). Folliküller, jelatinimsi bir madde olan kolloid ile dolu olup, 15-500 µm çapındaki küresel yapılardır (95). Follikülün, kolloid içeren lümeni tek sıralı küboid epitel ile çevrilidir. Tiroit folliküllerinin yapısal görünümü, bulunduğu bölgeye ve işlevsel aktivitesine göre değişkenlik gösterir. Follikül hücreleri TSH uyarısına bağlı olarak skuamöz (yassı) veya kolumnar (prizmatik) görünüm kazanabilir (93). Follikül hücreleri istirahatte küboidal bir şekle sahipken, işlevsel olduklarında kolumnar hale gelirler (92).

Folliküllerin içinde hematoxilen-eozin ile boyamada pembe görünen ve kolloid adı verilen protein yapıda bir madde bulunmaktadır. Folliküler hücreler tarafından sentezlenerek hücrelerin yüzeyindeki mikrovilluslar tarafından folliküler boşluğa salgılanır. Tg, kolloidin başlıca bileşeni olup, glikoprotein yapıdadır ve tiroit hormonlarını içerir (96). Şekil 5'te tiroid bezinin histolojik yapısı görülmektedir (92).



**Şekil 5. Tiroid bezinin histolojik yapısı**

Tiroid parankim dokusu stroma içine yerleşmiş embriyolojik kökeni farklı 3 tip epitel hücre topluluğundan oluşur. Bu hücreler:

**1. Follikül hücreleri (tirosit):** Tiroid hormon sentezinden sorumlu olup hücrelerin en büyük yüzdesini oluşturur. Follikül lümeni ve bazal membranla ilişkilidir. Işık mikroskopunda, nötrofilik bir stoplazma, hücrede yerleşmiş bir nükleus, periodic-asid-schiff (+) vakuoller (fagozomlar) içerir (92).

**2. Parafolliküler C hücreleri:** Kalsitonin sentez ve salınımından sorumludur. Follikül epitel hücreleri arasında veya tiroid interstisyumunda yer alırlar. Follikül hücresinden farklı olarak, follikül lümeni ile ilişkili değildir ve mitokondri yönünden oldukça zengin olmasıdır. TSH etkisinde değildir. Amin precursor uptake decarboxylase (APUD) sisteminin bir parçasıdır (96).

**3. Oksifilik hücreler (Askanazy hücresi, onkosit, Hurthle hücresi):** Çok miktarda serotonin maddesi ve TSH alması içermektedir. Tiroglobulin sentezi yapabilmesine karşın fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir (92).

Elektron mikroskobu ile tiroidin incelemesinde; follikül hücresinin apikal yüzeyi, lümene doğru uzanan çok sayıda ince mikrovilluslar ile kaplıdır. Sitoplazma içinde çok sayıda vezikül mevcuttur. Bu egzositotik veziküller, yeni sentezlenen tiroid hormonu taşımaktadır. Bu veziküller apikal plazma membranına yapışarak TG'nin follikül lümenine geçişini sağlar. Bu sayede, lümeninde iyodinasyon işlemi gerçekleşir.

Tiroid, salgısını kendi içinde fazlaca depolayabilen tek iç salgı bezidir. İnsanlarda folliküllerin içinde organizmaya 3 ay yetecek kadar hormon bulunur (93).

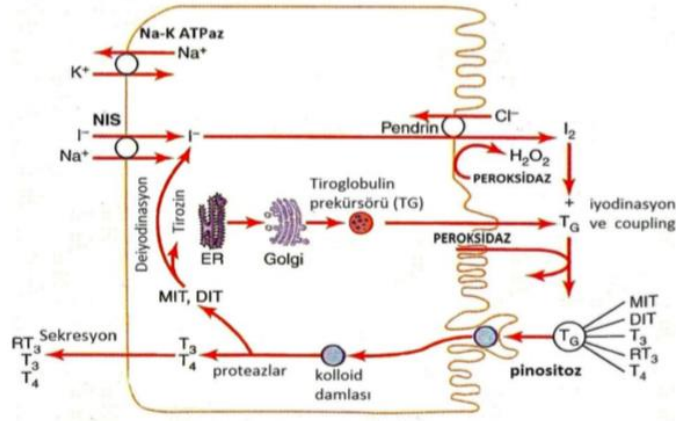
#### 2.2.4. Tiroid Hormon Sentez Basamakları

Tiroid bezi tarafından sentezlenen hormonlar; T4 , T3 ve metabolik olarak inaktif olan revers triiyodotironindir (rT3)'tür. Tiroit hormon sentezinin düzenlenmesinde rol oynayan en önemli iki faktör serum iyot düzeyi ve TSH'tır. T4 ve T3'ün molekül ağırlıklarının yarısından fazlasını oluşturan iyot, tiroid hormon üretimi için en önemli hammaddedir. Bu nedenle iyot yetersizliğinde, tiroid bezinde hormon sentezi olumsuz etkilenecek, iyot yetersizliği ileri boyutta ise TSH düzeyi yükselecek ve bireylerde guatr gelişecektir (97). İyotun çok fazla miktarda alımı ise 'Wolf-Chaikoff' etkisi ile tiroid hormon sentezinin baskılanmasına yol açar (65).

Su ve besinler ile ağızdan alınan iyot, mide ve ince barsak mukozasından emilmeden önce iyodide indirgenir. İyodidin plazmadaki yoğunluğu 1µg/dl'den azdır. Tiroit dokusu, tiroit hormon sentezi için iyodu yakalama, taşıma ve foliküler lümende depolama yeteneklerine sahiptir. İyot, follikül hücrelerinin kapillere yakın membranında bulunan NIS taşıyıcı proteini ile plazmadan alınır (98).

T4, T3 için bir ön hormondur. T3'ün büyük bir bölümü hedef hücrede depolanmış T4'den deiyodinaz enzimi aracılığıyla elde edilir. T4, dört atom iyot, T3 ise üç atom iyot içerir.

Tiroid hormon biyosentezini kontrol eden bir diğer önemli faktör ise TSH'dır. TSH, tiroid hormon sentez ve salınımının hemen her basamağında etkisi olan bir hormondur. Hipofiz bezindeki tirotrop hücrelerden salgınır. TSH'ın yapımı ve salınımı hem hipotalamustan salgınan TRH, hem de periferde dolaşan tiroit hormonlarının etkisi altındadır. Salınımı serum tiroit hormon yoğunluğu tarafından negatif feedback ile kontrol edilen TRH; hipofizin anteromedial bölgesinden TSH salınımını uyarır. TSH, hücre membranında bulunan G proteini ile birleşir ve siklik adenozin monofosfat (cAMP)'yi uyararak etki eder. TSH uyarısı sonucu tiroidin iyot yakalaması artar, tiroit hormon biyosentez basamakları aktive olur (98). Özellikle aktif tiroid hormonu olan TT3'ün yapımı ve salınımı gerçekleşir (65). Şekil 6 'da tirozin iyodinasyonunun ardışık aşamaları ve sonunda T4 ve T3 yapımı görülmektedir (91,94).



**Şekil 6. Tirozin iyodinyasyonunun ardışık aşamaları ve sonunda T4 ve T3 yapımı**

Tiroid hormon sentez basamakları şöyle sıralanabilir:

**1-İyodun tiroid bezi tarafından tutulması ve oksidasyonu:** Normal bir tiroid bezi plazmaya göre 20-50 kat fazla iyot içerdiği için, iyodun tiroide geçişi NIS taşıyıcı protein ile gerçekleşir. Tiroide alınan iyot kısa bir süre sonra okside olur. Bu işlem için demir içerikli bir enzim olan tiroid peroksidaz (TPO), TPO'nun işlev gösterebilmesi için hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) ve iyotun bağlanacağı protein olan Tg gerekmektedir (98).

**2- Tiroglobulin (Tg) deki tirozin moleküllerinin iyodinyasyonu ile organifikasyonu:** Okside olan iyot, tiroid bezi içinde en fazla bulunan protein olan tiroglobuline bağlanır. Tg, tiroid hormon sentez ve depolanması için temel elemandır (98).

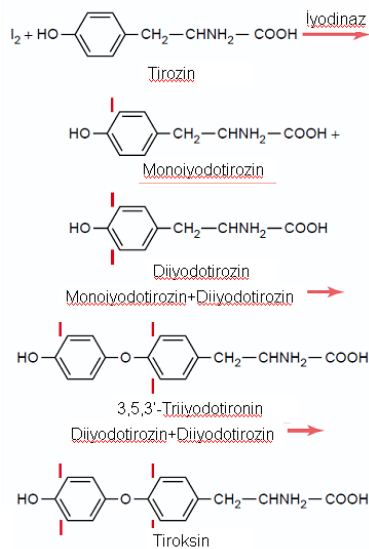
**3-Tg içinde iyodotirozinlerin (monoiyodotirozin-MİT, diiyodotirozin-DİT) birleşerek iyodotironinleri (triyyodotironin-T3, tetrayodotironin-T4) oluşturması:** Okside olan iyotun Tg üzerinde bulunan tirozin moleküllerine bağlanması ile MİT; MİT'in bir iyot ile daha reaksiyona girmesi ile de DİT oluşur (organifikasyon). İki DİT birleşerek T4'ü; bir DİT ve bir MİT birleşerek T3'ü oluşturur. Birleşme işlemi gerçekleştiğinde iyodotirozin molekülleri Tg'e peptid bağları ile bağlı olarak bulunmaktadır. İyot fazlalığında DİT/MİT ve T4/T3 oranı artar. İyot eksikliğinde ise bu oranlar azalır. Oluşan tiroid hormonları folikül lümeni içinde yer alan kolloidde depolanır (98,99).

**4-Tg'in proteolizi ve iyodotirozin ile iyodotironinlerin Tg'den ayrılması ve iyodotironinlerin dolaşıma verilmesi:** Tiroit hormonlarının dolaşıma geçerek hedef dokulara ulaşması için Tg'den ayrılması gerekir. Bu nedenle, foliküler hücrelerin apikal membranından bir miktar kolloid endositoz yolu ile hücre içine alınır. Hücre içinde lizozomlar ile birleşirler. Oluşan fagolizozomlarda tiroglobulin proteolizise uğrar. MİT, DİT, T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> serbest hale geçer. T<sub>4</sub> ve T<sub>3</sub> dolaşıma salınırken, MİT ve DİT'lerin büyük kısmı hücre içinde kalır (98,99).

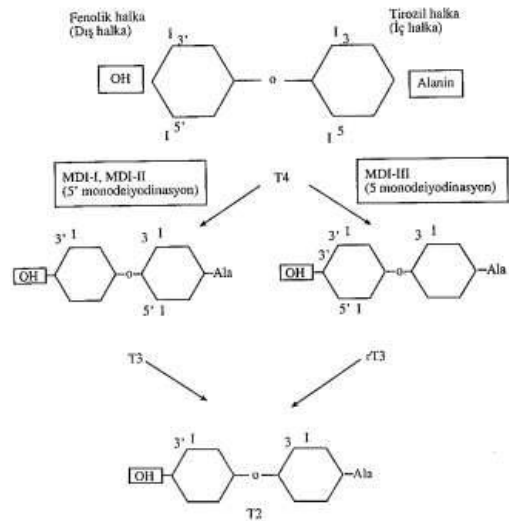
**5-Tiroid içindeki iyodotirozinlerin deiyodinasyonu ve açığa çıkan iyodun tekrar tiroid hormon sentezinde kullanılması:** Tg'den ayrılarak hücre içine alınan MİT ve DİT'in büyük kısmı dolaşıma geçemez ve deiyodinaz enzimi ile deiyodinasyona uğrar. Açığa çıkan iyot, tiroit içindeki iyot havuzuna geri döner ve yeniden hormon sentezinde kullanılır (99).

**6-T4'ün T3'e deiyodinaz enzimi aracılığı ile dönüşümü:** Vücuttaki T<sub>3</sub>'ün %85'i çevre dokularda T<sub>4</sub>'ün deiyodinasyonu ile oluşmaktadır (65,100).

Şekil 7 A ve B'de tiroid hormonlarının moleküler yapısı ve tiroid hormon metabolizması gösterilmiştir (91,94).



**Şekil 7. A. Tiroid hormonlarının yapısı**



**B. Tiroid hormon metabolizması**

### **2.2.5. Tiroglobulin (Tg)**

Tiroglobulin; her biri 2500 amino asid rezidüsü içeren 330 kilodalton'luk iki alt birimden oluşan, tiroid bezine özgü çok büyük bir glikoproteindir. TSH uyarısı ile tiroid hücresinde sentez edilerek, lümene salınır ve kolloid içinde yer alır. Tiroglobulin molekülü iyot bağlanabilen 66 kadar tirozil kökü içerir (97).

İyot eksikliğinde artan TSH uyarısı, Tg değerlerinde de artışa neden olduğundan; DSÖ, Tg'in iyot alımının göstergesi olarak kullanılmasını önermektedir (46,55,101).

İyot yetersizliği olmayan bölgelerde, gebelik süresince Tg'de artış olması beklenmez. Gebe kadınlara iyot takviyesinin yapıldığı iki küçük çalışmada, iyot eksikliğinde Tg yoğunluğunun arttığı gösterilmiştir. Bu nedenle Tg'in gebelikte iyot düzeyi belirlenmesi için, idrar iyot düzeyine destek olarak kullanılabilceği düşünülmektedir (55).

### **2.2.6. Tiroid Hormonlarının Salgısının Düzenlenmesi**

Vücutta metabolik işlevlerini normal düzeylerde sürdürmek için, tiroid hormonunun her zaman dolaşımında uygun miktarda bulunması gerekir. Bunu sağlamak için hipotalamus ve ön hipofiz bezi yoluyla işleyen feedback düzenekleri tiroid salgı hızını ayarlamaktadır (91).

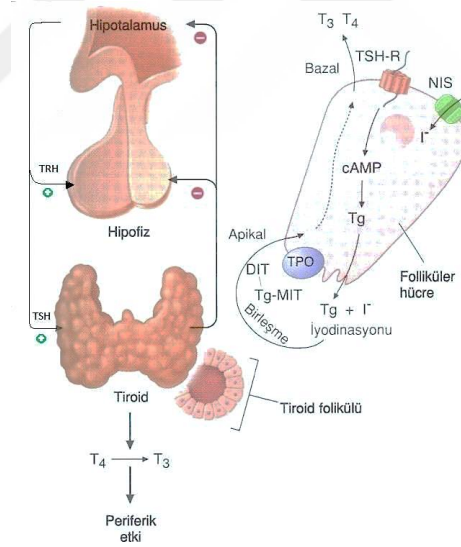
#### **2.2.6.1. TSH'nın Tiroid Hormon Salgısını Artırması**

TSH, ön hipofizde üretilip salınan ve birbirine nonkovalant bağ ile bağlı iki subünitten ( $\alpha$  ve  $\beta$ ), oluşan bir glikoproteindir ve tiroid hormon salınımını dengede tutmakla görevlidir (8,11). TSH ön hipofizin tirotrop hücreleri tarafından pulsatil bir şekilde salgılanır(14).  $\alpha$  subüniti 96 aminoasit içerir ve lüteinizan hormon (LH), folikül stimülan hormon (FSH) ve human koriyonik gonadotropin (hCG) ile ortaktır; her bir hormona ayrıcalıklı özelliğini 113 aminoasitten oluşan  $\beta$  subüniti verir (95,102).

TSH salgısı hipotalamusun median eminensindeki sinir uçlarından salgılanan ve sonra hipotalamus- hipofiz-portal sistemiyle ön hipofize taşınan TRH tarafından düzenlenir (91). TRH tripeptid amid (piroglutamil-histidil-prolin-amid) yapısında basit bir maddedir. Ön hipofiz tirotrop hücrelerindeki reseptörlerine bağlanarak TSH ve prolaktin salgılanmasını artırır (95).

Ön hipofizden TSH salgılanması için öncelikle TRH'nın hipofiz hücre membranındaki TRH reseptörüne bağlanması gerekmektedir. Sonrasında, hipofiz hücresinde fosfolipaz ikinci haberci sistemi tetiklenerek büyük miktarda fosfolipaz C oluşur. Bunu kalsiyum iyonları ve diaçilgliserol (DAG) dahil birçok ikinci haberci ürünün oluşumu izler ve sonunda TSH'nın salgılanır. (91,95). Tiroid hormonları, tirotropik hücrelerin TRH'ya duyarlılığını azaltarak TSH salgısının negatif feedback inhibisyonunu sağlarlar (95). Tiroid hormon üretiminin azaldığı durumlarda, TSH ve TRH artarken; eksojen tiroid hormonu veya tiroid hormon sentezinin arttığı durumlarda TSH ve TRH üretimi baskılanır (102). Şekil 8 'da hipotalamus-hipofiz-tiroid aksı gösterilmektedir (113).

Hipotalamik hormonlardan somatostatin ve dopamin, hipofizden TSH salgılanmasını baskılar; bu nedenle antidopaminerjik ilaçlar (haloperidol gibi) TSH salgısını artırır (95).



**Şekil 8. Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid aksı**

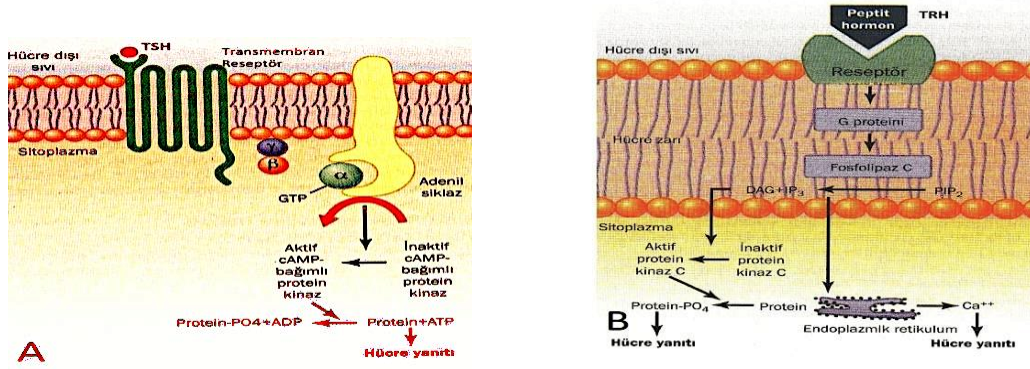


TSH'un tiroid bezindeki etkileri şu şekilde sıralanabilir:

1. Folliküler hücrelerinde NIS çalışma hızını artırarak "iyodür tutma" (iodide trapping) işlemini hızlandırır,
2. Follikül hücrelerinde TG sentezini artırır
3. İyodürün oksidasyonu ( $I^-$ 'den  $I_2$  oluşumu) ve tirozinin iyodinasyonunu ( $I_2$ 'nin tirozinlere eklenmesi, organifikasyon) artırır,
4. Daha önce depo edilmiş olan TG'in endositozu ile hücre içine alınmasını, hücre içi fagolizozom oluşumunu hızlandırır,
5. TG'in proteolizini artırarak iyodotirozin (MİT, DİT) ve iyodotironinlerin (T3, T4) serbestleşmesini hızlandırır,
6. MİT ve DİT'in iyodotirozin deiyodinaz ile deiyodinasyonu artırır,
7. Tiroid hücrelerinin hacmini büyütür ve salgı işlevlerini artırır,
8. İşlevini artıran tiroid hücrelerinin hem sayısını artırır hem de hücrelerin kübik şekilden silindirik şekle dönüşmesi ve follikül lümenine doğru çok sayıda katlantı oluşturmasına yol açar (91,93).

TSH verildikten sonra oluşan ilk ve en önemli etki, TG'in endositozla hücre içine alınması ve proteolizinin başlamasıdır. Bu sayede kana 30 dakika içinde T4 ve T3 serbestleşir. Diğer etkileri daha uzun sürede gerçekleşir (91). Şekil 9 A'da TSH'nın etki mekanizması; B'de TRH'nın etki mekanizması görülmektedir (112).

TSH'nın uyarıcı etkilerine siklik adenozin monofosfat (cAMP) aracılık etmektedir. TSH'nın bazal membran yüzeyindeki özgül TSH reseptörlerine bağlanması, membranda adenilat siklazı aktive eder, bu da hücrede cAMP oluşumunu artırır. Sonrasında, cAMP ikinci haberci olarak protein kinazın çalışmasını tetikler ve tüm hücrede çok sayıda fosforilasyona yol açar. Sonuçta, hem tiroid hormon salgısında artışa, hem de uzun dönemde tiroidin kendi glandüler dokusunun büyümesine neden olur (91).



Şekil 9. A. TSH'nin etki mekanizması

B. TRH'nin etki mekanizması

### 2.2.7. Tiroid Hormonlarının Taşınması

Tiroid hormonlarının %99'undan fazlası plazmada karciğerde yapılmış olan çeşitli plazma proteinlerine bağlı olarak bulunur (95). Plazmadaki T4'ünün yaklaşık %70'i; miktarı az (yaklaşık 2 mg/dl) ancak tiroid hormonlarına karşı afinitesi çok yüksek olan tiroksin bağlayıcı globuline sıkıca bağlanır (102). Kalan T4'ün yalnızca %0,03'ü serbest (sT4) halde iken, geri kalanı tiroksin bağlayıcı prealbumin (transtiretin) ve albumine bağlanır.

Plazmadaki T3'ün %0,3'ü serbest (sT3) haldedir. Kalan T3 neredeyse yarı yarıya TBG ve albumine bağlıdır (102). T3 tiroksin bağlayıcı prealbumine hiç bağlanmaz.

T4; TGB, albümin ve prealbumine daha fazla afinite gösterdiği için metabolik klerensi ve eliminasyon hızı daha düşüktür (95).

Plazmada T4, T3'e göre çok daha fazla miktarda bulunur. Serbest halleri hormonal işlev gösterir. T3, T4'e göre daha fazla serbest yapıda bulunduğu için daha fazla işlev gösterir; fakat daha hızlı parçalanır (95). Kandaki sT3/sT4 oranı yaklaşık 1/4-1/4,5 civarındadır (97).

### 2.2.8. Tiroid Hormonlarının Etkileri

Tiroid hormonları, hücrenin büyüme ve gelişimi için gerekli hormonlardır. Tiroid hormonunun hedef hücre etkilerini; hücrel büyüme ve farklılaşma üzerine

etkiler, metabolik etkiler ve termogenik etkiler olarak birkaç ana başlıkta toplamak mümkündür. (97)

### **2.2.8.1. Tiroid Hormonlarının Karbonhidrat, Lipid ve Protein Metabolizmalarına Etkileri**

Tiroid hormonlarının, karbonhidrat metabolizmasına etkisi kullanımı artırma yönündedir. Bu etkiyi başta insülin ve katekolaminler olmak üzere, hormonların karbonhidrat metabolizması üzerindeki etkilerini artırarak yaparlar.

Fizyolojik dozda, insülinin etkinliğini arttırarak glukozun hücreler tarafından tutulmasını ve karaciğerde glikojen sentezini artırırken; yüksek dozlarda ve hipertiroidizmde katekolaminlerin ve glukagonun etkisini arttırarak glikojenolizi ve glukoneojenezi uyarıp hiperglisemi oluştururlar. Tiroid hormonları aynı zamanda glukozun barsaktan emilim hızını ve dokulara geçişini de hızlandırır. Yüksek tiroid hormon düzeyleri, insülin yıkımını ve diyabetlilerde insülin gereksinimini artırır (91,95,103).

Tiroid hormonları yağ metabolizmasını da hızlandırır. Özellikle lipidlerin hızlı yağ dokusundan metabolize edilmesi, vücuttaki yağ depolarının azalmasına yol açar. Buna karşın tiroid hormonları plazma kolesterol, fosfolipid ve trigliseridlerini azaltır. Bunun nedeni; karaciğer hücrelerinde kolesterol sentezini artırırken, sentezlenen kolesterolün safraya salgılanmasını da belirgin şekilde hızlandırarak safra asidlerine dönüşümünü arttırmasıdır (91,103).

Tiroid salgısının azalması; kolesterol, fosfolipid ve trigliseridlerin plazma düzeyinin yükselmesine ve karaciğerde aşırı yağ depolanmasına yol açar. Uzun süreli hipotiroidizmde, plazma kolesterolündeki artış genellikle ateroskleroza neden olur (91,95).

Kolesterol yapım ve yıkımı tiroid hormonları tarafından artırılır. Hipertiroidide hipokolesterolemi; hipotiroidide hiperkolesterolemi görülür (103). Serbest yağ asidi miktarı yükselirken kolesterol, fosfolipid, trigliserid seviyeleri azalır. Hipotiroidide düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeyi artarken, yüksek dansiteli lipoproteinlerin (HDL) düzeyi düşmektedir (104).

Tiroid hormonlarının proteinler üzerinde bifazik etkileri vardır. Yani hem protein sentezini hem de katabolizmasını artırır. Fizyolojik dozlarda sentez ağırlıkta

iken, yüksek dozlarda yıkım ağırlık kazanır. Hipotiroidide gecikmiş olan somatik büyüme tiroid hormonunun tedavi dozları ile düzelirken, aşırı miktardaki dozları ile baskılanır (97,103).

#### **2.2.8.2. Tiroid Hormonlarının Vitamin Metabolizmasına Etkileri**

Vitaminler bazı enzim ve koenzimlerin çalışması için gerekli olduklarından, birçok enzimi artıran tiroid hormonları, vitamin gereksinimini de artırır. Yüksek tiroid hormon seviyesinde suda çözünen vitaminlerin (tiamin, riboflavin, B12 ve C vitamini gibi) kullanımı artar (91,95). Hipotiroidide serum karoten düzeyleri yüksektir ve deriye sarımsı bir renk verir. Vitamin A eksikliğinin klinik belirtileri olabilir. Hipertiroidizmde ise vitamin A ihtiyacı arttığından doku düzeyleri azalabilir. Vitamin E ve D seviyelerinin hipertiroidili hayvanlarda eksik olduğu gözlenmiştir. Otoimmün tiroid hastalıklarında B12 eksikliği topluma oranla yüksektir (97,103).

#### **2.2.8.3. Tiroid Hormonlarının Oksijen Tüketimi, Isı Üretimi ve Serbest Radikal Oluşumuna Etkileri**

Tiroid hormonları dokuların oksijen tüketimini artırır. Özellikle T3; beyin, dalak, testis, uterus, lenf nodülleri ve adenohipofiz hariç bütün dokularda Na-K-ATPaz'ı uyararak oksijen tüketimini ve ısı üretimini artırır. Bu etkileri bazal metabolik hızdaki artışa katkıda bulunur. Aşırı miktarlardaki tiroid hormon düzeyleri bazal metabolizma hızını normalin %60-100'üne kadar artırabilir. Bu etkiye bağlı tipik belirtiler aşırı terleme ve sıcağa dayanıksızlıktır (103).

Tiroid hormonları süperoksit dismutaz enzim düzeyini düşürerek, serbest radikal üretiminde artışa da neden olur (103,105).

#### **2.2.8.4. Tiroid Hormonlarının Sempatik Sistem Üzerine Olan Etkileri**

Tiroid hormonları; kalp, iskelet kası, yağ dokusu ve lenfositlerde  $\beta$ -adrenerjik reseptör sayısını artırırken, kalp kasında  $\alpha$ -adrenerjik reseptörleri azaltır. Sempatik sinirlerin deşarj frekansında artışa neden olamaz, dokuların sempatik uyarılara duyarlılığını artırır (103). Kalpte  $\beta$ 1-adrenerjik reseptörlerini artırır. Hipertiroidide, beta reseptörlerine bağlanma kapasitesinde artma ve reseptör sonrası cevapta artma nedeniyle katekolamin etkilerinde artış gözlenir (104). Fakat beklenmedik bir etki olarak, hipertiroidizmde  $\alpha$  adrenerjik reseptörlerin duyarlılığında belirgin bir artış olmaz ve periferik damar rezistansı artmaz (95).

### **2.2.8.5. Tiroid Hormonlarının fetüs gelişimi, somatik ve mental gelişim üzerine etkileri**

Somatik ve mental gelişimin yeterli düzeyde sürdürülebilmesi ancak normal düzeyde tiroid hormon salgısı ile gerçekleşebilir. Tiroid hormonlarının hedef hücrelerde büyüme hormonu reseptörü yapımını artırması nedeniyle; tiroid hormonunun yeterli işlev gösterememesi, büyüme hormonunun etkinliğinde, dolayısıyla büyüme hızında büyük oranda azalmaya yol açar. (91,95).

Tiroid hormonları santral sinir sisteminde; nöronogenesis, gliogenesis, nöronal hücre migrasyonu, kortikal tabakanın oluşumu, dentrit ve aksonal büyüme, sinaptogenesis ve miyelinizasyonda görev alırlar (69,91).

Tiroid hormonları fetusun gelişmesi için de çok önemlidir. Tiroid hormonunun eksikliğinde özellikle fetal sinir sistemi ve iskelet sisteminin gelişimi bozulur. Tiroid hormon eksikliği gebeliğin erken döneminde ortaya çıkarsa, çocukta görsel dikkat, görsel işlev ve kaba motor becerilerde bozukluk ortaya çıkmaktadır(106).

Annenin ürettiği tiroid hormonları plasentadan fetuse yeterli düzeyde geçemediğinden, fetus kendi sentezlediği tiroid hormonuna bağımlıdır. Fetal ve neonatal dönmlerde gelişen hipotiroidi; mental retardasyon ve cüceliğin eşlik ettiği kretenizme yol açar. Çocuklarda daha sonra gelişirse mental retardasyon daha az belirgin olur ve hormon eksikliği boy kısalığı ile kendini gösterir (95).

Tiroid hormonunun duygudurum ve davranışı düzenlediği varsayılan nörotransmitter sistemler üzerine de etkisi mevcuttur (106).

### **2.2.8.6. Tiroid Hormonlarının Kardiyovasküler Sisteme Etkileri**

Tiroid hormonları kalpte  $\beta 1$ -adrenerjik reseptörlerin sayısını artırır. Aynı zamanda myokard hücresinde  $\alpha$  myozin ağır zincirinin ve  $Ca^{+2}$ -ATPaz'ın çalışma hızını da artırır. Kalbin metabolizması, oksijen tüketimi, kontraktilitesi, atış hızı, atış hacmi ve debisini arttırmaları (95). Kalp üzerinde pozitif inotropik ve kronotropik etkiler yapar. Fakat, tiroid hormonunun çok yüksek düzeyleri, uzun süreli protein katabolizmasına bağlı kalp kasında da güç kaybına neden olur (91).

Dokularda metabolizmanın artışı, oksijenin normalden daha fazla kullanımına ve dokulardan metabolik son ürünlerin daha fazla miktarda serbestleşmesine yol açar. Bu

nedenle birçok dokuda vazodilatasyon ve kan akımında artış olur. Hipertiroidizmde sistolik basıncın 10-15 mmHg artması ve diyastolik basıncın ise benzer düşmesiyle nabız basıncı sıklıkla artar (95,91).

#### **2.2.8.7. Tiroid Hormonlarının Solunum Sistemine Etkileri**

Tiroid hormonları solunum merkezinde hipoksi ve hiperkapniye normal cevabın sürdürülmesini sağlarlar. Ağır hipotiroidi vakalarında mekanik ventilasyon gerektirecek derecede hipoventilasyon görülebilir (105).

#### **2.2.8.8. Tiroid Hormonlarının Hematopoetik Sisteme Etkileri**

Tiroid hormonları eritrositlerdeki 2,3-difosfogliserat içeriğini artırarak, hemoglobinden oksijen ayrılmasını ve dokulara oksijen verilmesini kolaylaştırır. Eritropoezi artırır (103).

#### **2.2.8.9. Tiroid Hormonlarının Gastrointestinal Sisteme Etkileri**

Gastrointestinal sistem motilitesini artırır. Bunun sonucunda hipertiroidide ishal; hipotiroidide motilite azalmasına bağlı konstipasyon oluşur (105). Ayrıca sindirim salgılarında ve iştahta artışa da neden olurlar (91).

#### **2.2.8.10. Tiroid Hormonlarının Kas-İskelet Sistemine Etkileri**

Tiroid hormonları kemik dönüşümünü uyararak, kemik yıkımını ve daha az olarak da kemik yapımını artırır. Ayrıca kas tonusunun fonksiyonlarını gerçekleştirmesinde ve kasılma gevşeme fonksiyonunun sürdürülmesinde gereklidir (103). Yüksek tiroid hormon düzeylerinde protein katabolizması nedeniyle kaslar güçsüzleşir (95).

Hipertiroidizmin en tipik belirtilerinden birisi ince kas tremorudur. Bu tremor, merkezi sinir sistemi üzerinde tiroid hormonunun etki derecesini değerlendirmede önemli bir göstergedir (91).

#### **2.2.8.11. Tiroid Hormonlarının Diğer endokrin bezler üzerine etkisi:**

Tiroid hormonunun artması, diğer endokrin bezlerin çoğunda salgı hızını artırırken, dokuların da hormonlara gereksinimini artırır. Tiroid hormonları kemiklerin hem yapımını hem de rezorpsiyonunu artırarak paratiroid hormon gereksinimini artırır.

Bu nedenle ileri hipertiroidi vakalarında hiperkalsemi ve osteoporoz eğilimi ortaya çıkabilir. Adrenal glikokortikoidlerin karaciğerde yıkım hızını da artırır. Bu da, ön hipofizden feedback mekanizmayla ACTH yapımında artışa ve adrenal bezlerden glikokortikoid salgılanma hızının artmasına yol açar (91,95).

### **2.2.9. Gebelik ve Tiroid Fonksiyonları**

Tiroid hastalıkları doğurgamlık çağında görülen en yaygın endokrin hastalıklardır ve gebelik döneminde %1-2 komplikasyona neden olmaktadır (55,108,109).

Gebelik süresince anne ve fetusun hipotalamus-hipofiz-tiroid sistemleri birbirinden bağımsız olmakla birlikte, plasenta ve amniyotik sıvı yolu ile birbirleriyle etkileşim gösterirler. Gebelik fizyolojisinin tiroid bezi hastalıklarının gidişini etkileyebileceği gibi tiroid bezi hastalıkları da gebeliğin gidişini, fetusu ve yenidoğanı etkileyebilmektedir. Gebelikte annenin tiroid sisteminde bir dizi değişiklik oluşurken fetusta da hipotalamus-hipofiz-tiroid sistemi gelişimini tamamlayarak işlev göstermeye başlar. Plasenta ise hem bazı hormonları sentezlemekle yükümlüdür hem de iyot ve T4'ün fetusa geçişinde ve işlevinde rol alır. Böylece gebelikte üç bileşik tiroid çalışma şekli oluşur (65,107).

Gebelikte en sık izole hipotiroksinemi görülmektedir. Yapılan bazı klinik çalışmalar, gebelikte annenin yaşadığı hafif izole hipotiroksineminin dahi çocuklarda nörodavranışsal ve zekâ bozukluğuna neden olabileceğini ortaya koymaktadır. Gebeliğin ilk zamanlarında annenin T4 düzeyinin çok düşük olması, fetus beyinde geri dönüşsüz hasara neden olmaktadır. Bu durum, fetal beyin gelişiminin önemli oranda annenin T4 düzeyine bağımlı olduğunu göstermektedir. Bu nedenle iyot yetersizliği görülen bölgelerde gebelerin ve emziren annelerin hipotiroksinemi açısından taranması; sT4 düzeyi düşük bulunan kadınların L-tiroksin tedavisi başlanmasında geç kalınmamalıdır. Bu şekilde, annenin yeterli sT4 düzeyine hızlı ve zamanlıca ulaşması sağlanarak bebekte nörogelişimsel bozuklukların önüne geçilmiş olur (62).

Gebelikte özellikle 1. trimesterde serum TSH düzeyi düşük saptanabilmektedir. Serum TSH düzeyinin düşük olduğu durumlarda serum sT4 düzeyi; bu da normal ise serum sT3 düzeyi ölçmek gerekmektedir. Serum sT4 ve sT3 düzeyinin normal, TSH düzeyinin düşük olduğu durumlarda ek bir incelemeye gerek yoktur. Düşük TSH

düzeıı, ayrıca mol hidatiform, otonom fonksiyon gösteren tiroid nodülü, dışarıdan tiroid hormon kullanımında da görülebilmektedir Serum sT3, sT4 düzeylerinin yüksek olması ise, gestasyonel tirotoksikozis veya graves hastalığını düşündürür (107).

### 2.2.10. Yenidoğanda Tiroid Fonksiyonları

Umblikal arter kanında serum sT4 düzeyi 1,7 ng/dl iken; ilk 24 saatte %50 artış göstererek en yüksek düzeıe ulaşır. 2-4. haftalarda kararlı düzeıe iner. Serum tT4 düzeyi 1-3. günlerde 16,5 µg/dl (11-22 µg/dl), 1-4. haftalarda 12,7 µg/dl (8,2-17,2 µg/dl) iken; sT4 düzeyi 1-3. günlerde ortalama 4,2 ng/dl, 1-4. haftalarda 2,0 ng/dl (1,9-2,3 ng/dl) bulunmuştur (65,73,110).

**Tablo 9. Yenidoğan tiroid hormon düzeyleri**

Dönem	T3 (ng/dl)	rT3 (ng/dl)	T4 (µg/dl)	TSH (mIU/L)	TBG (mg/dl)	Tg (ng/ml)
<b>Kord kanı</b>	50 (14-86)	224 (100-501)	10,8 (6,6-15)	10 (1-20)	3 (0,8-5,2)	24 (2-54)
<b>1-3. gün</b>	420 (100-700)	165 (49-281)	16,5 (11-21,5)	12 (1-20)	3 (0,8-5,2)	45 (1-110)
<b>4-7. gün</b>	186 (36-316)	146 (34-258)	14,1 (8,1-20,9)	5,6 (1-10)	2,8 (0,6-5)	42 (2-106)
<b>1-4. hafta</b>	225 (105-345)	90 (26-290)	12,7 (8,2-17,2)	2,3 (0,5-6,5)	2,8 (0,6-5)	55 (9-101)
<b>1-12. ay</b>	175 (105-245)	40 (11-129)	11,1 (5,9-16,3)	2,3 (0,5-6,5)	2,6 (1,6-3,6)	26 (5-45)

Serum tT3 düzeyi doğumdan sonra ilk 24 saatte umbilikal arter değerlerine göre 3-4 kat artar. Bunu izleyen birkaç gün içinde; yüksek TSH değerleri ve tiroid dışı dokularda monodeiyodinaz tip-1 (MDI-I) ve monodeiyodinaz tip-2 (MDI-II) etkisi ile tT4'ün tT3'e dönüşümündeki artış nedeniyle tT3 düzeyindeki yükselme devam eder. Özellikle kahverengi yağ dokusunda tip-2 deiyodinazın işlevi artarak tT3 düzeyinde yükselme olur. tT3, bu şekilde termogenez düzenlenmesinde önemli bir katkı sağlamış olur. Serum T3 düzeyi yaşamın ilk yılında hafif derecede daha yüksek saptanabilir (65).

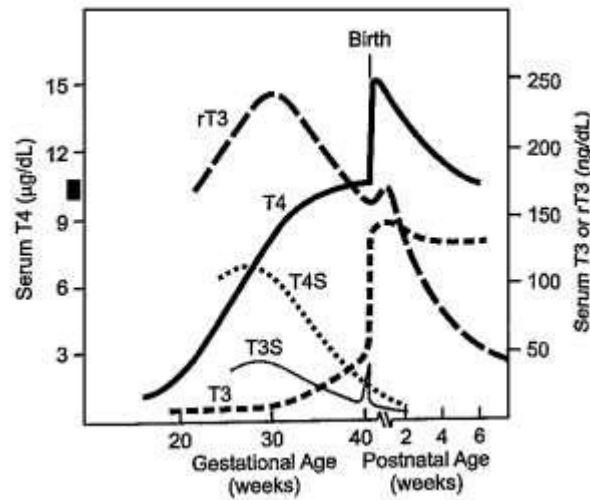


Tablo 9’da yenidoğan hormon düzeyleri, tablo 10’da yenidoğanlarda ve annelerinde TSH, sT3, sT4, Tiroglobulinin normal değer aralıkları verilmiştir (46,115,116,117).

**Tablo 10. Yenidoğanlarda ve annelerinde TSH, sT3, sT4, Tiroglobulinin normal değer aralıkları**

	Gebe (3. Trimester)	Kord kanı
TSH (mIU/L)	0,3-3,0	2,3-10
sT3 (pg/ml)	2,0-3,3	0,15-3,91
sT4 (ng/dl)	0,7-1,2	1,7-4,0
Tiroglobulin (ng/ml)	1,4-69	15-101

Term yenidoğanda doğumu takiben ilk 30 dakikada TSH, 60-70 mIU/L’ye ulaşır. Hayvan deneylerinde bu artışının en önemli nedeninin doğum sonrasında çevre ısısının düşük olması olarak gösterilmiştir. TSH’nın ilk 24 saat içinde hızlı bir düşüşe geçerek 20 mIU/L altına iner. Serum TSH seviyeleri 1-3. günlerde kordon kanı ile aynı düzeye gelir. TSH değeri 48 saat sonunda sabit bir değer kazanır, 4. günde 1,3-16 mIU/L arasında değişir (65,73,110). Serum TSH’nın 2-6. haftalarda normal değer aralığı 1,7-9,1 mIU/L olarak bildirilmiştir (111). Şekil 10’da tiroid hormonlarının intrauterin ve postnatal dönemdeki değişimi gösterilmiştir (114).



**Şekil 10. Tiroid hormonlarının intrauterin ve postnatal dönemdeki değişimi**

## **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

### **3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi**

Bu çalışma; yenidoğanlarda ve annelerinde idrar iyot düzeyi, TSH ve sT4 düzeylerinin tespit edilmesi, anne ve bebekteki bu değerler arasındaki ilişkinin araştırılması amacıyla yapılmış kesitsel-analitik tipte bir çalışmadır.

### **3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Evreni**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından 07.02.2017 tarihinde onaylanan bu araştırma 1 Temmuz - 20 Ekim 2011 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yürütüldü. Çalışmamıza 1 Eylül 2017 – 1 Ocak 2018 tarihleri arasında; üç yıldan uzun süredir İstanbul il ve ilçelerinde yaşayıp, doğumunu İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde gerçekleştirmek üzere yatışı yapılan 20-46 yaş arasında 125 gebe kadın ve bu kadınların sağlıklı olarak doğan 125 yenidoğan bebeğin dahil edilmesi planlandı. Çalışmaya alınacak 23 anne-bebek çiftinin idrar örneklerinin povidin iyot ile kontamine olması nedeniyle; idrar iyot düzeyleri, TSH ve sT4 değerleri değerlendirme dışı bırakıldı. Bu nedenle çalışmaya 102 miadında gebe ve onların 102 yenidoğan bebekleri ile devam edildi.

### **3.3. Çalışmaya Kabul Edilme Kriterleri**

İstanbul il ve ilçelerinde yaşayıp, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'nde doğum yapmış, iyot içerikli tedavi almamış, tiroid bezinde işlev bozukluğu olmayan, araştırmaya katılmaya gönüllü ve mental yeterliliğe sahip anneler ile bu annelerin anomalisi ve asfiksisi olmayan 0-5 günlük yenidoğan bebekleri çalışmaya alındı. Suriye'den gelip İstanbul'a yerleşmiş olan gebeler çalışmaya dahil edilmedi.

### **3.4. Verilerin Toplanması ve Çalışmanın Yapılması**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde doğum yapması için yatırılmış olan 125 gebe ve yenidoğan bebekleri çalışmaya alındı.

Gebelere doğum salonunda çalışma hakkında bilgi verildi. Bilgilendirilmiş onam metni okutularak yazılı izinleri ile imzaları alındı (EK: 1).

### **3.5. Anket Bilgileri**

Annenin adı-soyadı, hastane protokol numarası (TC kimlik numarası), telefon numarası, yaşı, gebelik sayısı, kronik hastalık öyküsü, sosyoekonomik durum (gelir durumunun asgari ücretin üstünde ya da altında olması), eğitim durumu, eğitim durumu, iyotlu ya da iyotsuz tuz kullanımı;

Yenidoğanın doğum tarihi, gestasyon haftası, cinsiyeti, doğum ağırlığı, boyu, baş çevresi, beslenme durumu (anne sütü ya da formül mama) bilgilerini sorgulayan anket formu gebelere doğum odasında yüz yüze görüşme tekniği ile uygulandı. Annelere çalışma esnasında iyot ve önemi, doğru ve yanlış iyotlu tuz kullanımı, gebeler ve bebekleri için tiroid hormonlarının önemini içeren bilgi verildi.

### **3.6. İdrar ve Kan Örneklerinin Analizi**

Annelerin idrar iyot düzeyi, TSH ve sT4 düzeylerinin tespit edilmesi için idrar ve kan numuneleri doğum öncesi; bebeklerin TSH, sT4 düzeylerinin tespit edilmesi için numuneler doğum sonrası 1-3. günlerde venöz olarak, idrar iyot düzeyi için idrar numuneleri 0-3. günler arasında alındı.

TSH ve sT4 ölçümü için; annelerden kan örnekleri doğumdan önce, kan alınacak bölge %70'lik alkollü pamukla temizlendikten sonra antekubital bölgeden; yenidoğanlardan doğumdan sonraki 1-3 gün içinde kan alınacak bölge %70'lik alkollü pamukla temizlendikten sonra el üstünden venöz olarak alındı. Kan örnekleri deiyodinize kuru tüplere konuldu. Soğuk zincir ile biyokimya laboratuvarına ulaştırıldı. 4000 rpm'de yedi dakika santrifüj edildikten sonra serum örnekleri alınarak iki ml'lik iki adet deiyodinize ependorff tüplere konuldu. Tüm serum örnekleri analiz gününe kadar -20 °C derin dondurucuda saklandı. Örnekler çalışma öncesi oda ısısına getirildikten sonra TSH ve sT4 düzeyleri ölçüldü.

İdrar örnekleri; annelerden doğumdan önceki sabah ilk idrar olacak şekilde, bebeklerden ise doğumdan sonraki 0-5. günlerde alındı. Annelerden orta akım idrar, önce deiyodinize plastik kaplara alındı, ardından 1 ml'lik üç adet deiyodinize ependorff tüpe eşit miktarda konuldu. Yenidoğanlardan idrar örneklerinin alınması sırasında cinse

uygun idrar torbaları genital bölgeye yapıştırıldı, idrar toplandıktan sonra 1 ml'lik üç adet deiyodize ependorff tüpe eşit miktarda konuldu. Tüm örnekler soğuk zincir ile biyokimya laboratuvarına ulaştırıldı. Tüm idrar örnekleri eş zamanlı çalışılmak üzere -20 °C derin dondurucuda analiz gününe kadar saklandı. Örnekler çalışma öncesi oda ısısında çözündürüldü. İdrar örnekleri çözündürüldükten sonra 1500 rpm'de üç dakika santrifüj edildikten sonra elde edilen süpernatant ayrıldı ve bu ayrılan süpernatanda iyot düzeyi çalışıldı.

Annenin iyot yetersizliği düzeyinin sınıflandırılması idrar iyot atılımı seviyesine göre yapıldı. İdrarla atılan iyot konsantrasyonuna göre sonuçlar DSÖ tarafından belirlenen şekilde değerlendirildi. <150 µg/L: yetersiz, 150-249 µg/L: yeterli, 250-499 µg/L: ihtiyaçtan fazla alım, >500 µg/L: sağlık için beklenen yararı olmayan, çok yüksek değer olarak kabul edilirken; yetersizliğin derecelendirilmesinde 100-149 µg/L: hafif iyot yetersizliği, 50- 99 µg/L: orta derecede iyot yetersizliği, <50 µg/L: ciddi iyot yetersizliği olarak kabul edildi.

Yenidoğan bebeklerde ise, 100 µg/L altında idrar iyot konsantrasyonuna sahip olanlar yetersiz; 100 µg/L ve üzeri idrar iyot konsantrasyonuna sahip olanlar yeterli olarak değerlendirildi (46) .

### **3.6.1. TSH Ölçümü**

TSH düzeyleri cobas marka test kitleri kullanılarak elektrokemiluminesans immunoassay yöntemi ile Hitachi Modular E170 (Tokyo Japan) cihazında analiz edildi. Sonuçlar mIU/L olarak verildi. TSH kiti için ölçüm aralığı 0,005-100 mIU/L dir.

Serum TSH düzeyleri referans aralığı olarak üçüncü trimester gebe için 0,3-3,00 mIU/L (115), postnatal 1-3.gün için: 2,3-10 mIU/L dir (116,117).

### **3.6.2. sT4 Ölçümü**

sT4 düzeyleri Cobas marka test kiti kullanılarak elektrokemiluminesans immunoassay yöntemi ile Hitachi Modular E170 (Tokyo Japan) cihazında analiz edildi. Sonuçlar ng/dl olarak verildi. sT4 kiti için ölçüm aralığı 0,23-7,77 ng/dl dir.

Serum sT4 düzeyleri için referans aralığı olarak üçüncü trimester gebe için: 0,7-1,2 ng/dl ve postnatal 1-3.gün için: 1,7-4,0 ng/dl olarak alındı (118,119).

### 3.6.3. İdrar İyot Düzeyi Ölçümü

İdrar iyot düzeyi ölçümü; DSÖ-ICCIDD'nin önerdiği kolorimetrik serik arsenik asit solüsyonunun kullanıldığı Sandell-Kolthoff reaksiyonu ile manuel olarak gerçekleştirildi.

Çalışma prensibi şu şekildedir: İdrarda organik halde bulunan iyot asit karışımı ile parçalanır. Ceric iyonları (Ce<sup>+4</sup>) ile arseniyöz asit arasında 2 basamaklı bir reaksiyon gelişir. İyodun katalize ettiği bu reaksiyonda Ce<sup>+4</sup>' un renksiz Ce<sup>+3</sup>' a indirgenmesi reaksiyonun hızını ölçmek için kullanılır. Reaksiyonun hızı iyodid konsantrasyonuna bağlıdır. Klorid iyonları serik-arsenid reaksiyonunda iyodidin katalitik etkisini arttırmaktadır.

Ayıraçlar:

1-Arseniyöz asit 2 L' lik balon jodede hazırlanır. 19.6 g arsenik trioksik ve 14 g NAOH 500 ml su eklenerek çözünür, 64 ml derişik H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> eklendikten sonra 2 L' ye su ile tamamlanır ve 50 g NaCl eklenir.

2- 10.5 g serik amonyum sülfat, 52 ml derişik H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ve 200 ml su ile çözülüp soğutulduktan sonra 1 L' ye su ile tamamlanır.

3- Stok iodine standardı için 130.8 mg potasyum iodide 1 L suda hazırlanır.

4- 8.4 mL derişik HCl 100 ml'ye tamamlanır. 10 kez dilue edilerek 0.1 N HCl elde edilir.

5- Ara idodide standard: Stok standart uygun oranda 0.1 M HCl ile dilue edilir.

İşlem: 55°C' lik su banyosu hazırlanır. Tüplere 0.1 mL örnek/standart pipetlenir. Tüm tüplere 0.3'er mL As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> pipetlenir ve karıştırılır. İlk tüpe As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> konduktan 10 dk sonra ilk tüpten başlayarak her tüpe 0.5 mL serik amonyum sülfat eklenir. Tüm tüpler çeker ocakta 55 °C su banyosuna beher içinde konulur. 10 dk sonra tüpler soğuk sudan geçirilerek soğutulur. 410 nm de spektrofotometrede okunur.

Hesaplama: Standart eğrisi çizilir ve numune iyot değerleri grafikte yerine konularak bulunur (µg/L).

### **3.7. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi**

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS Windows programının 21.0 versiyonu kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, ortalama, standart sapma ve standart hata kullanıldı. Kategorik verilerin sıklık dağılımları verilerle gruplar arasında Chi-square (Ki-kare) testi kullanıldı. İki ayrı grubun belli bir değişkene ait ölçümlerini karşılaştırmak için Mann Whitney U testi kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için Pearson ve Spearman korelasyon analizleri kullanıldı.

Korelasyon katsayısı (r); 0,000-0,249 arası zayıf; 0,250-0,499 arası orta; 0,500-0,749 arası güçlü; 0,750-1,000 arası çok güçlü ilişki olarak değerlendirildi. Önemlilik düzeyi olarak  $p < 0.05$  alındı.

### **3.8. Değişkenler**

#### **3.8.1. Bağımlı Değişkenler**

- Gebelerin idrarla atılan iyot değerleri
- Gebelerin TSH ve sT4 değerleri
- Yenidoğanların idrarla atılan iyot değerleri
- Yenidoğanların TSH ve sT4 değerleri

#### **3.8.2. Bağımsız Değişkenler**

##### **3.8.2.1. Anne ile İlgili Özellikler**

- Annenin adı-soyadı,
- Hastane protokol numarası (TC kimlik numarası),
- Telefon numarası,
- Yaşı,
- Gebelik sayısı,
- Kronik hastalık öyküsü,

- Sosyoekonomik durum (gelir durumunun asgari ücretin üstünde ya da altında olması),
- Eğitim durumu,
- Tuz kullanımı (iyotlu ya da iyotsuz)

### **3.8.2.2. Yenidoğan ile İlgili Özellikler**

- Bebek doğum tarihi,
- Bestasyon haftası,
- Cinsiyeti,
- Doğum ağırlığı,
- Doğum boyu,
- Baş çevresi,
- Beslenme durumu (anne sütü ya da anne sütü + formül mama)

## 4. BULGULAR

Çalışmamıza 1 Eylül 2017 – 1 Ocak 2018 tarihleri arasında; üç yıldan uzun süredir İstanbul il ve ilçelerinde yaşayıp, doğumunu İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde gerçekleştiren 20-46 yaş arasında 102 gebe kadın ve bu kadınların sağlıklı doğan 102 yenidoğan bebeği dahil edildi.

Annelerin ortalama yaşları  $30,99 \pm 5,51$  olarak bulundu. Çalışmaya katılan annelerin %20,58 (n=21)'i ilköğretim ve altı, %49,01 (n=50)'i lise, %30,39 (n=31)'u üniversite ve üstü eğitim düzeyine sahipti. Gelir durumu değerlendirildiğinde; %87,3 (n=89)'unun aylık gelir durumu asgari ücretin üzerinde iken, %12,7 (n=13)'inin asgari ücretin altında idi (Tablo 11).

**Tablo 11. Annelerin sosyo-demografik özelliklerinin dağılımı**

	n	%
<b>Eğitim Düzeyi</b>		
İlköğretim ve altı	22	21,6
Lise	49	48
Üniversite ve üstü	31	30,4
<b>Gelir Düzeyi</b>		
Asgari ücretin altı	13	12,7
Asgari ücretin üstü	89	87,3

Annelerin obstetrik özellikleri değerlendirildiğinde, gebelik sayısı ortalaması  $1,90 \pm 0,86$  olarak bulundu. Annelerin gebelik sayılarına bakıldığında %20,6 (n=21)'sının birinci gebeliği, %42,2 (n=43)'sinin ikinci gebeliği, %26,5 (n=27)'inin üçüncü gebeliği, %8,8 (n=9)'inin dördüncü gebeliği, %1,96 (n=2)'sının beşinci gebeliği olduğu tespit edildi. En yüksek gebelik sayısı 5 idi. Annelerin hiçbirinde doğumsal anomalili bebek öyküsü ya da mevcut gebeliklerinde anomali riski yoktu. Annelerin %74,5 (n=76)'i mevcut gebeliklerinde herhangi bir kronik hastalık tanısı almamışken, %25,5 (n=26)'i hastalık tanıları almıştı. Bu 26 annenin 10'u diyet ile kontrol edilebilen gestasyonel diyabet, 4'ü gebelik kolestazi, 3'ü hepatit B, 5'i hiperlipidemi, 2'si sistemik lupus eritematozus, 2'si hipotiroidi tanısı almıştı. Annelerin hiçbirinde hipertiroidi hikayesi saptanmadı.



Annelerde iyot maruziyeti yönünden topikal iyot kullanımı sorulduğunda doğum öncesinde topikal iyot kullanımı saptanmamış iken, doğum sırasında annelerin tamamında antisepsi amacıyla topikal iyot kullanımı olduğu gözlemlendi (Tablo 12).

**Tablo 12. Annelerin gebelik özellikleri ve tiroid hastalıkları açısından değerlendirilmesi**

	n	%
<b>Gebelik Sayısı</b>		
Bir	21	20,6
İki	43	42,2
Üç	27	26,5
Dört	9	8,8
Beş	2	1,96
<b>Kronik Hastalık</b>		
Var	26	25,5
Yok	76	74,5
<b>Hipertiroidi</b>		
Var	0	0
Yok	102	100
<b>Hipotiroidi</b>		
Var	2	1,9
Yok	100	98,1

Annelerin beslenme ve tuz tüketimi ile ilgili alışkanlıkları sorgulandığında, annelerin hiçbiri tuz kısıtlaması yapmıyordu. Annelerin %92,2 (n=94)'i iyotlu tuz, %7,8 (n=8)'i iyotsuz kaya tuzu kullanıyordu. İyotlu tuzu kullanan annelerin tamamı 3 yıldan uzun süredir iyotlu sofraya tuzu tüketmekteydi (Tablo 13).

**Tablo 13. Annelerin tuz tüketimine ilişkin tutumlarının dağılımı**

	n	%
<b>Tuz Kullanımı</b>		
İyotlu	94	92,2
İyotsuz	8	7,8
<b>Tuz kısıtlaması</b>		
Var	0	0
Yok	102	100

Çalışmaya katılan annelerin bebeklerinin özellikleri: Gestasyon haftaları 38,64±1,6 hafta, doğum ağırlıkları 3170,0±545,36 gr; doğum boyları 50±2,83 cm; baş çevreleri 35±1,71 cm olarak tespit edildi (Tablo 14).

**Tablo 14. Bebek doğum özelliklerinin dağılımı**

Bebek Özellikleri	Ortalama ± Standart Sapma (Ss)
Gestasyon haftası	38,64±1,6 hafta
Doğum ağırlığı	3170,0±545,36 gr
Doğum boyu	50±2,83 cm
Baş Çevresi	35±1,71 cm

Bebeklerin doğum şekli; %29,4 (n=30)'si normal vajinal doğum, %70,6 (n=72)'si sezaryan doğum idi. Bebeklerin %61,8 (n=63)'si erkek, %38,2 (n=39)'i kız cinsiyetindeydi. Bebeklerin hiç birisine topikal iyot ile göbek bakımı uygulanmadı. Bebeklerin tamamına doğum sonrası K vit uygulandı. Bebeklerin %80,4 (n=82)'ü anne sütü ile, %19,6 (n=20)'sı anne sütü ve mama ile beslendi (Tablo 15).

**Tablo 15. Bebek doğum özelliklerinin dağılımı**

	n	%
<b>Doğum Şekli</b>		
Normal vajinal doğum	30	29,4
Sezeryan	72	70,6
<b>Bebek Cinsiyeti</b>		
Kız	39	38,2
Erkek	63	61,8
<b>Beslenme</b>		
Sadece anne sütü	82	80,4
Anne sütü + Mama	20	19,6

#### 4.1. Anne İdrar İyot Düzeyleri ve Tiroid Fonksiyon Testleri

Çalışmamıza katılan 102 annenin ortalama idrarla atılan iyot düzeyi 84,07 (%95 güven aralığı= 98,48-150,18) µg/L saptandı. Annelerde %58,8 (n=60) oranında iyot eksikliği (<150 µg/L) saptandı. İdrarla atılan iyot düzeyleri değerlendirildiğinde; 102 annenin %15,6 (n=16)'sında ciddi düzeyde iyot yetersizliği (0-49 µg/L), %34,3 (n=35)'ünde orta düzeyde iyot yetersizliği (50-99 µg/L), %8,82 (n=9)'sinde hafif

düzeyde iyot yetersizliği (100-149 µg/L) saptanırken; %8,82 (n=9)'sinin yeterli düzeyde (150-249 µg/L), %32,3 (n=33)'sinde fazla düzeyde iyot (250-499 µg/L) tespit edildi (Tablo 16).

**Tablo 16. Anne iyot düzeyleri dağılımı**

<b>İyot Düzeyi</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Ciddi iyot eksikliği (<50µg/L)	16	15,6
Orta iyot eksikliği (50-99 µg/L)	35	34,3
Hafif iyot eksikliği (100-149 µg/L)	9	8,8
Yeterli iyot düzeyi (150-249 µg/L)	9	8,8
Fazla iyot düzeyi (250-499 µg/L)	33	32,3

Çalışmamıza katılan 102 annenin tiroid fonksiyonları; **TSH** (mIU/L) 2,26±1,36 (0,36-8,16), **sT4** (ng/dl) 1,08±0,38 (0,73-3,45) idi (Tablo 17).

**Tablo 17. Anne tiroid fonksiyon testleri**

<b>Tiroid Fonksiyon Testleri</b>	<b>Ortalama ± Ss</b>	<b>Ortanca</b>	<b>Min. – Max.</b>
TSH (mIU/L)	2,26±1,36	2,58	0,36-8,16
sT4 (ng/dl)	1,08±0,38	1,17	0,73-3,45

Tiroid fonksiyonları değerlendirildiğinde; **TSH** düzeyi %67,62 (n=69) annede normal düzeyde, %31,30 (n=32) annede yüksek düzeyde, %0,98 (n=1) annede düşük düzeyde saptandı. **sT4** düzeyi %81,4 (n=83) annede normal düzeyde, %16,7 (n=17) annede yüksek düzeyde, %1,96 (n=2) annede düşük düzeyde saptandı. (Tablo 18).

**Tablo 18. Anne tiroid fonksiyon testlerinin dağılımı**

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>TSH (mIU/L)</b>		
Normal (0,3-3)	69	67,62
Yüksek (>3)	32	31,30
Düşük (<0,3)	1	0,98
<b>sT4 (ng/dl)</b>		
Normal (0,7-1,2)	83	81,4
Yüksek (>1,2)	17	16,7
Düşük (<0,7)	2	1,96

## 4.2. Bebek İdrar İyot Düzeyleri ve Tiroid Fonksiyon Testleri

Yenidoğan bebeklerin ortalama idrarla atılan iyot düzeyi 102,6 (%95 güven aralığı= 122,20-179,24) µg /L saptandı. Bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri değerlendirildiğinde ise; %41,2 (n=42) bebekte iyot düzeyi yetersiz (<100 µg/L), %58,8 (n=60) bebekte idrarla atılan iyot düzeyi yeterli (≥100 µg/L) idi (Tablo 19).

**Tablo 19. Bebek idrar iyot düzeyi dağılımı**

İyot Düzeyi	n	%
Yeterli iyot düzeyi (≥100 µg/L)	60	58,8
Yetersiz iyot düzeyi (<100 µg/L)	42	41,2

Çalışmamıza katılan 102 yenidoğan bebeğin tiroid fonksiyonları; **TSH** (mIU/L) 12,31±5,86 (1,94-30,87), **sT4** (ng/dl) 2,40±0,54 (1,07-4,10) saptandı (Tablo 20).

**Tablo 20. Bebek tiroid fonksiyon testleri**

Tiroid Fonksiyon Testleri	Ortalama ± Ss	Ortanca (Mean)	Min. – Max.
<b>TSH</b> (mIU/L)	12,31±5,86	12,35	1,94-30,87
<b>sT4</b> (ng/dl)	2,40±0,54	2,43	1,07-4,10

Tiroid fonksiyonları değerlendirildiğinde; TSH düzeyi %56,9 (n=58) yenidoğan bebekte normal düzeyde, %42,2 (n=43) yenidoğan bebekte yüksek düzeyde, %1 (n=1) yenidoğan bebekte düşük düzeyde saptandı. **sT4** düzeyi %92,2 (n=94) yenidoğan bebekte normal düzeyde, %4,9 (n=5) yenidoğan bebekte düşük düzeyde saptanırken yenidoğan bebeklerin %2,9 (n=3)'unda **sT4** düzeyi yüksek saptandı (Tablo 21).

**Tablo 21. Bebek tiroid fonksiyon testlerinin dağılımı**

	n	%
<b>TSH</b> (mIU/L)		
Normal (2,3-10)	58	56,9
Yüksek (>10)	43	42,2
Düşük (<2,3)	1	1
<b>sT4</b> (ng/dl)		
Normal (1,7-4,0)	94	92,2
Yüksek (>4,0)	3	2,9
Düşük (<1,7)	5	4,9

TSH değeri 10 mIU/L'nin üzeri saptanan yenidoğanların (n=43) ortalama idrar iyot düzeyi 252,20 µg/L saptanmıştır. TSH değeri 10 mIU/L üzerinde olan yenidoğanlar ile TSH değeri 10 mIU/L altında saptanan yenidoğanların idrar iyot düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı (**p=0,037**).

Annelerin eğitim düzeyi ve gelir düzeyi ile annelerin idrarla atılan iyot düzeylerinin yeterli veya yetersiz olması arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 22).

**Tablo 22. Annelerin sosyo-demografik verilerinin, annelerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi**

	Anne iyot düzeyi yetersiz (<150µg/L) (n=60)		Anne iyot düzeyi yeterli (≥150 µg/L) (n=42)		Toplam (n=102)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Eğitim Düzeyi</b>							0,168
İlköğretim ve altı	10	45,4	12	54,5	22	100	
Lise	28	57,1	21	42,9	49	100	
Üniversite ve üstü	22	71,0	9	29,0	31	100	
<b>Gelir Düzeyi</b>							0,831
Asgari ücretin altı	8	61,5	5	38,5	13	100	
Asgari ücretin üstü	52	58,4	37	41,6	89	100	

Annelerin eğitim düzeyi ve gelir düzeyi ile bebeklerin idrarla atılan iyot düzeylerinin yeterli veya yetersiz olması arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 23).

**Tablo 23. Annelerin sosyo-demografik verilerinin, bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi**

	Bebek iyot düzeyi yetersiz (<100µg/L) (n=42)		Bebek iyot düzeyi yeterli (≥100 µg/L) (n=60)		Toplam (n=102)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Eğitim Düzeyi</b>							0,706
İlköğretim ve altı	9	40,9	13	59,1	22	100	
Lise	22	44,9	27	55,1	49	100	
Üniversite ve üstü	11	35,5	20	64,5	31	100	
<b>Gelir Düzeyi</b>							0,414
Asgari ücretin altı	4	30,8	9	69,2	13	100	
Asgari ücretin üstü	38	42,7	51	57,3	89	100	

Annelerin geçirmiş olduğu gebelik sayısı, kronik hastalık tanısı almış olması ile annelerin idrarla atılan iyot düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 24).

**Tablo 24. Annelerin obstetrik özelliklerinin, annelerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi**

	Anne iyot düzeyi yetersiz (<150µg/L) (n=60)		Anne iyot düzeyi fazla (≥150 µg/L) (n=42)		Toplam (n=102)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Gebelik Sayısı</b>							0,156
Bir	15	71,4	6	28,6	21	100	
İki	27	62,8	16	37,2	43	100	
Üç ve üzeri	18	47,4	20	52,6	38	100	
<b>Kronik Hastalık</b>							0,745
Var	16	61,5	10	38,5	26	100	
Yok	44	57,9	32	42,1	76	100	

Annelerin geçirmiş olduğu gebelik sayısı, kronik hastalık tanısı almış olması ile bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 25).

**Tablo 25. Annelerin obstetrik özelliklerinin, bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi**

	Bebek iyot düzeyi yetersiz (<100 µg/L) (n=42)		Bebek iyot düzeyi yeterli (≥100 µg/L) (n=60)		Toplam (n=102)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Gebelik Sayısı</b>							0,489
Bir	11	52,4	10	47,6	21	100	
İki	17	39,5	26	60,5	43	100	
Üç ve üzeri	14	36,8	24	63,2	38	100	
<b>Kronik Hastalık</b>							0,550
Var	12	46,2	14	53,8	26	100	
Yok	30	39,5	46	60,5	76	100	

Bebeklerin gestasyon haftaları, doğum boyları, doğum ağırlıkları, baş çevreleri, doğum şekilleri, cinsiyetleri ve doğum sonrası beslenme şekilleri ile bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 26).

**Tablo 26. Bebeklerin doğum ve beslenme özelliklerinin bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi**

	Bebek iyot düzeyi yetersiz (<100µg/L) (n=42)		Bebek iyot düzeyi fazla (≥100 µg/L) (n=60)		Toplam (n=102)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Doğum şekli</b>							0,467
NVD	14	46,7	16	53,3	30	100	
C/S	28	38,9	44	61,1	72	100	
<b>Cinsiyet</b>							0,422
Kız	18	46,2	21	53,8	39	100	
Erkek	24	38,1	39	61,9	63	100	
<b>Beslenme</b>							0,698
Anne sütü	33	40,2	49	59,8	82	100	
Anne sütü + Mama	9	45,0	11	55,0	20	100	

Annelerin tuz tüketim özelliklerinin, annelerin idrarla atılan iyot düzeylerinin yeterli veya yetersiz olması arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 27).

**Tablo 27. Annelerin tuz tüketimi özelliklerinin, annelerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi**

	Anne iyot düzeyi yetersiz (<150µg/L) (n=60)		Anne iyot düzeyi fazla (≥150 µg/L) (n=42)		Toplam (n=102)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Tuz Kullanımı</b>							0,826
İyotsuz	5	62,5	3	37,5	8	100	
İyotlu	55	58,5	39	41,5	94	100	



İyotlu tuz kullanan annelerin bebeklerinde idrarla atılan iyot düzeylerinin yeterli olması, iyotsuz tuz kullanan annelerin bebeklerine göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek tespit edildi ( $p=0,043$ ) (Tablo 28).

**Tablo 28. Annelerin tuz tüketimi özelliklerinin, bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi**

	Bebek iyot düzeyi yetersiz (<100 µg/L) (n=42)		Bebek iyot düzeyi yeterli (≥100 µg/L) (n=60)		Toplam (n=102)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Tuz Kullanımı</b>							
İyotsuz	6	75	2	25,0	8	100	0,043
İyotlu	36	38,3	58	61,7	94	100	

Annelerin TSH ve sT4 düzeyleri ile annelerin idrar iyot düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 29).

**Tablo 29. Annelerin TSH ve sT4 düzeyleri ile annelerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi**

	Anne iyot düzeyi yetersiz (<150µg/L) (n=60)		Anne iyot düzeyi yeterli (≥150 µg/L) (n=42)		Toplam (n=102)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>TSH (mIU/L)</b>							
Normal (0,3-3)	38	57,6	28	42,4	66	100	0,691
Yüksek (>3)	22	61,1	14	38,9	36	100	
<b>sT4 (ng/dl)</b>							
Normal (0,7-1,2)	44	58,7	31	41,3	75	100	0,859
Yüksek (>1,2)	16	59,3	11	40,7	27	100	

Annelerin TSH ve sT4 düzeyleri ile bebeklerin idrar iyot düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 30).

**Tablo 30. Annelerin TSH ve sT4 düzeyleri ile bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi**

	Bebek iyot düzeyi yetersiz (<100µg/L) (n=42)		Bebek iyot düzeyi yeterli (≥100 µg/L) (n=60)		Toplam (n=102)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>TSH (mIU/L)</b>							
Normal (0,3-3)	25	37,9	41	40,1	66	100	0,466
Yüksek (>3)	17	47,2	19	52,8	36	100	
<b>sT4 (ng/dl)</b>							
Normal (0,7-1,2)	29	38,7	46	61,4	75	100	0,568
Yüksek (>1,2)	13	48,1	14	51,8	27	100	

Bebeklerin serum TSH ve sT4 düzeyleri ile bebeklerin idrar iyot düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 31).

**Tablo 31. Bebeklerin TSH ve sT4 düzeyleri ile bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi**

	Bebek iyot düzeyi yetersiz (<100µg/L) (n=42)		Bebek iyot düzeyi yeterli (≥100 µg/L) (n=60)		Toplam (n=102)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>TSH (mIU/L)</b>							
Normal (2,3-10)	27	46,6	32	53,4	66	100	0,119
Yüksek (>10)	15	34,9	28	65,1	36	100	
<b>sT4 (ng/dl)</b>							
Normal (1,7-4,0)	39	41,5	55	58,5	75	100	0,234
Düşük (<1,7)	3	60,0	2	40,0	27	100	

Bebek idrar iyot düzeyi, anne idrar iyot düzeyinden yüksek bulunmasına rağmen, annelerin idrar ile atılan iyot düzeyleri ile bebeklerin idrar ile atılan iyot düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 32).

**Tablo 32. Annelerin idrar iyot düzeyleri ile bebeklerin idrarla atılan iyot düzeyleri ile ilişkisi**

	Bebek iyot düzeyi yetersiz (<100µg/L) (n=42)		Bebek iyot düzeyi yeterli (≥100 µg/L) (n=60)		Toplam (n=102)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Anne idrar iyot düzeyi</b>							
Yeterli (≥150 µg/L)	18	42,9	24	57,1	42	100	0,773
Yetersiz (<150 µg/L)	24	40,0	36	60,0	60	100	

Mann Whitney U testi kullanılarak yapılan analizlerde; annelerin idrar iyot düzeyleri ile anne TSH, anne sT4, bebek TSH, bebek sT4 ortalama değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 33).

**Tablo 33. Annelerin idrar iyot düzeylerine göre anne TSH, anne T4, bebek TSH, bebek sT4 ortalama değerleri dağılımı**

	Ortalama Değerler ± Standart Sapma			
	Anne TSH (mIU/ml)	Anne sT4 (ng/dl)	Bebek TSH (mIU/ml)	Bebek sT4 (ng/dl)
<b>Anne iyot düzeyi</b>				
<b>Yetersiz (&lt;150µg/L)</b>	2,62±1,31	1,14± 0,38	11,79±5,4	2,52±0,58
<b>Yeterli (≥150 µg/L)</b>	2,52 ±1,44	1,21±0,36	13,14±6,4	2,31±0,46
<b>z</b>	-0,782	-1,595	-0,898	-1,914
<b>p</b>	0,434	0,111	0,369	0,056

Mann Whitney U testi kullanılarak yapılan analizlerde; bebeklerin idrar iyot düzeyleri ile anne TSH, anne sT4, bebek TSH, bebek sT4 ortalama değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 34).

**Tablo 34. Bebeklerin idrar iyot düzeylerine göre anne TSH, anne T4, bebek TSH, bebek sT4 ortalama değerleri dağılımı**

	Ortalama Değerler ± Standart Sapma			
	Anne TSH (mIU/ml)	Anne sT4 (ng/dl)	Bebek TSH (mIU/ml)	Bebek sT4 (ng/dl)
<b>Bebek iyot düzeyi</b>				
<b>Yetersiz (&lt;100µg/L)</b>	2,71±1,69	1,16±0,33	12,03±6,73	2,42±0,59
<b>Yeterli (≥100 µg/L)</b>	2,49±1,07	1,17±0,41	12,57±5,21	2,44±0,52
<b>z</b>	-0,119	-0,085	-0,935	-0,146
<b>p</b>	0,935	0,932	0,350	0,884

Korelasyon analizlerinde, anne iyot düzeyleri ile bebek sT4 düzeyleri arasında negatif yönde zayıf düzeyde ilişki bulundu ( $p=0,035$   $r= - 0,243$ ). Anne iyot düzeyleri ile bebek TSH düzeyleri arasında da negatif yönde zayıf düzeyde ilişki bulundu ( $p=0,048$   $r= - 0,227$ ).

Korelasyon analizlerinde bebek idrar iyot düzeyi ile diğer bağımlı değişkenler (anne TSH, sT4, ve bebek TSH, sT4) arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmadı.

## 5. TARTIŞMA

İyot eksikliği, dünya genelinde özellikle gebe kadınlarda ve çocuklarda önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. DSÖ'ye göre, dünya nüfusunun yaklaşık %31'i (2 milyar) yetersiz iyot almaktadır ve en çok etkilenen bölgelerin Güney Asya ve Avrupa olduğu görülmektedir. Günümüzde dünya genelinde nüfusun %70'inin iyotlu tuz tüketebildiği tahmin edilmektedir (46,47,115).

UNICEF ve GAIN (Global Alliance for Improved Nutrition/ İyileştirilmiş Beslenme için Küresel İttifak) tarafından hazırlanan 2018 raporuna göre, dünya genelinde risk altındaki bebek oranının en yüksek olduğu bölge Güney Asya iken aynı bölge, tuzun iyotlanma oranı açısından %87 ile ikinci durumdadır. Birinciliği %91 ile Doğu Asya ve Pasifik alırken, iyotlu tuz oranının en düşük olduğu bölge ise Doğu ve Güney Afrika'dır. Bu bölgede nüfusun yaklaşık yüzde 25'i iyotlu tuza erişememekte, bu yüzden her yıl 3,9 milyon bebek iyot yetersizliği bozukluklarına karşı korunmasız kalmaktadır. Her yıl dünyaya gelen yaklaşık 19 milyon bebek (tüm yeni doğumların yüzde 19'u) yaşamın ilk yıllarındaki iyot eksikliği yüzünden önlenemez, ancak önlenememesi durumunda kalıcı olacak beyin hasarı oluşması ve bilişsel işlevlerin yeterince gelişmemesi gibi bir riskle karşı karşıya bulunmaktadır (116-119).

2002 yılında AÇSAP Genel Müdürlüğünün, Orta Doğu Teknik Üniversitesi işbirliğinde yaptığı, ülke çapında il merkezlerinde tamamladığı 'Hane Halkı İyotlu Tuz Kullanım Araştırması'nda hanelerin %63,9'unda iyotlu tuz kullanıldığı gösterilmiştir (33).

TNSA-2008 verilerine göre, tuz testi yapılmak üzere seçilen hanelerin yüzde 96'sında tuz testi başarıyla tamamlanmıştır. Testin gerçekleştirildiği hanelerin %15'inde evde kullanılan tuzun iyodür veya iyodat içermediği saptanmıştır. Bir başka deyişle, bu hanelerde kullanılan tuz iyotlanmamıştır. Hane halklarının %8'inde kullanılan tuz potasyum iyodürlü olup %69'unda ise kullanılan tuz yeterli miktarda potasyum iyodat içerdiği saptanmıştır ( $\geq 15$  ppm). İyotlu tuzun varlığı açısından yerleşim yerlerine ve bölgelere göre farklılıklar bulunmaktadır. Kentsel alanda her 10 hane halkından 9'u iyotlu tuz kullanırken kırsal alanda her 10 hane halkından 7'si iyotlu tuz kullanmaktadır. İyotlu tuz kullanımı, Batı Anadolu bölgesinde diğer bölgelere göre daha yaygındır. Ortadoğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu'daki hane halklarının yarısından fazlası

iyotlu tuz kullanmamaktadır veya kullandıkları tuz yeterli seviyede potasyum iyodat içermemektedir (31,80).

2007 Yılında yapılan Türkiye İyot Monitorizasyon ve Türkiye Durum Belirleme çalışmalarında okul çağı çocuklarında, İstanbul'da yapılan çalışmada iyotlu tuz kullanım oranı 2002 yılında %83,5 iken; 1994 yılında yapılan çalışmaya göre idrar iyot düzeyi ortalaması 122 µg/L'den 164 µg/L'ye yükselmiştir (120).

Çalışmamızda, İstanbul'da yaşayıp Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'nde doğum yapmış olan 102 yenidoğan ve anneleri dahil edildi. İyotlu tuz kullanım oranı %92,2 saptandı.

Türkiye'de yapılmış olan kesitsel çalışmalarda iyotlu tuz kullanım oranları; Köksal E. ve Pekcan G.'nin (121) Eylül 1998-Nisan 2000 tarihleri arasında Afyon'da 111 gebe kadını dahil ettikleri çalışmada, %26,1; Çakır Ç. ve arkadaşlarının (122) 2000 yılında Ankara Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesinde yeni doğum yapmış 250 anneyi dahil ettikleri çalışmada %58,4, Ayvaz K. ve arkadaşlarının (123) 2002 yılında Konya'da yaptıkları çalışmada %66,9, Barutçugil M. B. ve arkadaşlarının (124) 2003 yılında İstanbul'da yaptıkları çalışmada %87,6, Kurtoğlu S. ve arkadaşlarının (125) 2004 yılında Kayseri'de 70 gebeyi dahil ettikleri çalışmada %23 olduğunu, Eğri M. ve arkadaşlarının (126) 2005 yılında Malatya'da 824 gebe kadını dahil ettikleri çalışmada %42,6, Öncel S. ve arkadaşlarının (127) 2005 yılında Antalya'da 1454 kadını dahil ettikleri anket çalışmasında %69,9 olduğunu, Özkan P.'nin (128) 2007-2008 yılları arasında, Aydın'da 400 yeni doğum yapan kadın ile yaptığı çalışmada %90,5, Kasap B. ve arkadaşlarının (129) 2014-2015 yıllarında Muğla'da 135 gebe kadını dahil ettikleri çalışmada %71,9 saptanmıştır.

TNSA 2008 verilerine göre ülkemiz genelinde iyotlu tuz kullanım oranı %85,3 iken, İstanbul ili için iyotlu tuz kullanım oranı %83,5 olarak tespit edilmiştir (80).

Çalışmamıza dahil edilen 102 annenin ortalama idrarla atılan iyot düzeyi 84,07 (%95 güven aralığı= 98,48-150,18) µg/L saptandı. Ülkemizde yapılan çalışmalarda gebelerde ortalama idrar iyot değerleri 30,2 µg/L-149,7 µg/L arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızda saptanmış olan değer, ülkemizde yapılan çalışma değerleri arasında yer almaktadır.

Türkiye’de yapılan çalışmalarda annelerde saptanan ortalama idrar iyot düzeyleri; Köksal E. ve Pekcan G.’nin (121) Afyon’da 111 gebe kadını dahil ettikleri çalışmalarında 142 µg/L, Cinaz P. ve arkadaşlarının (130) Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yürüttüğü, TSH değeri yüksek çıkan 45 yenidoğanın annesinin dahil edildiği çalışmada 133,1 µg/L, Kayseri’de Kurtoğlu S. ve arkadaşlarının (125) 70 gebeyi dahil ettikleri çalışmada 30,2 µg/L, Eğri M. ve arkadaşlarının (126) Malatya’da yaşayan 824 gebe kadını dahil ettikleri çalışmalarında 77,4 µg/L (4), Gültepe M. ve arkadaşlarının (131) İstanbul’da 123 gebe kadını dahil ettikleri çalışmada 128 µg/L, Özkan P.’nin (128) Aydın’da 400 yeni doğum yapan kadın ile yaptığı çalışmada 128,8 µg/L, Budak N. ve arkadaşları (132) Kayseri’de 70 emziren anneyi dahil ettiği çalışmada 70,2 µg/L, Yaman A. Ve arkadaşlarının (133) Zonguldak’ta 116 anneyi dahil ettikleri çalışmada 84 µg/L, Kasap B. Ve arkadaşlarının (129) Muğla’da 135 gebe kadını dahil ettikleri çalışmada 222,2 µg/L, Koyuncu K. ve arkadaşlarının (134) 2018’de Ankara’da 440 gebe kadını dahil ettikleri çalışmada 81,6 µg/L saptanmıştır.

Dünya genelinde yapılmış olan çalışmalarda saptanan anne ortanca idrar iyot düzeyleri ise; Hazi G. ve arkadaşlarının (135) 2008 yılında Romanya’da 100 gebe kadında yaptıkları çalışmada 107,58 µg/L, Andersson M. ve arkadaşlarının (136) 2009 yılında İsviçre’de 648 gebe kadında yaptıkları çalışmada ortanca idrar iyot düzeyini 162 µg/L, Alvarez- Pedrerol M. ve arkadaşlarının (137) 2010 yılında İspanya’da 600 gebe kadında yaptıkları çalışmada 104 µg/L, Fuse Y. Ve arkadaşlarının (138) 2011’de Japonya’da tamamladıkları ve 701 gebeyi dahil ettikleri çalışmada 135 µg/L, Mobasseri M. Ve arkadaşlarının (139) 2014’te Azerbaycan’da 106 anneyi dahil ettikleri çalışmada 142,31 µg/L, Nazeri P. Ve arkadaşlarının (140) 2015’te İran’da emziren 100 anne ve 84 gebeyi dahil ettikleri çalışmada 120 µg/L, Krylova K. Ve arkadaşlarının (141) 2016’da Çek Cumhuriyeti’nde 55 yeni doğum yapan anneyi dahil ettikleri çalışmada 101,9 µg/L, Lailou A. Ve arkadaşlarının 2016’da Kamboçya’da 736 anne ile yürüttükleri kesitsel çalışmada 75 µg/L, Gyamfi D. Ve arkadaşlarının (142) 2018’de Gana’da 239 anneyi dahil ettikleri çalışmada 155,9 µg/L saptanmıştır.

Dünyada yapılan çalışmalarda ortanca idrar iyot düzeyleri 75 µg/L-162 µg/L arasında değişmektedir. Bu aralık hem Türkiye’de yapılmış olan çalışmalarda elde edilmiş olan ortalama anne idrar iyot düzeylerinden, hem de bizim çalışmamızda elde etmiş olduğumuz değerden daha yüksek aralıkta bulunmaktadır. Bu durum, ülkemizde

iyotlu tuz kullanım oranının yıllar içinde artmış olmasına rağmen, iyot eksikliğinin gebelerde ve annelerde hala ciddi bir sorun olduğunu göstermektedir. Ülkemizde tuz iyotlamasının devam etmesi, üreme çağındaki kadınlara iyot içerikli gıdalarla beslenme hakkında bilgi verilmesi ve iyot eksikliği tespit edilen annelere iyot destek tedavisi verilmesi; iyot eksikliği sorunun giderilmesi için alınacak gerekli önlemlerdir.

Çalışmamızda, annelerde %58,8 (n=60) oranında iyot eksikliği (<150 µg/L) saptandı. İdrarla atılan iyot düzeyleri değerlendirildiğinde; 102 annenin %15,6 (n=16)'sında ciddi düzeyde iyot yetersizliği (0-49 µg/L), %34,3 (n=35)'ünde orta düzeyde iyot yetersizliği (50-99 µg/L), %8,82 (n=9)'sinde hafif düzeyde iyot yetersizliği (100-149 µg/L) saptanırken; %8,82 (n=9)'sinin yeterli düzeyde (150-249 µg/L), %32,3 (n=33)'sinde fazla düzeyde iyot (250-499 µg/L) tespit edildi (Tablo 16).

Türkiye'de yapılan çalışmalarda annelerin iyot durumu değerlendirildiğinde; Köksal E. ve Pekcan G.'nin (121) 2000 yılında Afyon'da yaptıkları ve 111 anneyi dahil ettikleri çalışmada, annelerin %82'sinde iyot düzeyinin 150 µg/L'nin altında olduğu, Çakır Ç. ve arkadaşlarının (122) 2000 yılında Ankara Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesinde yeni doğum yapmış 250 anne ile yürüttükleri çalışmada, annelerin %37,6'sında iyot düzeyinin 100 µg/L'nin altında olduğu saptanmıştır. Kurtoğlu S. ve arkadaşlarının (125) 2004 yılında Kayseri'de 70 gebeyi dahil ettikleri çalışmalarında, gebelerin yalnızca %10'unda idrar iyot düzeyi normal (>100 µg/L) saptanmış, %33'ünde şiddetli iyot eksikliği (UI<20 µg/L), %33'ünde orta şiddette eksiklik (20-49 µg /L), %24'ünde ılımlı iyot eksikliği (50-99 µg/L) tespit edilmiştir. Eğri M. ve arkadaşlarının (126) 2005 yılında Malatya'da yaşayan 824 gebe kadını dahil ederek yürüttükleri çalışmada, gebelerin %72,3'ünde iyot düzeyi 50-100 µg /L arasında saptanırken, %11'inde 50 µg/L'nin altında, %16,7'sinde ise 100 µg/L'nin üzerinde bulunmuştur. Gültepe M. ve arkadaşlarının (131) 2005 yılında İstanbul'da 123 gebe kadını dahil ettikleri çalışmada, gebelerin %15,8'inde iyot düzeyi 50 µg/L'nin altında, %20,9'unda 50-100 µg/L arasında, %63,3'ünde ise 100 µg/L'nin üzerinde saptanmıştır. Budak N. ve arkadaşlarının (132) 2008 yılında Kayseri'de 70 emziren anne ile yürüttükleri çalışmada %54,3'ü oranında 100 µg/L'nin altında iyot düzeyi saptanmıştır. Yaman A. Ve arkadaşlarının (133) 2013 yılında Zonguldak'ta 116 anneyi dahil ettikleri çalışmada annelerin %56,9'unda idrar iyot düzeyleri 100µg/L'nin altında bulunmuştur. Kasap B. Ve arkadaşlarının (129) 2016 yılında Muğla'da 135 gebe



kadını dahil ettikleri çalışmada ise annelerin %28,1'inde idrar iyot düzeyi 150 µg/L'nin altında saptanmıştır. Koyuncu K. ve arkadaşlarının (134) 2018'de Ankara'da 440 gebe kadını dahil ettikleri çalışmada gebelerin %84,7'sinde idrar iyot düzeyi 150 µg/L'nin altında saptanmıştır.

Dünyada yapılan çalışmalar ele alındığında ise, gebelerin idrar iyot düzeyleri; Hazi ve arkadaşlarının (135) 2008 yılında Romanya'da 100 gebe kadını dahil ederek yaptıkları çalışmada, gebelerin %9'unda 20 µg/L'nin altı, % 17'sinde 20-50 µg/L arasında, %28'inde 50-100 µg/L arasında, %33'ünde 100-200 µg/L arasında, %13'ünde 200 µg/L üzerinde bulunmuştur. Alvarez-Pedrerol ve arkadaşlarının (137) 2010 yılında İspanya'da 600 gebe kadını dahil ettikleri çalışmada, idrar iyot düzeyi <150 µg/L altında olan kadınların oranı %72 olarak bulunmuştur. Andersson ve arkadaşlarının (136) 2009 yılında İsviçre'de 648 gebe kadında yaptıkları çalışmada, gebe kadınların %47'sinin idrar iyot düzeyinin 150 µg/L altında olduğu saptanmıştır. Fuse Y. Ve arkadaşlarının (138) 2011'de Japonya'da tamamladıkları ve 701 gebeyi dahil ettikleri çalışmada gebelerin %16,1'inde idrar iyot düzeyi 100 µg/L altında olduğu saptanmış. Mobasseri M. Ve arkadaşlarının (139) 2014'te Azerbaycan'da 106 anneyi dahil ettikleri çalışmada annelerin %33,9'unda idrar iyot düzeyi 100 µg/L'nin altında, %45,3'ünde 100-199 µg/L arasında bulunmuştur. Nazeri P. Ve arkadaşlarının (140) 2015'te İran'da emziren 100 anne ve 84 gebeyi dahil ettikleri çalışmada gebelerin %72'sinde idrar iyot düzeyi 150 µg/L'nin altında, annelerin %59'unda ise 100 µg/L'nin altında bulunmuştur. Gyamfi D. Ve arkadaşlarının (142) 2018'de Gana'da 239 gebeyi dahil ettikleri çalışmada gebelerin %47,3'ünde 150 µg/L'nin altında, %30,5'inde 150-249 µg/L arasında, %21,3'ünde 250-499 µg/L arasında saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda idrar iyot düzeyi değerlendirilmesinde farklı iki değer (100 µg/L ve 150 µg/L)görülmesinin nedeni; DSÖ'nün 2007 yılından önce gebeler için kabul ettiği iyot yetersizlik düzeyi <100 µg/L iken, 2007 yılından itibaren <150 µg/L olarak belirlenmesidir.

İdrar iyot düzeyleri göstermektedir ki; bazı çalışmalarda yeterli iyot düzeyi tespit edilmiş olsa dahi, iyot eksikliği hem ülkemizde hem de dünya genelinde hala ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir. İyotlu tuz kullanımının giderek yaygınlaşması iyot yetersizlik oranlarının yıllar içinde azalmasına sebep olmakta, ancak ülkemiz genelinde

iyot yetersizliği %50 düzeylerindedir. Bizim alışmamızda saptadığımız %58,8 iyot yetersizliği düzeyi de ülke geneli ile uyumludur.

Dünyada ise; iyot düzeyi yeterli yada hafif derecede eksik olan İsve, İsviçre, Norveç, Japonya, İrlanda, Almanya, Belçika ve İspanya'yı da içeren bazı ülkelerde idrar iyot düzeyleri ülkemize göre yüksek iken; iyot düzeyi orta ya da yetersiz olan İnan, ek Cumhuriyeti, Gana ve Azerbaycan gibi ülkelerin idrar iyot düzeyleri ülkemize yakın değerlerdedir.

Çalışmamızda, yenidoğan bebeklerin ortalama idrarla atılan iyot düzeyi 102,6 (%95 güven aralığı= 122,20-179,24)  $\mu\text{g/L}$  saptandı.

Türkiye'de yapılmış olan kesitsel çalışmalarda yenidoğan bebeklerde ortanca idrar iyot düzeyleri; Köksal E. ve Pekcan G.'nin (121) Eylül 1998-Nisan 2000 tarihleri arasında Afyon'da 111 yenidoğan bebeği dahil ettikleri çalışmada 153  $\mu\text{g/L}$ , Kurtoğlu S. ve arkadaşlarının (125) 2004 yılında Kayseri'de 70 yenidoğan bebekte yaptıkları çalışmada 23,80  $\mu\text{g/L}$ , Budak N. ve arkadaşlarının (132) 2008 yılında Kayseri'de 70 yenidoğan bebeği dahil ettikleri çalışmada 100,0  $\mu\text{g/L}$ , zkan P.'nin (128) 2007–2008 yılları arasında Aydın'da 400 yenidoğanı dahil ettiği ile çalışmada 141,8 $\pm$ 13,6  $\mu\text{g/L}$ , Gençoğlu M. ve arkadaşlarının (143) 2008 yılında Sivas'ta yaptıkları çalışmada 89,1  $\mu\text{g/L}$ , Okan F. ve arkadaşlarının (144) 2009 yılında İstanbul'da 44 yenidoğan bebekte yaptıkları çalışmada preterm bebeklerde 90  $\mu\text{g/L}$ , term bebeklerde ise 280  $\mu\text{g/L}$  bulunmuştur. Yaman A. Ve arkadaşlarının (133) 2013'te Zonguldak'ta 116 yenidoğanı dahil ettikleri çalışmada 279  $\mu\text{g/L}$  saptanmıştır.

Dünya genelinde yapılmış olan çalışmalarda saptanan yenidoğan ortanca idrar iyot düzeyleri ise; Andersson M. ve arkadaşlarının (136) 2009 yılında İsviçre'de 368 yenidoğanda yaptıkları çalışmada ortanca idrar iyot düzeyini 91  $\mu\text{g/L}$ , Mobasseri M. Ve arkadaşlarının (139) 2014'te Azerbaycan'da 106 yenidoğanı dahil ettikleri çalışmada 306,76  $\mu\text{g/L}$ , Nazeri P. Ve arkadaşlarının (140) 2015'te İnan'da emziren 184 yenidoğanı dahil ettikleri çalışmada 198  $\mu\text{g/L}$ , Krylova K. Ve arkadaşlarının (141) 2016'da ek Cumhuriyeti'nde 55 yeni doğum yapan anneyi dahil ettikleri çalışmada 102,9  $\mu\text{g/L}$ , Lailou A. ve arkadaşlarının (145) 2016'da Kamboçya'da 950 bebeği dahil ettikleri çalışmada 72  $\mu\text{g/L}$  bulunmuştur.

Yurtiçi ve yurtdışında yapılmış olan çalışmalarda, yenidoğanların ortanca idrar iyot düzeylerinin annelerinkinden yüksek bulunduğu görülmektedir. Bizim

çalışmamızda da bebeklerin ortanca idrar iyot düzeyi annelerinkinden yüksek saptandı. Nazeri P. Ve arkadaşlarının (140) 2015'te 100 gebe, 84 emziren anne ve onların yenidoğan bebeklerini dahil ettikleri kesitsel çalışmada, yenidoğanların idrar ortanca iyot düzeyi de annelerinkinden yüksek saptanmış olup; bu durum plasenta ve meme bezlerindeki sodyum-iyot simporter pompanın göstermiş olduğu fizyolojik yüksek çalışma hızıyla açıklanmıştır.

Valizadeh M. ve arkadaşlarının (146) 2017 yılında İran'da 394 anne-bebek çiftini dahil ettikleri çalışmanın da gösterdiği gibi, doğum esnasında antisepsi sağlamak amacıyla, doğum sonrasında da annelerde vaginal temizlik ve bebekte göbek bakımı amacıyla kullanılan topikal iyot içerikli antiseptikler yenidoğanlarda hem geçici hipotiroidi sıklığını hem de ortanca idrar iyot düzeyini de arttırabilmektedir (71,147). Bizim çalışmamızda bebeklere doğum sonrasında iyot içeren antiseptikle göbek bakımı uygulanmamıştı, ancak bütün gebelerde doğum esnasında iyot içeren antiseptikler kullanılmıştı.

Şıklar Z. Ve arkadaşları (147) 2010 yılında Ankara'da TSH seviyesi yüksek olup geri çağrılan 55 yenidoğanı dahil ettikleri çalışmada topikal iyot içeren antiseptiklerin doğum sırasında yaygın olarak kullanılmasının hem annenin hem de bebeğin iyot ile yüklenmesine neden olabileceğini ve bebekte olabilecek iyot eksikliğini maskeleyebileceğini bildirmektedir.

Çalışmamıza dahil edilen yenidoğanların idrarla atılan iyot düzeyleri değerlendirildiğinde ise; %41,2 (n=42) bebekte iyot düzeyi yetersiz (<100 µg/L), %58,8 (n=60) bebekte idrarla atılan iyot düzeyi yeterli (≥100 µg/L) idi (Tablo 19).

Kurtoğlu ve arkadaşlarının (125) 2004 yılında Kayseri'de 70 yenidoğan bebeği dahil ettikleri çalışmada, yenidoğanların %17'sinde idrar iyot düzeyi 50 µg/L'nin üzerinde saptanmış olup; bebeklerin %27'sinde şiddetli iyot eksikliği (<15 µg /L), % 33'ünde orta şiddette eksiklik (15-30 µg/L), % 23'ünde ılımlı iyot eksikliği (31-50 mg/L) saptandığı bildirilmiştir. Budak N. ve arkadaşlarının (132) 2008 yılında Kayseri'de yaptıkları çalışmada 70 yenidoğanın %68,6'sında iyot yeterliliği (≥100 µg/L), %31,4'ünde iyot yetersizliği (<100µg/L) saptanmış olup, iyot yetersizliği saptananların %20'sinin hafif, %8,6'sının orta ve %2,8'inin ağır iyot eksikliği olduğu bildirilmiştir. Özkan P.'nin (128) 2007-2008 yıllarında Aydın'da 400 yenidoğanı dahil ettiği çalışmada yenidoğanların idrar iyot düzeyi, hiçbir olguda 100 µg/L altında

saptanmamıştır. Gençoğlu M. ve arkadaşlarının (143) 2008 yılında Sivas'ta yaptıkları çalışmada yenidoğan bebeklerin %5,3'ünde idrar iyot düzeyi <20 µg/L altında, %20'sinde 20-50 µg/L arasında, %35,8'inde 50-100 µg/L arasında, %37,9'unda 100-200 µg/L arasında, %1,1'inde 200-300 µg/L arasında bulunmuştur.

Andersson ve arkadaşlarının (136) 2009 yılında İsviçre'de 368 yenidoğanı dahil ettikleri çalışmada, yenidoğanların %58'inde idrar iyot düzeyinin 100 µg/L altında olduğu saptanmıştır. Mobasseri M. Ve arkadaşlarının (139) 2014'te Azerbaycan'da 106 bebeği dahil ettikleri çalışmada yenidoğanların %14,2'sinde idrar iyot düzeyi 100 µg/L'nin altında saptanmıştır. Nazeri P. Ve arkadaşlarının (140) 2015'te İran'da 184 yenidoğanı dahil ettikleri çalışmada yenidoğanların %34'ünde idrar iyot düzeyi 100 µg/L'nin altında bulunmuştur. Laillou A. Ve arkadaşlarının (145) 2016 yılında Kamboçya'da 950 bebeği dahil ettikleri çalışmada yenidoğanların %63,7'sinde idrar iyot düzeyi 100 µg/L'nin altında bulunmuştur.

Yapılmış olan çalışmalarda yenidoğanlarda iyot eksikliği olduğunun kabul edildiği idrar iyot düzeyinin farklılık göstermesinin nedeni; DSÖ'nün 1989 yılında yenidoğanlarda ılımlı idrar iyot düzeyini 31-50 µg/L, orta yeterlilikte idrar iyot düzeyi 30-15 µg/L arasında idrar iyot düzeyi, şiddetli iyot eksikliğini 15 µg/L'nin altındaki değerler olarak kabul ederken (50); 2007 yılından itibaren 100 µg/L altında idrar iyot düzeyini yetersiz, 100 µg/L ve üzeri idrar iyot düzeyini yeterli olarak kabul etmesidir (46).

Bizim çalışmamızda da, incelenen çalışmaların çoğunda saptanmış olduğu gibi; yenidoğanlarda yetersiz saptanan idrar iyot düzeyinin oranı, annelere göre düşük bulunmuştur. Bu durum, intrauterin hayatta plasentada yer alan sodyum-iyot simporter pompanın; doğum sonrası da annelerin meme bezinde yer alan sodyum-iyot simporter pompanın bebeğe yeterli iyot geçişini sağlamak amacıyla çalışma hızını artırma mekanizması ile açıklanabilir (148).

Çalışmamızda annelerin iyotlu tuz kullanımıyla idrar iyot düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Eğri M. ve arkadaşlarının (126) 2005 yılında Malatya'da yaşıyan 824 gebe kadın ile yürüttükleri çalışmada; Kut A. ve arkadaşlarının (149) 2006 yılında Adana ve çevresinde yaptıkları çalışmada; Özkan P.'nin (128) 2007–2008 yılları arasında, Aydın'da 400 yeni doğum yapan kadın ile yaptığı çalışmada iyotlu tuz kullanımı ile

anne idrar iyot düzeyi arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Kasap B. ve arkadaşlarının (129) 2016 yılında Muğla'da 135 gebeyi dahil ettikleri çalışmada, iyotlu tuz kullanımı ile idrar iyot düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p=0,000$ ).

Andersson ve arkadaşlarının (136) 2009 yılında İsviçre'de 648 gebe kadında yaptıkları çalışmada; Alvarez-Pedrerol ve arkadaşlarının (137) 2010 yılında İspanya'da 600 gebe kadında yaptıkları çalışmada; Konrade I. Ve arkadaşlarının (150) 2014'te 915 okul çağında çocuğu dahil ettikleri kesitsel çalışmada; Nazeri P. Ve arkadaşlarının (140) 2015'te İran'da 100 gebe, 84 emziren anne ve 184 yenidoğanı dahil ettikleri çalışmada iyotlu tuz kullanımıyla gebelerin idrar iyot düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.

Simpong DL. Ve arkadaşlarının (151) 2016'da Gana'da 120 gebeyi dahil etmiş oldukları çalışmada, iyotlu tuz kullanan gebelerde yetersiz iyot düzeyi saptanmamış olduğu bildirilmiştir. Lailou A. Ve arkadaşlarının (145) 2016'da Kamboçya'da 736 anne ve 950 bebeği dahil ettikleri kesitsel çalışmada iyotlu tuz kullanımı ile idrar iyot düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $<0,001$ ). İyotlu tuz kullanan annelerin ve bebeklerin idrar iyot düzeyleri, kullanmayanlara göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

İncelenen çalışmaların sonuçları ve bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar göstermektedir ki, iyotlu tuz kullanımı iyot eksikliğinin önlenmesi için oldukça gerekli ancak tek başına yeterli değildir.

Çalışmamızda, iyotlu tuz kullanan annelerin bebeklerinde idrarla atılan iyot düzeylerinin yeterliliği, iyotsuz tuz kullanan annelerin bebeklerine göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p=0,043$ ) (Tablo 28). Nazeri P. ve arkadaşlarının (140) 2015'te İran'da 100 gebe, 84 emziren anne ve 184 yenidoğan ile yaptıkları çalışmada, annelerin iyotlu tuz kullanımı ile yenidoğanların idrar iyot düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,001$ ).

Bebek idrar iyot düzeyi anne idrar iyot düzeyinden daha yüksek olarak bulunmasına rağmen, anne idrar iyot düzeyi ile bebek idrar iyot düzeyi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Köksal ve Pekcan'ın (121) 1998- 2000 yılları arasında Afyon'da 111 gebe kadın ve yenidoğan bebeklerinde idrar iyot miktarlarını değerlendirdikleri çalışmada gebelerin

%82'sinde iyot alım yetersizliği saptanmış; bu durumun bebeğin idrar iyot düzeyini etkilediği sonucuna varılmıştır. Aynı çalışmada, annelerin idrar iyot düzeylerinin yenidoğan bebeklerin doğum ağırlıklarını da etkilediği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda anne idrar iyot düzeyi ile bebek doğum ağırlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Kurtoğlu ve arkadaşlarının (125) 2004 yılında Kayseri'de 70 gebe ve onların yenidoğan bebeklerini dahil ettikleri çalışmada, anne ve bebek idrar iyot düzeyleri arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır.

Budak N. ve arkadaşlarının (132) Kayseri'de 2008 yılında 70 emziren anne ve yenidoğan bebekleri ile yürüttükleri çalışmada anne ve bebek idrar iyot düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmamıştır. Mobasseri M. ve arkadaşlarının (139) 2014'te Azerbaycan'da 106 yenidoğan ve annelerini dahil ettikleri çalışmada da anne ve bebek idrar iyot düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmamıştır. Nazeri P. ve arkadaşlarının (140) 2015'te İran'da 100 gebe, 84 emziren anne ve 184 yenidoğan ile yaptıkları çalışmada da anne ve bebek idrar iyot düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Krylova K. ve arkadaşlarının (141) 2016'da Çek Cumhuriyeti'nde 55 gebe ve onların yenidoğan bebeklerini dahil ettikleri çalışmalarında, bebek idrar iyot düzeylerinin annelerin idrar iyot düzeyleri ile arasında istatistiksel bir ilişki saptanmamış olmasına karşın; annelerin günlük aldıkları iyot desteğinin dozu ile bebeklerin idrar iyot düzeyi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

Çalışmalarda genel olarak bebek idrar iyot düzeyleri annelerinkinden yüksek olmakla birlikte, anne ve yenidoğan idrar iyot düzeyleri arasındaki istatistiksel ilişki değişkenlik göstermekte olduğu görülmektedir. İyot düzeylerindeki bölgesel farklılıkların bu duruma neden olabileceği düşünülmektedir.

Gebelikte; kanda yükselen östrojen nedeniyle T4 bağlayıcı globülinin artışı, artan insan koryonik gonadotropin seviyelerinin tiroid bezi üzerine direkt uyarıcı etkisi, özellikle plasentada tiroid hormon aktivitesinin artması nedeniyle iyot ihtiyacı ve tiroid hastalıkları sıklığı artmaktadır (57).

Çalışmamıza katılan 102 annenin tiroid hormon düzeyleri; TSH (mIU/L)  $2,26 \pm 1,36$  (0,36-8,16), sT4 (ng/dl)  $1,08 \pm 0,38$  (0,73-3,45) saptanmıştır (Tablo 17). Tiroid fonksiyonları değerlendirildiğinde; TSH düzeyi %67,62 (n=69) annede normal düzeyde, %31,30 (n=32) annede yüksek düzeyde, %0,98 (n=1) annede düşük düzeyde saptandı. sT4 düzeyi %81,4 (n=83) annede normal düzeyde, %16,7 (n=17) annede yüksek düzeyde, %1,96 (n=2) annede düşük düzeyde saptandı. (Tablo 18).

Dönmez ve arkadaşlarının (152) 2005 yılında İstanbul'da 250 gebede yaptıkları çalışmada %5,6 oranında tiroid fonksiyon bozukluğu saptamışlardır. Kut A. ve arkadaşları (149) 2006 yılında Adana ve çevresinde 141 gebe ile yürüttükleri çalışmada guatr prevalansını %24,8 olarak saptamışlar; bunların %9,2'sinin grade 1b ve 2 olduğunu bildirmişlerdir. Hiçbir hastada hipertiroidi saptamamış olmakla birlikte; %0,7'sinde klinik hipotiroidi, %2,1'inde subklinik hipotiroidi olduğu belirtilmiştir. Bostancı M S. ve arkadaşlarının (153) 2010 yılında Elazığ'da 633 gebe kadında yaptıkları çalışmada %2,84 oranında hipotiroidi, %0,63 oranında hipertiroidi saptanmıştır. Koyuncu K. ve arkadaşlarının (134) 2018'de Ankara'da 440 gebe kadını dahil ettikleri çalışmada ortalanca TSH düzeyi 1,53 mIU/L saptanmış olup, gebelerin %12,72'sinde subklinik hipotiroidi saptanmıştır.

Chakraborty ve arkadaşlarının (154) 2005 yılında Hindistan'da 267 miad gebede yaptıkları çalışmada ortalanca serum TSH değeri 4,1 mIU/L saptanmıştır. Raverot ve arkadaşlarının (155) 2012 yılında Fransa'da 228 gebe kadında yaptıkları çalışmada ortalanca TSH değeri 1,015 mIU/L bulunmuştur. Ren YT ve arkadaşlarının (156) 2018'de Çin'de 130 gebe ve 220 emziren anne ile tamamladıkları kesitsel çalışmada, ortalanca TSH düzeyi sırasıyla 2,45 mIU/L ve 2,17 mIU/L saptanmıştır. Mioto VCB ve arkadaşlarının (157) 2018 de 273 gebeyi dahil ettikleri çalışmalarında ortalanca TSH düzeyi ilk trimesterde 1,50 mIU/L, ikinci trimesterde 1,50 mIU/L, üçüncü trimesterde 1,91 mIU/L saptanmıştır.

TSH üst sınır değeri 2012 Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğinin Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzunda 3 mIU/L olarak kabul edilmiş olup, çalışmamızda bu değeri temel almış olmamızın yanısıra; TSH referans aralıkları ülkelere göre değişebilmektedir.

Çalışmamıza katılan 102 yenidoğan bebeğin tiroid fonksiyonları; TSH (mIU/L)  $12,31 \pm 5,86$  (1,94-30,87), sT4 (ng/dl)  $2,40 \pm 0,54$  (1,07-4,10) saptandı (Tablo 20). Tiroid

fonksiyonları değerlendirildiğinde; TSH düzeyi %56,9 (n=58) yenidoğan bebekte normal düzeyde, %42,2 (n=43) yenidoğan bebekte yüksek düzeyde, %1 (n=1) yenidoğan bebekte düşük düzeyde saptandı. sT4 düzeyi %92,2 (n=94) yenidoğan bebekte normal düzeyde, %4,9 (n=5) yenidoğan bebekte düşük düzeyde saptanırken yenidoğan bebeklerin %2,9 (n=3)'unda sT4 düzeyi yüksek saptandı (Tablo 21).

Kurtoğlu ve arkadaşlarının (125) 2004'te Kayseri'de 70 gebe ve yenidoğan bebeklerinde yaptıkları çalışmada, kord TSH 7,4 mIU/L, sT4 1,3 ng/dl değerleri olarak tespit edilmiştir. Özkan P. ve arkadaşlarının (128) 2007–2008 yıllarında Aydın'da 400 yeni doğum yapan kadın ile yaptığı çalışmada, yenidoğan bebeklerde serum TSH düzeyi ortalaması  $7,26 \pm 7,87$  mIU/L, sT4 düzeyi  $1,68 \pm 0,33$  ng/dL olarak normal sınırlar içinde saptanmıştır. Gençoğlu M. ve arkadaşlarının (143) 2008 yılında Sivas'ta yaptıkları çalışmada yenidoğan bebeklerde kan TSH düzeyi ortalaması  $6,80 \pm 8,89$  mIU/L, serum sT4 düzeyi  $1,38 \pm 0,38$  ng/dL olarak normal sınırlar içinde bulunmuştur.

Ordookhani ve arkadaşlarının (158) İran'da, 2004-2005 yılları arasında yaptıkları tarama programında kord kanı değeri 20 mIU/L altında olanlar arasından rastgele seçilen 48 yenidoğan ve annesinde yaptıkları çalışmada, kord kanında ortalama TSH  $7,4 \pm 4,2$  ve ortanca 7,1 mIU/L (1,5-18,2) olarak bulmuşlardır. Cock M. ve arkadaşlarının (159) Belçika, Norveç ve Slovakya'da 2017'de 1784 yenidoğanı dahil ettikleri çalışmada ortanc TSH düzeyleri sırayla 1 mIU/L, 1,10 mIU/L ve 2,76 mIU/L saptanmıştır.

Çalışmamızda anne idrar iyot düzeyi ile anne TSH, sT4 ve bebek TSH, sT4 düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ).

Çakır ve arkadaşlarının (122) 2000 yılında Ankara Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesinde yeni doğum yapmış 250 anne ve onların yenidoğan bebeklerinde yaptıkları çalışmada, anne idrar iyot düzeyi ile anne TSH, sT4 ve kord TSH, sT4 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Yaman AK ve arkadaşlarının (133) 2013 yılında Ankara, Sakarya ve Zonguldak'ta 116 yenidoğan ve annelerinin dahil edildiği çalışmada, anne idrar iyot düzeyi ile bebek TSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ordookhani ve arkadaşlarının (158) 2004-2005 yıllarında İran'da 48 yenidoğan ve annesinde yaptıkları çalışmada da anne idrar iyot düzeyi ile bebek TSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadığı bildirilmiştir.



Çalışmamızda bebek idrar iyot düzeyi ile anne TSH, sT4 ve bebek TSH, sT4 düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Ordookhani ve arkadaşlarının (158) 2004-2005 yıllarında İran'da 48 yenidoğan ve annesinde yaptıkları çalışmada, Okan ve arkadaşlarının (144) 2009 yılında İstanbul'da 44 yenidoğan bebekte yaptıkları çalışmada, Nazeri P. ve arkadaşlarının (140) 2015 yılında İran'da yaptıkları 100 gebe, 84 emziren anne ve 184 yenidoğan ile yürüttükleri çalışmada bebek idrar iyot düzeyleri ve tiroid hormonları arasında korelasyon bulunmamıştır.

Çalışmamızda yenidoğanların %42,1 (n=43)'sinde TSH düzeyi 10 mIU/L'nin üzerinde saptanmıştır. Bu hastalar 3-5. Günlerinde yeniden çağırılarak kontrol TSH ve sT4 düzeyleri alınmış, ancak hiçbirinde konjenital hipotiroidi saptanmamıştır.

Şimsek E. ve arkadaşlarının (71) 1999-2002 yılları arasında Bolu, Düzce ve Zonguldak illerinde 18606 yenidoğanı kapsayan çalışmalarında Bolu'da %32,1, Düzce'de %26,0, Zonguldak'da %23,2 oranında TSH düzeyi 5 mIU/L'nin üzerinde saptanmıştır. Konjenital hipotiroidi oranı ise 1: 2326 olarak bulunmuştur. Cinaz P. ve arkadaşlarının (130) 2000-2007 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 12626 yenidoğanda yaptıkları konjenital hipotiroidi tarama çalışmasında konjenital hipotiroidi sıklığını 1: 2525, geri çağırılma oranını %8,99 olarak saptamışlardır.

Çalışmamızda bebek serum TSH ve sT4 düzeyleri ile doğum ağırlığı, gestasyon haftası ve cinsiyet arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Kışlal F. ve arkadaşlarının (73) 2009 yılında Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 818 gebe kadını dahil ettiği tarama çalışmasında kordon serum sT4 ve TSH seviyeleri değerlendirilmiş; gebelik haftası, cinsiyet ve doğum ağırlığı cinsiyetin sT4 ve TSH değerlerini anlamlı olarak değiştirmedeği tespit edilmiştir.

Aynı çalışmada, kordon serum TSH seviyelerine göre bebekler iki gruba ayrılarak ele alınmıştır. TSH seviyesi <10 mIU/L olanların yüzdesi %72, TSH seviyesi >10 mIU/L olanların yüzdesini ise %28 saptanmıştır. Her iki grubun TSH ve sT4 düzeyleri karşılaştırıldığında; TSH seviyesi >10 mIU/L olan grubun TSH ortanca

değeri, TSH seviyesi <10 mIU/L olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ( $p<0,001$ ) saptanırken, sT4 seviyeleri ise daha düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Bizim çalışmamızda yenidoğanları TSH düzeylerine göre iki gruba ayırdığımızda, TSH seviyesi <10 mIU/L olanların yüzdesi %64,8; TSH seviyesi >10 mIU/L olanların yüzdesi ise %42,2 saptandı. Bu iki grubun ortanca sT4 düzeyleri karşılaştırıldığında, istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ( $p<0,05$ ). Her iki grubun anne idrar iyot düzeyleri de 150 µg/L düzeyinin altında saptanmıştır.

DSÖ'ye göre, bir bölgede serumda 10 mIU/L'nin üzeri neonatal TSH düzeyi sıklığının %3'ten fazla olması; o bölgede iyot eksikliği olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda bu oran %42,2 saptanmış olup, DSÖ'ye göre orta derecede iyot eksikliği (%20-49,9) bölgesi ile uyumludur. 10 mIU/L'nin üzeri TSH düzeyi saptanan yenidoğanlarda ortanca idrar iyot düzeyi 252,20 µg/L'tir. Bu değer tüm yenidoğanların ortanca idrar iyot düzeyinden yüksek bulunmuş olması, doğum odasında annelere antisepsi amacıyla uygulanmış olan povidin iyota bağlı iyot yüklenmesi olduğunu düşündürmektedir. İyot eksikliği olan toplumlarda, yüksek düzeyde iyota ani maruziyet hipertiroidi ya da hipotiroidi tablolarına neden olabilmektedir (142). İyot yüklenmesi, özellikle fetal dönemde iyot eksikliğine maruz kalmış yenidoğanlarda daha belirgin olarak görülebilmektedir ortaya çıkabilmektedir. İyot eksikliği olan bölgelerde yaşayan bebeklerin iyot yüklenmesi halinde Wolff-Chaikoff etkisinin daha belirgin olduğu bildirilmiştir (147).

Çalışmamıza dahil olan annelerde %58,8 oranında iyot eksikliği saptanmış olduğundan, yenidoğanların fetal dönemde iyot eksikliğine maruz kalmış olabilecekleri düşünülmektedir. Bu nedenle, yenidoğanlar perinatal iyot maruziyetinin yol açabileceği iyot yüklenmesi ve sonuçlarına açık hale gelmektedir. Bu durum, hekimlerin perinatal iyot maruziyeti konusunda dikkatli davranmalarını gerektirmektedir.

## 6. SONUÇ

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 102 yenidoğan ve annelerini dahil ederek yaptığımız çalışmada, annelerin ve bebeklerin idrar iyot düzeyleri, DSÖ'nün belirlediği hedef düzeyden daha düşük saptanmış olup; iyot eksikliğinin bölgemizde hala önemli bir sağlık sorunu olmaya devam ettiği görülmüştür.

İyotlu tuz kullanan annelerin bebeklerinde idrarla atılan iyot düzeylerinin yeterlilik oranının, iyotsuz tuz kullanan annelerin bebeklerine göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek tespit edilmesi ( $p=0,043$ ), iyotlu tuz kullanımının toplumsal iyot yetersizliği ile mücadelede çok önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

Ancak iyotlu tuz kullanım oranının %92,2 saptanmasına rağmen, ortanca idrar iyot düzeylerinin düşük saptanmış olması, iyotun diyet ile başka kaynaklardan da alınması gerektiğini; yalnızca tuzların iyotlanmasının iyot yetersizliği ile baş etmede yetersiz kaldığını göstermektedir. Orta düzeyde iyot eksikliği saptanmış olan bölgemizde; süt, ekmek gibi gıdaların da iyotlanmasının, iyot yetersizliği ile mücadelede ivme kazandırabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamıza dahil edilen yenidoğanların %42,2'sinin serum TSH düzeyi 10 mIU/L üzerinde saptanmış olup, bu oran DSÖ tarafından belirlenen orta düzey iyot yetersizliği aralığına (%20-49,9) uymaktadır. Bu durum, yenidoğanların prenatal iyot eksikliğine maruz kaldığını göstermektedir. Serum TSH düzeyi 10 mIU/L üzerinde saptanan yenidoğanlarda ortanca idrar iyot düzeyinin, çalışmaya dahil olan tüm yenidoğanların ortanca idrar iyot düzeyinden yüksek bulunması; yenidoğanların perinatal dönemde antiseptik amaç ile topikal olarak kullanılan iyota maruz kaldığını düşündürmektedir. Perinatal topikal iyot uygulamaları, bebeklerde prenatal iyot eksikliğini maskeleyerek Wolff-Chaikoff etki oluşturabilmektedir. Bebeklerin perinatal iyot yüklenmesinden korunabilmesi için doğum sırasında topikal iyot kullanımını yeniden gözden geçirilerek sınırlandırılmalıdır.

Fetal beyin gelişimi, annenin tiroid bezinin sağlıklı çalışması ve tiroid hormon düzeylerinin yeterli olmasına bağlıdır. Bu nedenle, iyot yetersizliği ve tiroid işlev bozukluğu riski yüksek olan bölgelerde yaşayan kadınların; gebelik öncesi ve gebelik sırasında iyot eksikliği açısından bilgilendirilmesi, tiroid işlevlerinin düzenli kontrol edilmesi gerekmektedir. İyot eksikliği ya da tiroid işlev bozukluğu saptanması halinde

hızlıca tedavi verilmesi ve gerekli önlemlerin alınması, gelecek nesillerin zihinsel sağlığı açısından çok büyük önem arz etmektedir.

Ülkemizde yenidoğan ve annelerin dahil edildiği kısıtlı çalışma olması nedeniyle, bu alanda daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



## 7. ÖZET

**Giriş:** İyot, tiroid hormon sentezinde ve nörolojik sistemin gelişiminde önemli rol alan eser bir elementtir. İdrar iyot konsantrasyonu, serum TSH ve FT4 düzeyleri vücut iyot düzeyinin uygun göstergeleri olarak kabul edilmektedir.

**Amaç:** Yenidoğanlarda ve annelerinde idrar iyot düzeyi, serum TSH ve sT4 düzeylerini ölçerek, toplumda diyet ile alınan iyotun yeterliliğini ortaya koymak hedeflenmektedir.

**Yöntem:** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yenidoğan Ünitesi'nde 102 anne-bebek çiftinin dahil edildiği, gönüllü kesitsel bir çalışma yürütülmüştür. İdrar iyot düzeyi Sandell-Kolthoff reaksiyonu ile tespit edilmiştir. <100 µg/L'nin altındaki değerler yetersiz kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Yenidoğanlarda ve annelerinde ortalama idrar iyot düzeyleri sırasıyla 102,61 µg / L ve 84,07 µg / L idi. Yenidoğanların% 41'inin ve annelerin% 49'unun yetersiz (<100 µg / L) idrar iyot düzeyi (UIC) saptandı. Yenidoğan ve anneleri için sırasıyla ortalama TSH ve FT4 düzeyleri 12,31 mIU / L, 2,41 pg / dl; 2,26 mIU / L, 1,08 pg / dl. Yenidoğanların% 28'i ve annelerin% 2'si serum TSH düzeyleri yüksek saptandı.

**Sonuç:** Cerrahpaşa'da takip edilen yenidoğanlar ve annelerinde saptanan düşük idrar iyot düzeyi ve yüksek TSH değerleri, diyet ile alınan iyotun yetersiz olduğunu göstermektedir. Bu çalışma, bu bölgedeki iyot yetersizliğini engellemek adına, gebelikte düzenli iyot desteğinin faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İdrar iyot düzeyi, iyot yetersizliği, yenidoğan

## 8. SUMMARY

**Background:** Iodine is an essential element in thyroid hormone synthesis and development of neurological system. Urinary iodine concentration, serum TSH and FT4 levels can be appropriate indicators of body iodine status.

**Aim of the study:** The aim of this study was to determine the urinary iodine concentrations, serum TSH and FT4 levels in neonates and their mothers to assess the nutritional iodine status.

**Method:** A cross-sectional voluntary screening study was performed in Neonatology Unit. We collected serum samples and spot urine samples from 102 neonates and their mothers. Urinary iodine concentration (UIC) was calculated based on Sandell-Kolthoff reaction. Median urinary iodine level  $<100 \mu\text{g/L}$  was considered as iodine deficiency.

**Results:** The median urinary iodine concentrations in neonates and their mothers were  $102,61 \mu\text{g/L}$  and  $84,07 \mu\text{g/L}$  respectively. 41% of neonates and 49% of mothers had insufficient ( $<100 \mu\text{g/L}$ ) urinary iodine concentration (UIC). The median levels of serum TSH and FT4 for neonates and their mothers were  $12,31 \text{ mIU/L}$ ,  $2,41 \text{ pg/dl}$ ;  $2,26 \text{ mIU/L}$ ,  $1,08 \text{ pg/dl}$  respectively. 28% of neonates and 2% of mothers had increased serum TSH levels.

**Conclusion:** Iodine deficiency with low urinary iodine concentrations and high serum TSH levels was recognized among neonates and their mothers in Cerrahpasa, Istanbul in spite of the programme of salt iodization. This study suggests that national measures are required to correct iodine sufficiency with regular iodine supplementation during the pregnancy in this region.

**Key words:** Urinary iodine concentration, Iodine deficiency, neonate

## 9. KAYNAKLAR

1. Hashemipour M, Nasri P, Hovsepian S, et al. Urine and milk iodine concentrations in healthy and congenitally hypothyroid neonates and their mothers. *Endokrynol Pol* 2010;61:371-376
2. Kostoglou-Athanassiou I, Ntalles K. Hypothyroidism - new aspects of an old disease. *Hippokratia* 2010;14:82-87
3. Park SM, Chatterjee VK. Genetics of congenital hypothyroidism. *J Med Genet* 2005;42:379-389
4. Troshina EA, Abdulhabirova FM, Sekinaeva AV, et al. [Prevention of iodine deficiency diseases in pregnant and lactating women]. *Klin Med (Mosk)* 2010;88:26-31
5. Pharoah PO, Buttfield IH, Hetzel BS. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. *Lancet* 1971;1:308-310
6. Pharoah PO. The clinical pattern of endemic cretinism in Papua, New Guinea. *Adv Exp Med Biol* 1972;30:71-86
7. Chaouki ML, Benmiloud M. Prevention of iodine deficiency disorders by oral administration of lipiodol during pregnancy. *Eur J Endocrinol* 1994;130:547-551
8. Cobra C, Muhilal, Rusmil K, et al. Infant survival is improved by oral iodine supplementation. *J Nutr* 1997;127:574-578
9. Dillon JC, Milliez J. Reproductive failure in women living in iodine deficient areas of West Africa. *BJOG* 2000;107:631-636
10. Glinoe D, Delange F. The potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. *Thyroid* 2000;10:871-887
11. Bleichrodt N, Shrestha RM, West CE, et al. The benefits of adequate iodine intake. *Nutr Rev* 1996;54:S72-78

12. Azizi F, Sheikholeslam R, Hedayati M, et al. Sustainable control of iodine deficiency in Iran: beneficial results of the implementation of the mandatory law on salt iodization. *J Endocrinol Invest* 2002;25:409-413
13. Secretariat WHO, Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr* 2007;10:1606-1611
14. de Benoist B, McLean E, Andersson M, Rogers L. Iodine deficiency in 2007: global progress since 2003. *Food Nutr Bull* 2008;29:195-202
15. Zimmermann MB, Andersson M. Prevalence of iodine deficiency in Europe in 2010. *Ann Endocrinol (Paris)* 2011;72:164-166
16. World Health Organization. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers 2007
17. Simpser T, Rapaport R. Update on some aspects of neonatal thyroid disease. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010;2:95-99
18. The United Nations Children's Fund. Sustainable elimination of iodine deficiency. Progress since the 1990 World Summit for Children. New York: UNICEF 2008
19. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. *Lancet* 2008;372:1251-1262
20. Andersson M, Takkouche B, Egli I, Allen HE, de Benoist B. Current global iodine status and progress over the last decade towards the elimination of iodine deficiency. *Bull World Health Organ* 2005;83:518-525
21. Erdogan MF, Agbaht K, Altunsu T, et al. Current iodine status in Turkey. *J Endocrinol Invest* 2009;32:617-622
22. Erdogan G, Erdogan MF, Emral R, et al. Iodine status and goiter prevalence in Turkey before mandatory iodization. *J Endocrinol Invest* 2002;25:224-228
23. Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Ganong's Review of Medical Physiology. The McGraw-Hill Education (Singapore) 2010;301-314.



24. Swain M, Swain T, Mohanty BK. Autoimmune thyroid disorders-An update. *Indian J Clin Biochem* 2005;20:9-17
25. Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocr Rev.* 2009 ;30(4):376-408
26. Ordoorkhani A, Pearce EN, Hedayati M, et al. Assessment of thyroid function and urinary and breast milk iodine concentrations in healthy newborns and their mothers in Tehran. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;67:175-179
27. de Benoist B, Andersson M, Takkouche B, Egli I. Prevalence of iodine deficiency worldwide. *Lancet* 2003;362:1859-1860
28. Erdoğan MF, Erdoğan G. Endemic Goiter and Iodine Deficiency Disorders in The World and Turkey. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1999;19:106-13.
29. Aktunay G. İyot Yetersizliği Hastalıkları ve Tuzun İyotlanması Programı. *STED.* 2000;12; 462- 464.
30. European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General, Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Iodine, Belgium, 2002
31. Kurtoğlu S. İyot Eksikliği Sorununun Değerlendirilmesi ve Çözüm Yolları. *Türk Ped Arş* 1997;32: 4-13
32. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid* 1994;4:107-128
33. Sağlık Bakanlığı AÇSAP Genel Müdürlüğü ve UNİCEF Türkiye Temsilciliği. Sağlık Bakanlığı İyot Yetersizliği Hastalıklarının Önlenmesi ve İyotlu Tuz Programı. İyot Yetersizliği Hastalıkları ve İyotlu Tuz Rehberi, Ankara, 2000
34. Jameson LJ, MD, Phd. Harrison Endokrinoloji, Nobel Tıp Kitabevi, 16. Baskı 2009
35. Spitzweg C, Harrington KJ, Pinke LA, Vile RG, Morris JC. Clinical review 132: The sodium iodide symporter and its potential role in cancer therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3327-3335
36. Chambard M, Verrier B, Gabrion J, Mauchamp J. Polarization of thyroid cells in culture: evidence for the basolateral localization of the iodide "pump" and of

- the thyroid-stimulating hormone receptor-adenyl cyclase complex. *J Cell Biol* 1983;96:1172-1177
37. DeGroot LJ. Kinetic analysis of iodine metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1966;26:149-173
  38. Whitley RJ, Burtis CA, Ashwood ER. Thyroid function. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry* fifth edition. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 40: 2001;839-856.
  39. Baysal A. Beslenme, 10. baskı, Ankara Hatipoğlu Yayınevi, 2004; 33-136.
  40. Egemen A, Midyat L. Iodine and iodine deficiency effects to health. *Türk. Klin. J Pediatr Sci* 2006; 2: 79-90.
  41. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid* 1994;4:107-128
  42. Delange F. Correction of iodine deficiency: benefits and possible side effects. *Eur J Endocrinol* 1995;132:542-543
  43. Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition. *Public Health Nutr* 2007;10:1571-1580; discussion 1581-1573
  44. WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination, a Guide for Programme Managers (2nd ed), Geneva.
  45. World Health Organisation. Assessment iodine deficiency, Geneva, 2004. <http://www.who.int/en>.
  46. WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. The iodine deficiency disorders. a Guide for Programme Managers (3rd ed), Geneva, World Health Organization 2007
  47. Department of Nutrition for Health and Development World Health Organization. Progress Towards the Elimination of Iodine Deficiency Disorders. Geneva,1999.

48. Ozmert EN, Yurdakok K, Soysal S, et al. Relationship between physical, environmental and sociodemographic factors and school performance in primary schoolchildren. *J Trop Pediatr* 2005;51:25-32
49. Neyzi O, Ertuğrul T. Tiroid Bezi Hastalıkları. *Pediatrici 2. Cilt*; 547- 558.
50. Delange F, Burgi H. Iodine deficiency disorders in Europe. *Bull WHO* 1989; 67: 317-325.
51. Ataş A, Çakmak A, Karazeybek H. Congenital Hypothyroidism. *Journal of Current Pediatrics* 2007;5: 70-6.
52. Iodine status worldwide WHO Global Database on Iodine Deficiency. Iodine deficiency disorders: a public health problem. Department of Nutrition for Health and Development World Health Organization Geneva 2004
53. Delange F. Thyroid fetomaternal relationship in iodine deficiency. *Forum Nutr* 2003;56:61-63
54. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. Institute of Medicine, Academy of Sciences, Washington DC, USA. 2001
55. Raverot V, Bournaud C, Sassolas G, et al. Pregnant French women living in the Lyon area are iodine deficient and have elevated serum thyroglobulin concentrations. *Thyroid* 2012;22:522-528
56. Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet* 1983;2:1126-1129
57. Zimmerman MB. Iodine Deficiency in Pregnancy and the Effects of Maternal Iodine Supplementation on the Offspring: a Review. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89:668-672
58. Glinoe D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004;18:133-152
59. Tazegül A, Şimşek B. Thyroid Diseases in Pregnancy *Selçuk Tıp Derg* 2010;26:63-67

60. Le Beau SO, Mandel SJ. Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:117-36
61. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:S1-47
62. Moleti M, Lo Presti VP, Campolo MC, et al. Iodine prophylaxis using iodized salt and risk of maternal thyroid failure in conditions of mild iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2616-2621
63. Pearce EN. Iodine in pregnancy: is salt iodization enough? *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2466-2468
64. Hess SY, Zimmermann MB. Thyroid volumes in a national sample of iodine-sufficient swiss school children: comparison with the World Health Organization/International Council for the control of iodine deficiency disorders normative thyroid volume criteria. *Eur J Endocrinol* 2000;142:599-603
65. Gönç NE, Yordam N, Kurtoğlu S, et al. Çocukluk ve Adölesanda tiroid hastalıkları. *Pediatric Endokrinoloji*. Ankara 2003; 261-360
66. Vermiglio F, Lo Presti VP, Moleti M, et al. Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine deficiency disorder in developed countries. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:6054-6060
67. Özmert E N. Erken Çocukluk Gelişiminin Desteklenmesi-1: Beslenme. *Turkish Pediatric J*. 2005;48:2
68. Neyzi O, Ertuğrul T. Tiroid Bezi Hastalıkları. *Pediatric 2. Cilt*; 547- 558
69. Ahmad A, Wasim A, Hussain S, et al. Congenital Hypothyroidism in Neonates of a Tertiary Care Hospital. *Pak J Med Sci* 2017;33:1269-1272
70. Cinaz P, Yeşilkaya E, Acar E, et. al. Yenidoğan Konjenital Hipotiroidi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *İst Tıp Fak Derg* 2008;78-83

71. Şimsek E, Karabay M, Kocabay K. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in West Black Sea area, Turkey. *Int J Clin Pract*, 2005;59:336-41
72. American Academy of Pediatrics (AAP). Newborn screening for congenital hypothyroidism: recommended guidelines. *Pediatrics* 1993;91:1203-9
73. Kislal F, Cetinkaya S, Dilmen U, Yasar H, Tezic T. Cord blood thyroid-stimulating hormone and free T4 levels in Turkish neonates: is iodine deficiency still a continuing problem? *Pediatr Int* 2010;52:762-768
74. Egri M, Ercan C, Karaoglu L. Iodine deficiency in pregnant women in eastern Turkey (Malatya Province): 7 years after the introduction of mandatory table salt iodization. *Public Health Nutr* 2009;12:849-852
75. Yordam N, Ozon A, Alikasifoglu A, et al. Iodine deficiency in Turkey. *Eur J Pediatr* 1999;158:501-505
76. Erdoğan G, Erdoğan MF, Delange F, et al. Moderate to severe iodine deficiency in three endemic goitre areas from the Black Sea region and the capital of Turkey. *Eur J Epidemiol*. 2000;16(12):1131-4
77. T.C. Resmi Gazete, 15 Ağustos 2000-Sayı: 24141; Türk Gıda Kodeksi Yemelik Tuz Tebliğinde Değişiklik Yapılması Hakkında Tebliğ, Tebliğ No:2000/29
78. ODTÜ Sağlık Bakanlığı AÇSAP Genel Müdürlüğü Türkiye’de İyotlu Tuz Kullanımı Hane Halkı Araştırması Nisan 2002
79. Erdoğan MF. The İodine Status of Turkey: Where Were We? Where are We Now? *Türkiye Klin J Endocrin-Special Topics* 2008;1(2):8-13
80. Koç İ. Türkiye nüfus ve sağlık araştırması 2013 (TNSA 2013) Hacettepe Üniv. nüfus etütleri enstitüsü TNSA 2013’ün Sonuçları
81. Aghini-Lombardi F, Pinchera A, Antonangeli L, et al. Iodized salt prophylaxis of endemic goiter: an experience in Toscana (Italy). *Acta Endocrinol (Copenh)* 1993;129:497-500
82. Ulusal gıda ve beslenme stratejisi çalışma grubu raporu. Ankara. 2001

83. T.C. Resmi Gazete, 7 Haziran 2004-Sayı:25485, Türk Gıda Kodeksi Sofra ve Gıda Sanayi Tuz Tebliği, Tebliğ No: 2004/25
84. Indicators for tracking progress in IDD elimination. IDD Newslett 1994;10:37-41
85. Roti E, Uberti ED. Iodine excess and hyperthyroidism. Thyroid 2001;11:493-500
86. Wolff J. Iodide goiter and the pharmacologic effects of excess iodide. Am J Med 1969;47:101-124
87. Kurtoğlu S. Fetal Neonatal Guatr. Yenidoğan Dönemi Endokrin Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevi. 2011;473-481
88. Zupan J, Garner P, Omari AA. Topical umbilical cord care at birth. Cochrane Database Syst Rev 2004:CD001057
89. Linder N, Davidovitch N, Reichman B, et al. Topical iodine-containing antiseptics and subclinical hypothyroidism in preterm infants. J Pediatr 1997;131:434-439
90. Braynt W, Zimmermann D. Iodine induced hyperthyroidism in a newborn. Pediatrics 1995;95:434-6
91. Guyton AC, Hall JE. Thyroid Metabolic Hormones. Textbook of Medical Physiology. Philadelphia. 2011;76:907-15
92. Di Laura R, De Felice M, Jameson JL, et al. Thyroid gland: Anatomy and Development. Endocrinology. Philadelphia : Saunders, 2001;2:1268-89
93. Cherella CE, Wassner AJ. Congenital hypothyroidism: insights into pathogenesis and treatment. Int J Pediatr Endocrinol 2017;2017:11
94. Sadler TW. Baş Boyun; Tiroid Bezi . Langman Medikal Embriyoloji. Ankara. Palme yayınları. 2005;15:375-6
95. Kayaalp SO, Gürlek A. Tiroid ilaçları: Tiroid hormonları, Antitiroid ilaçlar, Tirotropin ve Tirotropin salıverici hormon. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ankara. Pelikan yayıncılık. 2009;79(2):1108-25
96. Yegen BÇ. Tıbbi Fizyoloji. İstanbul. 2007;11:931-939

97. Kabalak T. Tiroid Anatomisi ve Embriyolojisi. Tiroid El Kitabı. Güven Kitabevi. İzmir. 2009;1-43
98. Isgor A. Tiroit. 2013;2:31
99. Sperling MA. Pediatric Endocrinology. Philadelphia, Saunders. 2002;2:161-85
100. Mac Gillivray MH. Congenital hypothyroidism. Pescovitz OH, Eugster EA (Eds). In: pediatric Endocrinology: Mechanisms, manifestations, management. 1st ed, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia. 2004; 490-507
101. Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, et al. Thyroglobulin as a marker of iodine nutrition status in the general population. Eur J Endocrinol 2009;161:475-481
102. LaFranchi SH, Austin J. How should we be treating children with congenital hypothyroidism? J Pediatr Endocrinol Metab 2007;20:559-578
103. Kamel N. Tiroid Bezi, Hormonları ve Hastalıkları Hakkında Genel Bilgiler. Antıp Yayınları, Ankara. 2003;67- 81
104. Ahmed OM, El-Gareib AW, El-Bakry AM, Abd El-Tawab SM, Ahmed RG. Thyroid hormones states and brain development interactions. Int J Dev Neurosci 2008;26:147-209
105. İliçin G, Biberoglu K, Süleyman G. Endokrin Sistem Hastalıkları. İç Hastalıkları 2. cilt 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi. 2003; 2167-2172
106. Emral R, Saykı Arslan M. Tiroid ve Beyin. Türkiye Klin. J Med Sci 2009; 29 (1): 215-20
107. Çakır N. Gebelik ve tiroid hastalıkları. Turkish J Endocrinol Metab 2003; 2: 53-7
108. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid 2011;21:1081-1125
109. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:S1-47

110. Lott JA, Sardovia-Iyer M, Speakman KS, Lee KK. Age-dependent cutoff values in screening newborns for hypothyroidism. *Clin Biochem* 2004;37:791-797
111. American Academy of P, Rose SR, Section on E, et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006;117:2290-2303
112. Amino N, Tada H, Hidaka Y. Postpartum autoimmune thyroid syndrome: a model of aggravation of autoimmune disease. *Thyroid* 1999;9:705-713
113. Jameson JL. A New Publishing Medium for the Endocrine Society. *J Endocr Soc* 2017;1:1-2
114. Brown RS. Autoimmune thyroiditis in childhood. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5 Suppl 1:45-49
115. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2012. Gebelik ve Tiroid Hastalıkları s:45 [www.turkendokrin.org](http://www.turkendokrin.org)
116. Burtis C A, Ashwood E R, Bruns David E. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Diagnostics*, 2006
117. Pescovitz O. Hormones and endocrine disrupters in food and water: possible impact on human health. Clinical aspects. *APMIS Suppl* 2001:S559-562
118. Emerk K. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Diagnostics*, 2011
119. UNICEF, GAIN. Brighter Futures: Protecting early brain development through salt iodization – The UNICEF-GAIN partnership project. New York. UNICEF; 2018
120. Bozkurt U. Laktasyondaki Annelerde Süt ve Süt Serumu ile İdrar İyot Değerleri Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi. Erciyes Üniv Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. Kayseri 2007
121. Pekcan G, Köksal E. The Relationship of Maternal and Neonatal Urinary Iodine Excretion. *STED* 2009;8:4,66



122. Çakır Ç, Teziç T, Zorlu P, et al. Correlation of Maternal Urinary Iodine Concentration With Cord Blood Concentration of TSH and Free T4 Levels T Klin J Pediatr 2002;11:126-130
123. Ayvaz K, Kara F, Durduran Y, et al. Toplumun İyot Eksikliği ile İlgili Bilgi Düzeyi ve İyotlu Tuz Kullanımı. II. Temel Sağlık Hizmetleri Sempozyumu. 7-8 Mayıs 2004, Manisa. 2004; 24
124. Barutçugil M B, Hatipoğlu S, Salihoğlu B, et al. Bakırköy Bölgesindeki Bir İlköğretim Okulu Öğrencilerinde İdrar İyot Atılımı. Bakırköy Tıp Derg 2005;1:12-15
125. Kurtoglu S, Akcakus M, Kocaoglu C, et al. Iodine status remains critical in mother and infant in Central Anatolia (Kayseri) of Turkey. Eur J Nutr 2004;43:297-303
126. Egri M, Ercan C, Karaoglu L. Iodine deficiency in pregnant women in eastern Turkey (Malatya Province): 7 years after the introduction of mandatory table salt iodization. Public Health Nutr. 2009;12(6):849-52
127. Öncel S, Akcan A, Polat H, et al. Antalya'da İki Sağlık Ocağı Bölgesindeki Kadınların İyotlu Tuz Kullanımıyla İlgili Uygulamalar. TAF Prev Med Bull 2008;7 (4):291-296
128. Özkan P. Aydın İlindeki Yenidoğan ve Annelerinde İdrar İyot Düzeyleri ve Tiroid Fonksiyon Testleri. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi. Aydın, 2008
129. Kasap B, Akbaba G, Yeniceri EN, et al. Adequate iodine levels in healthy pregnant women. A cross-sectional survey of dietary intake in Turkey. Saudi Med J 2016;37:698-702
130. Cinaz P, Yeşilkaya E, Acar E, et al. Yenidoğan Konjenital Hipotiroidi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. İst Tıp Fak Derg 2008;78-83
131. Gultepe M, Ozcan O, Ipcioglu OM. Assessment of iodine intake in mildly iodine-deficient pregnant women by a new automated kinetic urinary iodine determination method. Clin Chem Lab Med 2005;43:280-284

132. Budak N, Şahin U, Kurtoğlu S, Ülgen A, Akcaakuş M, Patiroğlu T Nutritional Iodine Status of Breast-Feeding Mothers and Their Neonates in Kayseri Erciyes Med J 2009;31(3):208-212
133. Yaman AK, Demirel F, Ermis B, Piskin IE. Maternal and neonatal urinary iodine status and its effect on neonatal TSH levels in a mildly iodine-deficient area. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2013;5:90-94
134. Koyuncu K, Turgay B, Soylemez F. Iodine deficiency in pregnant women at first trimester in Ankara. J Turk Ger Gynecol Assoc 2018
135. Hazi G, Gozariu L, Dragotoiu Gh, et al. Urinary Iodine Excretion in Pregnant Women Residing in a Former Goitre-genic Area. Acta Endocrinologica (Buc). 2008;4(2):225-230
136. Andersson M, Aeberli I, Wust N, et al. The Swiss iodized salt program provides adequate iodine for school children and pregnant women, but weaning infants not receiving iodine-containing complementary foods as well as their mothers are iodine deficient. J Clin Endocrinol Metab 2010;95:5217-5224
137. Alvarez-Pedrerol M, Ribas-Fito N, Garcia-Esteban R, et al. Iodine sources and iodine levels in pregnant women from an area without known iodine deficiency. Clin Endocrinol (Oxf) 2010;72:81-86
138. Fuse Y, Ohashi T, Yamaguchi S, et al. Iodine status of pregnant and postpartum Japanese women: effect of iodine intake on maternal and neonatal thyroid function in an iodine-sufficient area. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:3846-3854
139. Mobasseri M, Roshanravan N, Mesri Alamdari N, et al. Urinary and Milk Iodine Status in Neonates and Their Mothers during Congenital Hypothyroidism Screening Program in Eastern Azerbaijan: A Pilot Study. Iran J Public Health 2014;43:1380-1384
140. Nazeri P, Zarghani NH, Mirmiran P, et al. Iodine Status in Pregnant Women, Lactating Mothers, and Newborns in an Area with More Than Two Decades of Successful Iodine Nutrition. Biol Trace Elem Res 2016;172:79-85

141. Krylova K, Bilek R, Kulicka J, et al. Urinary iodine concentrations in mothers and their term newborns in country with sufficient iodine supply. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30:2633-2639
142. Gyamfi D, Wiafe YA, Danquah KO, et al. Urinary iodine concentration and thyroid volume of pregnant women attending antenatal care in two selected hospitals in Ashanti Region, Ghana: a comparative cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18:166
143. Gençoğlu M. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Servisinde Takip Edilen Yenidoğanlarda İdrar İyot Düzeyi, Tiroid Volümü ve Tiroid Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, 2008
144. Okan F, Bülbül A, Usta A, et al. Yenidoğan Term ve Preterm Bebeklerde Beslenme Durumunun Tiroid Fonksiyonları ve İdrar İyot Düzeyleri Üzerine Etkisi. *Ş.E.E.H.Tıp Bülteni* 2009;1:43
145. Laillou A, Sophonneary P, Kuong K, et al. Low Urinary Iodine Concentration among Mothers and Children in Cambodia. *Nutrients* 2016;8:172
146. Valizadeh M, Nazeri P, Fazli F, et al. Application of povidone-iodine at delivery significantly increases maternal urinary iodine but not neonatal thyrotropin in an area with iodine sufficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2017;30:967-972
147. Şıklar Z. Yenidoğanın Hafif Derecedeki Sınırdaki Biyokimyasal Hipotiroidisinin Etyopatogenezisinde İyot Eksikliği ya da İyot Yüklemesinin Yeri. *Pediyatrik Endokrinoloji Yan Dal Uzmanlık Tezi*. Ankara, 2010
148. Azizi F, Smyth P. Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70:803-809
149. Kut A, Gursoy A, Senbayram S, et al. Iodine intake is still inadequate among pregnant women eight years after mandatory iodination of salt in Turkey. *J Endocrinol Invest* 2010;33:461-464
150. Konrade I, Neimane L, Makrecka M, et al. A cross-sectional survey of urinary iodine status in Latvia. *Medicina (Kaunas)* 2014;50:124-129

151. Simpong DL, Adu P, Bashiru R, et al. Assessment of iodine status among pregnant women in a rural community in Ghana - a cross sectional study. *Arch Public Health* 2016;74:8
152. Dönmez Kesim M, Aydın Y, Atış A, et al. Thyroid Function Disturbances in Third Trimester Pregnancy. *Türkiye Klin J Gynecol Obstet* 2005;15:132- 136
153. Bostancı MS. Gebelikte Tiroid Fonksiyon Bozuklukları ve Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *J Clin Exp Invest* 2011;2 (2):196- 201
154. Chakraborty I, Chatterjee S, Bhadra D, et al. Iodine deficiency disorders among the pregnant women in a rural hospital of West Bengal. *Indian J Med Res* 2006;123:825-829
155. Raverot V, Bournaud C, Sassolas G, et al. Pregnant French women living in the Lyon area are iodine deficient and have elevated serum thyroglobulin concentrations. *Thyroid* 2012;22:522-528
156. Ren YT, Jia QZ, Zhang XD, et al. [Prevalence of thyroid function in pregnant and lactating women in areas with different iodine levels of Shanxi province]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2018;39:609-613
157. Mito VCB, Monteiro A, de Camargo RYA, et al. High prevalence of iodine deficiency in pregnant women living in adequate iodine area. *Endocr Connect* 2018;7:762-767
158. Ordookhani A, Pearce EN, Hedayati M, et al. Assessment of thyroid function and urinary and breast milk iodine concentrations in healthy newborns and their mothers in Tehran. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;67:175-179
159. de Cock M, de Boer MR, Govarts E, et al. Thyroid-stimulating hormone levels in newborns and early life exposure to endocrine-disrupting chemicals: analysis of three European mother-child cohorts. *Pediatr Res* 2017;82:429-43

## 10. EKLER

### EK-1: BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

1. Aşağıda imzası olan ben “Yenidoğanlarda ve Annelerinde İdrarda İyot Düzeyi Ölçümü” başlıklı çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.
2. Bu çalışmayı yürüten Prof. Dr. Z. Mehmet Vural, Araştırma görevlisi Dr. Gözde Apaydın ve belirtilen diğer kişiler; çalışmanın yapısı, amacı ve muhtemel süresi, ne yapmam istendiği ve yan etkilerle karşılaşsam ne yapmam gerektiği hakkında ayrıntılı sözlü ve yazılı bilgi verdi.
3. Prof. Dr. Z. Mehmet Vural, Araştırma görevlisi Dr. Gözde Apaydın ve belirtilen diğer kişilere çalışmasıyla ilgili her soruyu sorma fırsatını buldum. Cevapları ve bana verilen bilgiyi anladım.
4. Prof. Dr. Z. Mehmet Vural, Araştırma görevlisi Dr. Gözde Apaydın ve belirtilen diğer kişilere hastalığımızın geçmişini ve kullandığım ilaçları anlattım ve onu bu bilgilerin ayrıntılarını açıklamaya, hasta ve doktor arasındaki sırları koruması şartıyla yetkili kılıyorum.
5. Çalışma boyunca tüm kurallara uyacağıma, Prof. Dr. Z. Mehmet Vural, Araştırma görevlisi Dr. Gözde Apaydın ve belirtilen diğer kişiler ile tam bir uyum içinde çalışacağıma ve sağlığımla ilgili herhangi bir sorun çıktığında hemen onu arayacağıma kabul ediyorum.
6. Bu çalışmanın sonuçlarının kullanılmasını kısıtlamayacağıma ve özellikle dünya çapında tıp yetkililerine verebileceğini kabul ediyorum.
7. Bu çalışmadan istediğim zaman çıkabileceğimi anladım. OKUDUM VE ONAYLADIM.

Katılımcı

Doktor

Tanık

Ad-soyad, adres :

Ad-soyad, adres:

Ad-soyad, adres:

İmza, tarih :

İmza, Tarih:

İmza, Tarih:

## **EK-2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR METNİ**

Yenidoğanlarda ve annelerinde iyot eksikliğini saptamayı hedefleyen bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi, “Yenidoğanlarda ve annelerinde idrarda iyot düzey ölçümü”dür.

Çalışmamızın amacı; eksikliğinde tiroid hormonlarının yetersiz çalışmasına, vücut metabolizmasının yavaşlamasına, özellikle yenidoğanlarda sinir sistemi gelişiminin geri kalmasına, büyüme-gelişme geriliğine sebep olan iyot elementinin vücuda alım yeterliliğini ölçmektir. Yalnızca besinlerle, özellikle iyotlanmış sofratuzları ile vücuda alımı mümkün olan iyot düzeyinin yetersiz saptanması halinde, çeşitli besin kaynaklarının iyot ile zenginleştirilerek alım yeterliliğinin sağlanması hedeflenmektedir.

Maruz kalacağınız herhangi bir risk veya yol açacağı bir rahatsızlık olmayacaktır. Araştırma yenidoğan bebeklerden ve annelerinden bir defa idrar, bir defa kan alınacak, kan alma işlemi dışında herhangi bir girişimsel işlem yapılmayacaktır. Sizin herhangi bir sorumluluğunuz olmayacaktır. Bu çalışmaya katılmak için herhangi bir ücret istenmeyecek, çalışmaya katıldığınız için ek ödeme de yapılmayacaktır. Bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kurumu (SGK)’ dan da herhangi bir ücret alınmayacaktır.

Çalışmamıza yaklaşık 120 hasta alınması planlanmıştır. Çalışma süresi 10 ay olarak planlanmıştır.

Araştırmaya katılmak sizin isteğinize bağlıdır. İstedığınız zaman ,herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın , hiçbir hak kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin sizin orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişimleri bulunacaktır. Ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla siz veya yasal temsilciniz söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız. İlgili mevzuat gereğince kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak, araştırma sonuçlarının yayınlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde siz ve yasal temsilciniz zamanında bilgilendirileceksiniz. Araştırma hakkında, kendi haklarınız hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir yan etki hakkında daha fazla bilgi temin edebilmeniz için temasa geçebileceğiniz kişi, Dr. Gözde Apaydın'dır. Kişinin 05354452068 numaralı telefonundan kendisine ulaşabilirsiniz.

‘Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.’

‘Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.’

‘Elde edilen bilgi ve materyallerin gelecekte başka araştırmalarda kullanılmasını kabul ediyorum.’

Gönüllünün Adı-soyadı:

İmza, Tarih:

Tanığın Adı-Soyadı:

İmza, Tarih:

Araştırmacının Adı-Soyadı:

İmza, Tarih:

### **EK-3: ÇALIŞMADA KULLANILAN ANKET FORMU**

#### **Maternal Demografik Özellikler**

Anne adı-soyadı:

Protokol no:

Telefon:

Anne yaşı:

Parite:

Kronik hastalık öyküsü:

Sosyoekonomik durum: Asgari ücretin üstünde Asgari ücretin altında

Eğitim durumu: Okuma-yazma bilmiyor İlkokul Ortaokul Lise  
Yüksekokul

Tuz kullanımı: İyotlu İyotsuz (kaya tuzu)

#### **Yenidoğan Demografik Özellikler:**

Doğum tarihi:

Gestasyon haftası:

Cinsiyet:

Doğum şekli: NVD C/S

Doğum ağırlığı:

Boy:

Baş çevresi:

Beslenme durumu: Anne Sütü Anne Sütü + Formül