



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GEBELERDE TİROİD FONKSİYONLARI VE İYOT DURUMUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Fadime ARSLAN KARAKILIÇ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Esen AKBAY

MERSİN – 2016



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GEBELERDE TİROİD FONKSİYONLARI VE İYOT DURUMUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Fadime ARSLAN KARAKILIÇ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Esen AKBAY

MERSİN – 2016

TEŐEKKÜR

İç hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca mesleki gelişimimdeki katkılarından dolayı çok değerli hocalarıma, tezimin her aşamasında bilgi ve deneyimlerini paylaşarak tezimin hazırlanmasını sağlayan hocam Prof. Dr. Esen Akbay'a, tezimin hazırlanması sırasında hasta bulmamda yardımcı olan Doç. Dr. Filiz Evşen Çayan'a, asistanlığım süresince tecrübeleri ve bilgi birikimleri ile bana yardımcı olan özellikle Dr. Mahmut Serbülent İbanoğlu olmak üzere değerli yan dal uzmanlarıma, asistanlığım süresince dayanışma içerisinde çalıştığım sevgili asistan, hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma, tezimin hazırlanması süresince yardımlarını esirgemeyen Eylem Türk'e, Dr. Emin Avcı'ya ve tüm endokrinoloji poliklinik çalışanlarına, asistanlığım ve tezimin hazırlanması süresince benden desteğini esirgemeyen çok değerli eşime ve biricik kızım Defne'ye, bugünlere gelmemde büyük payı olan aileme teşekkürlerimisinvarım.

Dr. Fadime Arslan Karakılıç

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
ABSTRACT	6
GİRİŞ VE AMAÇ	10
GENEL BİLGİLER	
Tiroid	10
İyot	23
İdrar iyot konsantrasyonu	28
Gebelikte İyot Metabolizması	31
GEREÇ VE YÖNTEMLER	36
BULGULAR	38
TARTIŞMA	51
SONUÇ VE ÖNERİLER	58
KAYNAKLAR	60
TABLolar DİZİNİ	70
ŞEKİL VE GRAFİKLER DİZİNİ	71
KISALTMALAR	72

ÖZET

İyot eksikliği Dünya genelinde büyük bir halk sağlığı problemidir.¹ Dünyada son yıllarda iyot profilaksisindeki önemli ilerlemelere rağmen iyot eksikliği halen süregelen önemli bir mikrobesein eksikliğidir. Vücudumuzda bulunan iyodun major kaynağı diyettir. Önerilen düzeylerin altında iyot alındığında iyot eksikliği ortaya çıkmaktadır. İdrar iyot konsantrasyonu (İİK) yakın zamanlı iyot alımını gösteren en mükemmel göstergedir, çünkü alınan iyotun %90'ından fazlası idrar ile atılır. İyot eksikliği, fetusta, düşük, ölü doğum, konjenital anomaliler ve perinatal mortaliteye; yenidoğanda, bebek ölümleri ve endemik kretenizme; çocuk ve adolesanda, mental fonksiyon bozukluğuna ve fiziksel gelişimde gecikmeye; yetişkinde ise hafızada yavaşlamaya ve algılama bozukluğuna yol açar. Gebelik döneminde tiroid fizyolojisi ve iyot metabolizması değişir, iyot ihtiyacı artar. Özellikle iyot eksikliği olan gebelerde fetal etkilenmenin yanı sıra tiroid fonksiyon bozuklukları daha sık olarak karşımıza çıkar. Bu durum gebeliğin seyrini olumsuz etkileyebilir.

Bu çalışmaya MEÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum AD gebe polikliniğinde takip edilen 113 gönüllü gebe kadın dahil edildi. Gebelerin iyot alım durumlarını belirlemek amacıyla yüzyüze görüşme tekniği ile bir anket formu doldurulduktan sonra ST3, ST4 ve TSH düzeylerinin tayini için kan örnekleri ve sabah idrarında idrar iyot konsantrasyonu tayini için idrar örnekleri alındı. Ayrıca tiroid ultrasonografileri yapıldı. Gebelerin %8'i ilk trimester, %53,1'i ikinci trimester, %38,9'u üçüncü trimesterde idi ve %72,6 iyotlu tuz kullanırken % 27,4'ü iyotsuz tuz kullanmaktaydı. Gebelerin idrarda iyot atılımına bakıldığında %64,6 gebenin idrarda iyot atılımının düşük olduğu, %35,4 gebenin ise idrar iyot atılımını normal olduğu saptandı. İyot eksikliklerinin hafif orta şiddetli olarak sınıflandırılmasına bakıldığında %5,5'inin şiddetli, %68,5'inin orta, %26'nın hafif iyot eksikliği bulunduğu görüldü. Gebelerden iyotsuz tuz kullanan gruptan 25'inin idrar iyot düzeyi yetersiz iken, 6'sının yeterliydi. İyotlu tuz grubunda ise 48 gebenin yetersiz iken 34'ünün yeterli idi. İyot alımı yetersiz olanlarda iyotlu tuz kullanım oranı daha düşüktü. Gebelerin 3'ünde subklinik hipertiroidi, 5'inde subklinik hipotiroidi, 1'inde aşikar hipotirodi, 104'ünün ötiroid olduğu saptandı. Toplam tiroid disfonksiyonu oranı %8 olarak bulundu. Gebelere yapılan tiroid USG'de %73,5'inin tiroid parankimi normal, %26,5'inin ise tiroid parankiminin hipoekoik olduğu, %58,4'inde tiroid bezinde nodul olduğu, %45,1'inin mevcut nodulunun bir cm'den küçük olduğu, %13,3'inin ise mevcut nodulunun 1 cm'den büyük olduğu saptandı. Hesaplanan tiroid volümü,

parankim heterojenitesi tiroid USG ile saptanan nodul, gebelik trimesterları ve sT3, sT4 ve TSH değerleri ile idrar iyot atılımı arasında anlamlı ilişki olmadığı saptandı. Balık tüketimi hariç diyet alışkanlıkları ile idrar iyotunun ilişkili olmadığı saptandı.

Sonuç olarak dünyada iyot alımı optimum ülkeler arasında yer almamıza ve son yıllarda yüksek oranda iyotlu tuz tüketimine rağmen ülkemizin bazı şehirlerinde olduğu gibi Mersin ilinde de gebelerde iyot eksikliği devam etmektedir. Son Türk Gıda Kodeksi Tuz Tebliği ne göre sadece sofraya iyot ilavesi zorunludur. Ancak son zamanlarda evlerde sofraya tuz dışında tuz tüketiminin artması (sofrada öğütme tuz, iri salamura tuz, Himalaya Tuzu gibi) iyot eksikliğine katkıda bulunabilir. İyot içeren veya iyot emilimin engelleyen gıdaların alımı iyot durumunu belirleyen tek etken değildir. Bu nedenle sıcak nodülle gebe kalmış TSH düzeyi baskılı gebeler, Graves hastalığı olan gebeler, gebelikte hiperemesis gravidaruma bağlı TFT değişiklikleri veya gebeliğin geçici tirotoksikozu olan gebeler (durum aydınlanana kadar) hariç tüm gebelere iyot profilakasisi yapılmalıdır.² İyot eksikliğinin, doğacak nesillerin kognitif fonksiyonları üzerindeki olası etkileri akıldan çıkarılmamalı, bu konuda anne adaylarını mutlaka uyarmalı ve toplumda gebelikteki iyot eksikliği konusunda farkındalığı arttırmalıdır. Ayrıca gebelerde tiroid disfonksiyonunun anne ve fetüs üzerine etkileri göz önünde bulundurularak riskli gebelerin tiroid fonksiyonlarının gebelik öncesi değerlendirilmesi önemlidir.

ABSTRACT

Iodine deficiency is a major public health problem throughout the world (1). Iodine deficiency is an important still ongoing micronutrient deficiency despite significant progress in the world of iodine prophylaxis in recent years. The major source of iodine for our body is diet. Iodine deficiency arises when taking less than the recommended level of iodine. Urinary iodine concentration (UIC) is the best indicator for recent iodine intake, because more than 90% of taken iodine is excreted in the urine. Iodine deficiency causes miscarriage, stillbirth, congenital abnormalities and perinatal mortality in fetuses; infant mortality and endemic cretinism in newborns; mental impairment and delayed physical development in child and adolescents; and it leads to cognitive disorders and slow memory in adults. Thyroid physiology and metabolism of iodine varies during pregnancy, and iodine needs increases. Especially in pregnant women with iodine deficiency; in addition to affecting fetus, thyroid dysfunction is encountered more frequently. This may adversely affect the course of pregnancy.

113 pregnant volunteers women who followed in the antenatal outpatient clinic of Mersin University School of Medicine included in the study. In order to determine the iodine status of pregnant women, a questionnaire was filled with face to face interviews. Then blood samples were taken for the determination of FT3, FT4 and TSH levels and urine samples were taken for the determination of urinary iodine concentration in the morning urine. Also thyroid ultrasound was performed. 8% of pregnant women were in the first trimester, 53.1% were in the second trimester, and 38.9% were in the third trimester and 72.6% of the pregnant were using iodized salt while 27.4% were using non-iodised salt. When the data analysed; 64.6% of pregnant women with low urinary iodine excretion, while 35.4% of pregnant women were found to have normal urinary iodine excretion. When the iodine deficiency classified as mild to moderate, 5,5% were severe, 68.5% were moderate, 26% were classified as mild iodine deficiency. 25 of pregnant women using non-iodised salt have sufficient urinary iodine levels while 6 of them have insufficient levels. In the group of pregnant women using iodized salt; 48 of them have insufficient urinary iodine levels while 34 of them have adequate levels. The rate of use of iodized salt was lower in those patients with insufficient iodine intake. 3 of pregnant women had subclinical hyperthyroidism, 5 of them have subclinical hypothyroidism, one patient had overt hypothyroidism, and 104 pregnant women were found to be euthyroid.

Total thyroid dysfunction rate was 8%. In thyroid ultrasound examination performed to pregnant women; normal thyroid parenchyma were determined in 73.5%, while hypoechoic thyroid parenchyma were reported in 26.5% of pregnant women. In addition; nodules in the thyroid gland were detected in 58.4% of patients and current nodule is smaller than one centimeter for 45.1% while current nodule is greater than 1 cm for 13.3% of patients. There was not significant relationship between urinary iodine excretion and calculated thyroid volume, parenchymal heterogeneity, thyroid nodules detected by ultrasound, pregnancy trimester, FT3, FT4 and TSH levels. Dietary habits have been found not to be associated urinary iodine except for fish consumption.

In conclusion, as with some other cities of the country, it continues to iodine deficiency in pregnant women in the province of Mersin, despite our country is among the countries with optimal iodine intake in the world and the high rate of iodized salt consumption in recent years. According to last Turkish Food Codex Communiqué Salt, it is mandatory the addition of iodine to only table salt. However, increased consumption of outside of table salt (Grinding table salt, coarse salt brine, Himalayan Salt etc.) can contribute to iodine deficiency. Food intake which containing iodine or prevents the absorption of iodine is not the only factor that determines the iodine condition. Therefore iodine prophylaxis should be administered to all pregnant women except for pregnant women with hot nodules and lower TSH levels, pregnant women with Graves' disease, pregnant women with TFT changes due to hyperemesis gravidarum, and pregnant women with pregnancy or transient thyrotoxicosis (case until illuminates). Potential effects of iodine deficiency on the cognitive functions of generation will be born should be kept in mind, mothers must be warned of this issue and awareness of iodine deficiency in pregnancy should raise in the community. In addition, the effects of thyroid dysfunction on the mother and fetus should be considered, and it is important to assess thyroid function of pregnant women at risk.

GİRİŞ VE AMAÇ

İyot tiroid hormonların yapısındaki başlıca elemandır. Yeterli günlük alım karşılanmadığı zaman, iyot eksikliği hastalıkları (İYH) adı verilen bir grup gelişimsel ve işlevsel hastalıklar ortaya çıkar. İyot eksikliği, fetusta, düşük, ölü doğum, konjenital anomaliler ve perinatal mortaliteye; yenidoğanda, bebek ölümleri ve endemik kretenizme; çocuk ve adölesanda, mental fonksiyon bozukluğuna ve fiziksel gelişimde gecikmeye; yetişkinde ise hafızada yavaşlamaya ve algılama bozukluğuna yol açar.³ Dünyada son yıllarda iyot profilaksisindeki önemli ilerlemelere rağmen iyot eksikliği halen süregelen önemli bir mikrobesein eksikliğidir. Ciddi iyot eksikliğinde IQ derecesi normale göre 13,5 puan daha azdır. Normal tiroit fonksiyonlarının karşılanması için tavsiye edilen günlük iyot alımı; bebeklerde 90 µg/gün, 6-12 yaş çocuklarda 120 µg/gün, yetişkinlerde 150 µg/gün, gebelik ve süt verme durumunda ise 250 µg/gündür.

İyot eksikliği durumunu belirlemede tarama yöntemi olarak çoğu kez tiroid büyüklüğü ve idrar iyot konsantrasyonu kullanılmıştır. Ancak besinsel iyot alımını değerlendirmede idrar iyot konsantrasyonu önerilmektedir. İyot eksikliğin biyokimyasal değerlendirilmesinin kolay uygulanabilir bir yöntem olması toplum tarama çalışmalarına olanak sağlamaktadır. Bu amaçla günün herhangi bir saatinde verilen 3 ml idrar örneği yeterlidir.⁴ Dünya Sağlık Örgütü 2007 kılavuzuna göre iyot durumu gruplandırıldığında; median İİK'nin 100-199 µg/L olması yeterli iyot alımını, 200-299 µg/L olması fazla iyot alımını ve ≥300 µg/L olması aşırı iyot alımını gösterir. İdrar iyot konsantrasyonunun <20 µg/L olması ciddi, 20-49 µg/L orta derecede, 50-99 µg/L hafif iyot eksikliğine eksikliğe işaret eder. Gebelerde ise median İİK'nin 150-249 µg/L aralığında olması yeterli, 250-499 µg/L fazla, ≥500 µg/L aşırı iyot alımını gösterir.

Gebelerde iyot eksikliğin ciddi sonuçlar doğurabilmesine karşın ülkemizde gebelerde bu alanda yapılmış çalışmalar sınırlı sayıdadır. Mersin'de de gebelerde iyot eksikliği, idrarda iyot atılımı üzerine çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmanın amacı ilimizde gebelerde iyot durumunun, tiroid disfonksiyon oranlarının belirlenmesi ve bu iki parametrenin birbiri ile ilişkisini değerlendirmektir. Ayrıca ülkemizin geleceği çocuklarımızın tüm beyin fonksiyonlarını etkileyen iyot eksikliğin, önlenebileceği zaman olan gebelik döneminde yapılacak basit birkaç laboratuvar incelemesiyle iyot eksikliğin tespit edilmesi ve proflaktik iyot desteği ve beslenme önerileri ile iyot eksikliği ve bağlı hastalıkların önlenmesi amaçlanmaktadır.

GENEL BİLGİLER

Tiroid Bezi

Tiroid ve hastalıkları ile ilgili ilk bilgiler asırlar öncesine dayanır. MÖ 400-MS 500 tarihleri arasında And dağlarında Tumaco kültürüne ait guatrli hipotiroid cüce heykellerinin bu konunun ilk örneklerini oluşturduğu belirlenmiştir. 1656'da Thomas Warton tarafından Yunanca "kalkan" anlamına gelen "thyreos" sözcüğü kullanılmış ve tiroid bezi bugünkü adını almıştır. 1800'lerin sonlarına doğru Claude Bernard tarafından hipotalamus-hipofiz-tiroid (HPT) aks yeniden tanımlanmıştır. M.S. 1. yüzyılda ise Roma'lı hekimler Alp Dağları'nda endemik guatrı yazmışlardır.⁵

Embriyoloji

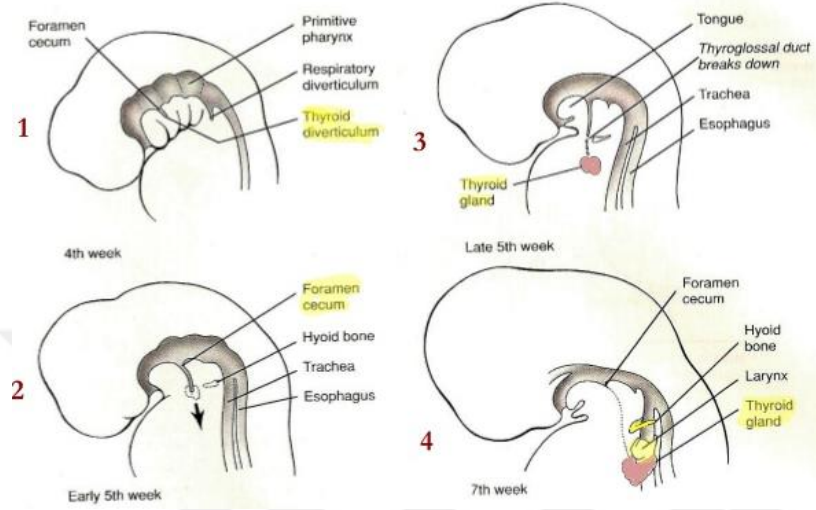
Tiroid bezi embriyogenezisin 24. gününde, embriyo boyu yaklaşık 3,5-4 mm iken orta hatta, birinci ve ikinci poşlar arasında kalan bölgede, bir divertikül şeklinde gelişmeye başlar ve ventrale doğru büyür. Embriyolojik olarak tiroid primitif mide barsak sisteminin bir uzantısıdır.⁶ Divertikülün distal lümeni hücrelerin hızla çoğalmasıyla kapanırken, hem ventrale, hem de her iki laterale doğru büyümeye devam ederek iki loblu tiroid haline döner ve boyun orta hattında, hyoid kemik ve larinks oluşturacak yapıların önünden aşağıya doğru inmeye başlar.⁷

Altıncı haftadan itibaren üçüncü faringeal poşun dorsal bölgeleri alt paratiroidlere, ventral bölgeleri ise primitif timusa döner. Dördüncü faringeal poş da dorsal ve ventral olarak iki kısma ayrılır. Dorsal kısım üst paratiroidleri, ventral kısımlar nöral kristadan gelen hücrelerle beraber ultimobrankial cisim oluşturur. Tiroid aşağı doğru inerken dördüncü ve beşinci faringeal poşların ultimobrankial cisimlerinden köken alan lateral komponentler bu yapılanmaya katılır. Bu lateral komponentler tiroidin kalsitonin salgılayan C hücrelerini oluşturur.⁸

Tiroidin aşağı göçü sırasında, divertikülün açık kalan kısmı uzayarak tiroglossal kanalı oluşturur. Bu kanal, çoğunlukla dejenerasyona uğrayarak kaybolur ve yedinci hafta sonunda tiroid son şeklini alır. Tiroid gelişimindeki kritik devre yedinci hafta sonuna kadar olan devre olup, gelişim anomalilerinin çoğu bu sıralarda ortaya çıkar. Gebeliğin onuncu haftasının sonunda tiroidde folliküller oluşur, onikinci haftanın sonunda da tiroid iyot tutmaya ve kolloid üretmeye başlar. Onüçüncü haftadan itibaren hipofiz ve serumda TSH belirlenebilir. Onsekizinci haftadan itibaren TSH ve tiroksin paralel olarak artmaya başlar ve tiroidteki iyot konsantrasyonu

yüksek düzeylere ulaşır. Yaklaşık otuz-otuzbeşinci haftalardan itibaren hipotalamus, hipofiz ve tiroit eksen fonksiyonel olarak olgun hale gelir. TSH, T3 ve T4 doğumdan sonra, birkaç hafta içinde erişkindeki normal düzeyine ulaşır.⁷ Tiroid bezi embriyolojisi şekil. 1'te gösterilmiştir.

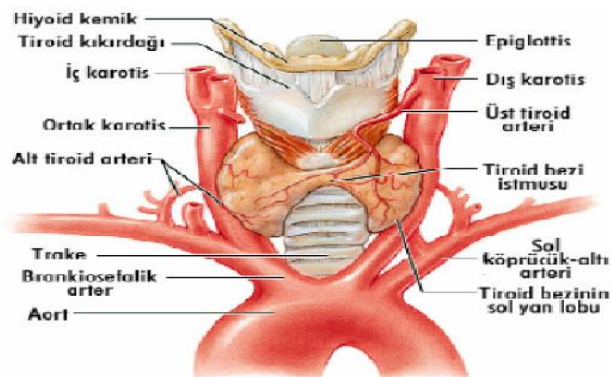
Şekil 1. Tiroid bezi embriyolojik gelişimi



Anatomi

Tiroid bezi kahverengimsi-kırmızı renkli, damar bakımından çok zengin bir iç salgı bezidir. Trakeanın hemen önünde yer alır ve trakeayı kısmen çevreler. İstmus ile birleşen iki lobdan oluşur. Sıklıkla orta hattın hemen sol yanında istmustan hyoid kemiğe doğru uzanan bir lob (lobus piramidalis) mevcuttur. İstmus 1,2-2 cm uzunluğunda, 2 cm genişliğinde, trakeanın ön yüzünde birinci ve ikinci halkaları arasında yer alır. Her iki lobun tepesi tiroid kıkırdağının üst sınırına, tabanı 4. ve 5. trakea halkaları hizasına kadar uzanır. Tiroid bezi anatomisi ve komşu organlarla ilişkisi şekil 2'te gösterilmiştir.

Şekil 2. Tiroid Bezi Anatomisi



Lateral loblar 3-4 cm uzunluğunda olup kalınlığı ve genişliği 2-2.5 cm'dir. Normal bir erişkinde tiroidin tümünün uzunluğu 3-4 cm, genişliği 6-7 cm'dir. Oniki haftalık fetusta tiroidin ağırlığı 80 mg, yenidoğanda 1 gr, erişkinde ise 15-20 gr'dır. Tiroid bezi "capsula fibrosa" adı verilen bağ dokusu ile çevrilidir. Bu kapsül bezin parankimasına 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. Fibröz kapsül ile lamina pretrakealis arasında tiroidin damarları seyreder. Yan lobların arka yüzlerinde ise bu iki fasiya arasında paratiroid bezler yer alır.⁹

Tiroid kanlanma yönünden zengin bir organdır. Karotis bifurkasyonu hizasında eksternal karotis arterin ilk dalı, boyunda birkaç santimetre aşağı doğru inerek tiroid üst polünde ön ve arka dallara ayrılarak beze girer ve superior tiroid arter adını alır. Subklavyan arterin tiroservikal dallarından köken alan inferior tiroid arter ise beze posteriordan ve alt pollerden girer. Bazen beşinci arter olarak arkus aortadan veya innominat arterden köken alıp, trakeanın önünden yukarı çıkan tiroid ima arteri bulunur. Superior tiroid arter, eksternal karotid arterin ilk dalıdır ve tiroid kartilajının hemen üzerinden çıkar. Her bir tiroid lobunun üst kutbuna doğru, inferior faringeal konstrüktör kasın medialinde bulunarak, inferiora doğru iner. Tiroid ima arteri insanların % 1,5- 12,2'sinde bulunur. Bu arter daha sıklıkla sağ tarafta ve trakeanın önündedir. Brakiosefalik trunkustan çıkabildiği gibi, arkus aorta ve sol ortak karotis arterden de çıkabilir. Trakeanın önünden seyrederek istmusu besler.¹⁰

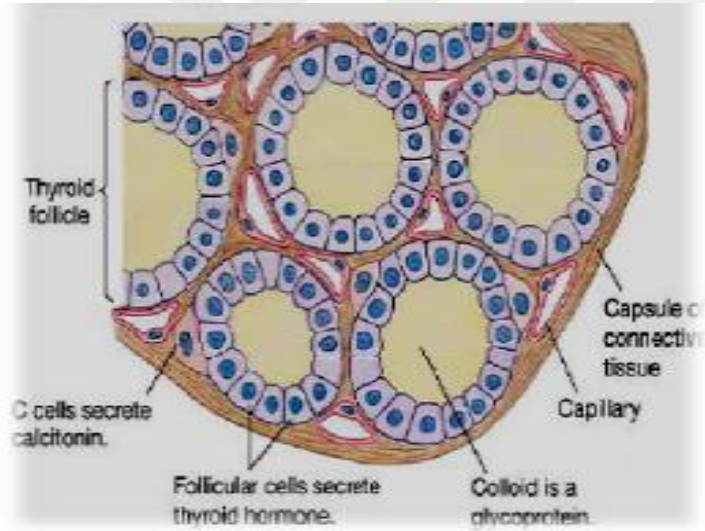
Tiroid kapsülünün altında zengin bir venöz ağ mevcuttur. Her iki yanda, üstte superior tiroid venleri ve bez lateralinde median tiroid venleri internal juguler venlere, inferior tiroid venleri ise lobları inferiordan terk ettikten sonra venöz bir pleksus oluşturarak brakiosefalik vene dökülür.

Tiroid bezinin lenfatik drenajı, primer olarak internal juguler lenf bezlerine olur. Üst kutup ve istmusun mediali superior grup lenf bezlerine, alt kutup inferior grup lenf bezlerine drene olur. Daha sonra, pretrakeal ve paratrakeal lenf bezlerine dökülürler.¹¹

Histoloji

Fibröz bir kapsül ile sarılı olan tiroid bezi her biri 20-40 follikülden oluşan lobüllere ayrılmıştır. Her bir follikül, içi kolloidle dolu bir lümeni çepecevre saran tek sıralı kuboidal-kolumnar epitel ve bu epiteli çevreleyen bazal membrandan oluşur ve tiroidin temel yapıtaşıdır. Bir tiroid follikülünde esas olarak üç tip hücre vardır. A hücresi normal follikül hücresi olup (tirosit) tiroid hormonlarının yapım ve salınmasından sorumludur ve TSH hormonunun etkisi altındadır. B hücresi (Askanazy hücresi, onkosit, Hurthle hücresi) çok miktarda serotonin toplamaktadır. TSH reseptörü içerip, tiroglobulin sentezi yapabilmesine karşın fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir. C hücresi (parafoliküler hücre) esas olarak tirokalsitonin hormonunun yapım ve salınmasından sorumludur ve TSH'nin kontrolünde değildir. Tiroid Bezi Histolojik Görüntüsü Şekil 3'te gösterilmiştir.

Şekil 3. Tiroid Bezi Histolojik Görüntüsü



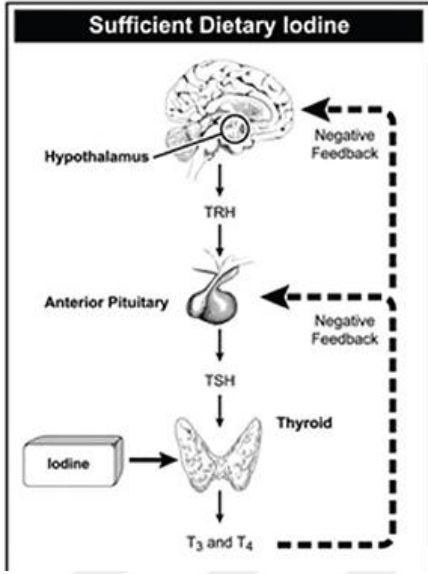
Fizyoloji

Tiroid bezi insanlarda metabolizma hızını büyük oranda etkileyen T4 ve T3 adında iki önemli hormon sentezlemektedir. Ayrıca bunlara ek olarak kalsiyum metabolizmasında önemli rol oynayan kalsitonin adı verilen bir hormon daha sentezlemektedir.

Diğer bazı endokrin bezlerde olduğu gibi tiroid, hipofiz ve hipotalamus arasında da feedback ilişki söz konusudur. Bu hormonal düzenlemeye hipotamo - hipofiz - tiroid aksı denir. TRH (tirotropin salıverici hormon) ön hipofize etki ederek

TSH sentez ve salınımı stimüle etmekte, TSH ise tiroide etki ederek hücre büyümesi ve tiroid hormon salınımını uyarmaktadır. Tiroid hormonları ise hipofizde TSH sentez ve salınımını inhibe ederler. Ayrıca hipotalamusta TRH sentez ve salınımı üzerine de inhibitör etkileri vardır. Yeterli İyot varlığında Hipotalamo-hipofiz-tiroid aksı Şekil 4'te gösterilmiştir. TSH salınımı üzerine olan akut inhibitör etkiden sorumlu olan esas hormon hipofiz bezi içindeki serbest T3 (sT3)'tür.¹²

Şekil 4. Yeterli İyot varlığında Hipotalamo-hipofiz-tiroid aksı

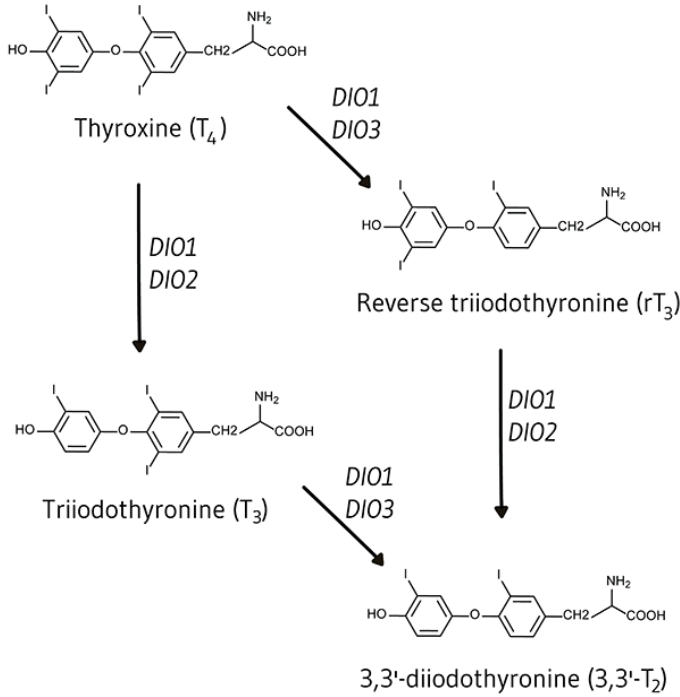


Tiroiden T₃ ve T₄ sekresyonu anterior hipofizden salgılanan TSH'nin kontrolü altındadır. TSH uyarısı T₃ ve T₄ salınımını uyarırken, kandaki T₃ ve T₄ artışı hipofizden TSH salınımını suprese eder (negatif feed-back). Tiroid hormonlarının sentezi ve sekresyonu çeşitli aşamalardan geçerek gerçekleşir.

İlk aşamada tiroid hücreleri iyodu plazmadan aktif transport yoluyla alırlar. Bu olayda tiroid hücre membranında bulunan, Na/I symporter denilen bir protein görev yapar. Tiroid bezi içine giren iyot, oksidasyona uğrar ve folikül hücresince sentezlenen glikoprotein yapısında bir molekül olan tiroglobülinin tirozil rezidülerine bağlanır. İyodun oksidasyonunda tiroid peroksidaz enzimi görev yapar. Bu şekilde oluşan iyodotirozin molekülleri (monoiyodotirozin (MIT) ve diiyodotirozin (DIT)) hormonal yönden aktif değildir. Sonraki aşamada iyodotirozin molekülleri, yine tiroid peroksidaz aracılığıyla oksidatif olarak couplinge uğrarlar ve hormonal yönden aktif olan iodoironinleri oluştururlar ki başlıcaları T₃ ve T₄'tür. Sonrasında aktif hormonların kana salınımı gerçekleşir. Tiroglobülin, proteazlar vasıtasıyla hidrolize

uğrar ve açığa çıkan serbest T3 ve T4 kana verilir. Tiroid hormonlarının Deiyodizasyonu Şekil 5'te gösterilmiştir.

Şekil 5. Tiroid hormonlarının Deiyodizasyonu



Tiroid hormonlarının sentezi sırasında oluşan MIT ve DIT' deki iyot, intratiroidal deiodinazlar tarafından ayrılır ve daha sonra tekrar tiroid hormon sentezinde kullanılır. Dolaşımdaki T₄'ün tamamı ve T₃'ün % 20'si tiroid bezinde üretilir. T₃'ün büyük kısmı ise karaciğer, böbrek gibi dokularda 5'-deiodinaz enzimi aracılığıyla T₄'ün deiodinasyonu sonucu ortaya çıkar. T₃'ün tiroid hormon reseptörlerine olan afinitesi T₄'ten 4-10 kat daha fazladır ve tiroid hormonlarının biyolojik aktivitesinin büyük kısmı T₃'ün hücresele etkileri sonucu oluşur.

Tiroid hormonlarının sentezi ve sekresyonu sırasındaki reaksiyonlar çeşitli ajanlarca inhibe edilir. Perklorat ve tiyosiyanat iyodun aktif transportunu inhibe ederler. Tioüre ve merkaptimidazol türevleri olan yaygın kullanılan antitiroid ajanlar iyodun organifikasyonunu ve iyodotirozinlerin aktif tiroid hormonlarını oluşturmak üzere birleşmesini inhibe ederler. İyot, yüksek dozlarda ve akut olarak verildiğinde, organik bağlanma ve coupling reaksiyonlarını geçici olarak bloke eder. Bu olaya wolff-chaikoff etkisi denilir. Yüksek dozda iyot tiroid hormon sekresyonunu da bloke edebilir. Lityum da sekresyonu inhibe edebilen bir maddedir.

Tiroid bezinin günlük normal tiroid hormon sekresyon miktarı yaklaşık 100 nmol T₄, 5nmol T₃ ve 5nmol'den az miktarda da metabolik olarak inaktif olan reverse

T3 (rT3)' ten oluşur. Reverse T3 de, T3 gibi, T4' ün deiodinasyonu ile ortaya çıkar. Deiodinasyon reaksiyonlarında rol oynayan enzimler en az üç tanedir. Tip 1 5'-deiodinaz en yaygın olanıdır ve büyük ölçüde böbrek ve karaciğerde, daha az oranda da iskelet ve kalp kasları ve diğer dokularda bulunur. Plazmadaki T3' ün oluşumunu sağlar, propiltiourasil tarafından inhibe edilir, ancak metimazolden etkilenmez. İnhibisyonu sonucunda T4'ün T3'e dönüşümü azalır.

Çeşitli fizyolojik ve patolojik durumlarda ve bazı ilaçların kullanımında tip 1 5'-deiodinaz enzimi inhibe olabilir. İntrauterin dönem, gıda alımında yetersizlik, karaciğer hastalıkları, ağır sistemik hastalıklar, selenyum eksikliği, propiltiourasil, glukokortikoidler, propranolol, iyotlu kontrast ajanlar ve amiodaron kullanımında bu inhibisyon sonucu T4'ün T3'e dönüşümü azalabilir.

Propiltiorasil, amiodaron ve ipodat intraselüler ortamdaki T4'ün T3'e dönüşümünü de bloke ederler, diğerleri ise sadece serum düzeylerini etkilerler. Tip 2 5'-deiodinaz büyük oranda beyin ve hipofizde bulunur. Propiltiourasil dirençli, fakat dolaşımdaki T4'e çok duyarlıdır. En önemli fonksiyonu santral sinir sisteminde intraselüler ortamdaki T3 düzeyini sabit tutmaktır. Serum T4 düzeyi yükselince tip 2 5'-deiodinaz düzeyi düşer ve bu şekilde beyin hücreleri fazla miktarda T3'e maruz kalmazlar. Tip 3 5'-deiodinaz plasentada ve santral sinir sistemindeki glial hücrelerde bulunur. T4'ü rT3, T3'ü de 3,3'-diiodotironin (3-3' T2)'e dönüştürerek inaktive eder. Fetusu ve beyin dokusunu tiroid hormon fazlalığından korur.¹³

T4 ve T3 dolaşıma salındıktan sonra üç tane plazma proteinine bağlanarak taşınabilirler: TBG, transtiretin (tiroksin bağlayıcı prealbümin) ve albümin. Tiroid hormonlarını afinitesi en fazla olan taşıyıcı protein TBG'dir; ancak bağlama kapasitesi düşüktür. Albüminin ise tiroid hormonlarına afinitesi oldukça düşüktür, buna karşılık bağlama kapasitesi en fazla olanıdır. Proteine bağlı olan tiroid hormonlarının inaktif olduğu kabul edilmektedir. Tiroid hormon reseptörlerine bağlanarak biyolojik aktivite oluşumunu sağlayan serbest hormon fraksiyonudur.¹⁴

Normal koşullarda T4'ün % 0.03'ü ve T3'ün % 0,5'i serbesttir. Tiroid hormon transport proteinlerinin yapı ve üretimindeki değişiklikler kalıtsal ya da sonradan edinilmiş nedenlere bağlı olarak oluşabilirler. Bunların sonucunda proteine bağlı olan T4 ve T3 miktarları değişirse de, genellikle serbest hormon düzeyleri değişmeden kalır ve hastanın metabolik durumu normaldir. Bununla birlikte, transport proteinlerindeki değişiklikler serum total tiroid hormon konsantrasyonlarını etkileyerek tanı güçlüğüne ve uygun olmayan tedavilerin verilmesine yol açabilir. Gebelik,

östrojen kullanımı, infeksiyöz ya da kronik aktif hepatitler TBG düzeyinde artışa yol açarlar, androjen ve yüksek dozda glukokortikoid kullanımı, nefrotik sendrom, kronik karaciğer hastalıkları ve ağır sistemik hastalıklarda TBG düzeyinde azalma olabilir. Ayrıca nadiren kalıtsal olarak da TBG düzeyi yüksek ya da düşük olabilir. Bunların sonucunda serum total hormon düzeylerinde artma ya da azalma görülebilir. Ancak serbest hormon düzeyleri genellikle normaldir.¹⁵

Tiroid hormonları genel protein sentezini arttırmakta ve pozitif azot dengesine neden olmaktadır. Tiroid hormonları tıpkı steroidler gibi, gen transkripsiyonunu etkileyerek proteinleri uyarır veya baskılar.¹⁶ Hipertiroidide bazal metabolizma ve hepatik oksijen tüketimi artmıştır.¹⁷ Tiroid hormonu termogenezi artırır, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) reseptörünün ekspresyonunu artırarak LDL kolesterolün yıkımını hızlandırır.¹⁸

T3 miyokarda miyosit kontraktilesini artırır ve pozitif inotrop ve kronotrop etki gösterir. Tiroid hormonları solunum merkezinde hipoksi ve hiperkapniye normal cevabın sürdürülmesini sağlarlar. Gastrointestinal sistem motilitesini artırır. Hipertiroidide ishal, hipotiroidide konstipasyon meydana gelir. Artmış oksijen ihtiyacını karşılamak üzere eritropoez hızlanır. Hipotiroidide ise genellikle normokrom normositik tipte anemi gözlenir. Kemik rezorbsiyonunu ve az miktarda da formasyonunu artırarak kemik turnoverını artırır. Hepatik glukoneogenez, glikojenolizis ve intestinal glukoz emilimini artırır.¹⁹

Normal Gebelikte Tiroid

Normal gebelik sırasında pek çok hormonal ve metabolik değişiklikler meydana gelmektedir. Gebeliğin etkilediği endokrin bezlerden birisi de tiroiddir. Gebelik sırasında maternal tiroid fonksiyonunda meydana gelen değişiklikler 4 ana başlıkta toplanabilir.

- 1- Tiroksin bağlayıcı globulinin artması,
- 2- İnsan korionik gonadotropin (hCG) hormonunun artması ve bunun tiroid bezini uyarması,
- 3- İyot ihtiyacının artması ve serum iyot düzeyinin azalması,
- 4- Tiroid hormon metabolizmasının değişmesi

Gebelik sırasında tiroid hormon yapımı ortalama %50 artar. Bu işlem esnasında daha fazla iyot harcanır. Gebeliğin erken döneminde, renal kan akımının ve glomerüler filtrasyon hızının artması idrarla aşırı miktarda iyot kaybedilmesine

sebebe olur.²⁰ Ayrıca annenin plazmasındaki iyodun transplasental yolla kolayca fetusa geçmesi ve fetus tiroidi tarafından iyodotirozin sentezinde kullanılması da plazma iyodunun azalmasına katkıda bulunur.²¹

Gebelerde plazma iyodunun azalmasına karşın, maternal tiroid bezinin 24 saatlik radyoaktif iyot uptake (RAIU)'inin artışı daha önce yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. RAIU değerinin artmasının bir diğer nedeni de insan korionik gonadotropinin (hCG) tiroidi stimüle edebilme özelliğidir. Tiroid hormon sentezinin artması, idrar ile iyot kaybı ve plasenta yolu ile fetuse iyot geçişi gebelerin günlük iyot gereksinimini artırır. Bu nedenle iyot eksikliği olan bölgelerde yaşayan gebelerde T4 azalır, TSH artar ve gebelik esnasındaki tiroid büyümesi daha da belirginleşir.²²

Fetus ise, iyot uptake'inin otoregülasyonu tam gelişmediği için, iyot eksikliğine karşı daha hassastır. Bu nedenle iyot eksikliğinde kolaylıkla fetal hipotiroidi meydana gelmektedir. Hidrofobik oldukları için dolaşımdaki T3 ve T4'ün büyük bir kısmı serum proteinlerine bağlanırlar. Tiroksin Bağlayıcı globulin (TBG), transtretin ve albumin tiroid hormonlarını bağlama yeteneği olan proteinlerdir. Dolaşımdaki tiroid hormonlarının %70'ini TBG bağladığı için, TBG düzeyindeki değişiklikler serum total tiroid hormon seviyelerini etkileyecektir. Gebelikte östrojenin etkisi ile serum TBG düzeyi 2- 3 kat artar. Bu artışa paralel olarak serum total tiroid hormon düzeyleri de yükselmeye başlar. Halbuki proteine bağlı olan tiroid hormonları metabolik olarak aktif değildir, sadece serbest tiroid hormonları aktiftir ve serbest hormon düzeyindeki değişiklikler klinik belirtilere yol açar. Bu nedenle gebelerde tiroid fonksiyonlarını değerlendirebilmek için serum sT4, sT3 ve TSH seviyeleri tayin edilmelidir.

Bütün gebelik boyunca serum serbest tiroid hormon seviyeleri genellikle normal sınırlarda kalmaktadır. Sadece gebeliğin erken döneminde hCG'nin stimülasyonu nedeniyle geçici olarak hafif bir artış meydana gelebilir. Gebelikte serum TBG düzeyinin ve plazma volümünün artması sonucunda total T4 havuzu birkaç kat artar.²³ Plazma volumündeki artış doğuma kadar devam eder. Gebelerde periferik dokularda T4'ün parçalanma hızı yavaşlamıştır. Ayrıca gebelerde T4'ün plasenta tarafından yıkımı da artmaktadır. Iyot kaybı ve yukarıdaki nedenlerden dolayı tiroid bezi, serbest T4'ü normal sınırlarda tutabilmek için T4 yapımını artırmaktadır. Bu sebeplerden dolayı, hamile hipotiroid hastalarda L-tiroksin ihtiyacı artmaktadır.

Bir polipeptit hormon olan hCG alfa ve beta zinciri olarak isimlendirilen iki subünit'ten oluşur. TSH ile hCG arasında yapısal benzerlikler bulunmaktadır.

HCG'nin alfa subüniti TSH'ninki ile aynıdır, ancak beta subünit'i her iki molekülde farklıdır. Bu nedenle hCG tiroidi uyaran (tirotrofik) bir hormon olarak kabul edilmektedir. In vitro çalışmalarda, hCG'nin bir tiroid stimülatörü olduğu gösterilmiştir.²⁴ Tiroid hücrelerinde büyümeyi, iyot tutulumunu, siklik adenozin monofosfat (cAMP) ve T3 yapımını artırır.²⁵

Normal gebelerde, hCG düzeyi 1. trimesterin ortalarında en yüksek düzeye ulaşır, sonra düşmeye başlar. hCG TSH reseptörü aracılığı ile tiroidi stimüle ederek gebelerde tiroid hormonlarının yapımını artırır.²⁶ Bir ünite hCG'nin tiroidi uyarıcı etkisi TSH'nin aktivitesinin 1/5000- 1/10 000'i kadardır. hCG'nin insan tiroidinin bir stimülanı olduğunun en iyi göstergelerinden biri de, trofoblastik tümörlerden aşırı salgılanan hCG'nin tiroidi stimüle etmesi sonucu hipertiroidin meydana gelmesidir.²⁷

Gebe kadınlarda, östrojen artışına bağlı olarak, serum TBG düzeyi yükselir. TBG düzeyindeki artış daha gebeliğin 2. haftasında başlar, gebeliğin 16-20. haftasında seviyesi normalin 2-3 katına çıkar ve doğuma kadar yüksek kalır. Doğumdan sonraki 4-6 hafta içinde serum TBG düzeyi hızla normale döner. Gebelikte serum TBG düzeyi artışına karşılık, transtretin ve albumin düzeyinde hafif azalma meydana gelir. Antitiroid antikoru negatif olan normal gebelerde, hCG'nin stimülasyonu sonucu ilk trimesterde sT4 geçici olarak artar, ilk trimestrin ortasında en yüksek seviyeye ulaşır, bu da TSH'yı kısmen suprese eder. Daha sonra sT4 normale döner. TSH ilk trimesterin ortasında en düşük seviyede, hCG ise en yüksek seviyededir. Yani serum TSH düzeyi ile hCG düzeyi arasında ayna görüntüsü imajı vardır. TSH ilk trimesterin sonuna doğru normale döner. Antitiroid antikoru pozitif olan gebelerde, TSH düzeyi biraz yüksektir ve TSH'nin en düşük seviyeye inişi gecikir (sağa kayar), çünkü bu tiroid hCG'nin stimülasyonuna iyi cevap veremez.²⁸ Gebelikteki TSH düzeyini kişinin iyot alımı da etkilemektedir. Gebelerin çoğunda serum TSH düzeyi normal sınırlardadır. Normal gebeliğin tiroid fizyolojisinde ve tiroid fonksiyon testlerinde yaptığı değişiklikler Tablo 1'te toplu olarak gösterilmiştir.

Tablo 1. Normal gebeliğin tiroid fizyolojisinde ve tiroid fonksiyon testlerinde yaptığı değişiklikler

Fizyolojik Değişiklikler	Sonuç
Renal iyot klirensi artar	24 saatlik RAIU artar
Plazma iyodu azalır	İyot eksikliği olan kadınlarda T4 azalır, TSH artar, Guatr oluşur, 24 saatlik RAIU artar
İlk trimesterde hCG artar	sT3, sT4 artar. Bazal TSH azalır
Serum TBG düzeyi artar	Total T3, total T4 artar
Plasenta tarafından T3 ve T4'ün iç halkasının deiyodinasyonu artar	T3 ve T4'ün hem yıkımı hem de yapımı artar
Plazma volümünün artması	T4 ve T3 havuzunun büyüklüğü artar
O ₂ tüketiminin artması (fetoplasental birim, uterus, anne	Bazal metabolizma hızı %20 artar

Neonatal Dönemde Tiroid

Tiroid hormonları tüm vertebralı canlılarda normal embriyonik gelişim için esansiyeldir.²⁹ İnsanlarda bu en belirgin olarak merkezi sinir sisteminin (MSS) gelişimine olan katkısı ile karşımıza çıkar ki, hem tiroid hormon eksikliği hem de fazlalığı anormal beyin gelişimi ile sonuçlanır.³⁰

Tiroglobulin fetal tiroid dokusunda gestasyonun 5. haftası gibi erken bir dönemde saptanabilmesine rağmen, folliküler boşlukta 10-11. gestasyon haftasında bulunur. Tiroglobulin (TG) sekresyonunun olgunlaşması çok daha fazla zaman alır. Gestasyonel 12. haftada tiroid, iyodun da katılımıyla fetal tiroid hormon sentezi başlar. TSH sekresyonu ise 10-12 hafta öncesinde görülmediğinden, tiroidin bu erken büyüme ve gelişmesinin TSH'dan bağımsız olduğunu düşündürmektedir.³¹ Tüm bu hızlı gelişime rağmen anlamlı düzeyde fetal tiroid hormonu üretimi 20. gestasyonel haftada başlar.

Fetal beyin dokusunda erken dönemlerden itibaren tiroid hormon reseptörlerinin varlığının gösterilmiş olması ilk trimesterden itibaren tiroid hormonlarının beyin gelişimini etkilediği hipotezini desteklemektedir.³² Gebeliğin erken haftalarında maternal tiroksinin fetusa geçişi, fetal tiroid eksenini geliştirmekteyken anahtar rol oynar. Çok düşük miktarlardaki hormonlar bile fetal gelişim için anlamlı

fizyolojik bir role sahiptir Görece düşük tiroksin düzeyli annelerin bebeklerinde yapılan nörogelişimsel çalışmalar bu durumu destekler.³³

Maternal T4 plasentayı fizyolojik açıdan anlamlı miktarlarda geçebilir. Bu durum hipotiroidik bebeklerde doğumda nispeten normal fenotipte olma nedenini açıklar.³⁴ T3 ve TSH'nın plasentayı geçmediği kabul edilir.

Maternal T4'ün fetusa geçişi ne kadar önemliyse, fazla miktarlarda geçmemesi de o kadar önemlidir. Uteroplasental birim, gelişen embriyoyu yüksek düzey maternal tiroid hormonlarından korumak, primer olarak fetal gelişim programına uygun bir tiroid hormon geçişine izin verecek şekilde programlanmıştır. Blastosit implantasyonu ile birlikte kısa süre içinde uterin D3 ekspresyonu, maternal tiroid hormonlarının geçişine karşı etkili bir bariyer görevi görmek için 200 kat artar. Buna ek olarak plasentanın da fetal dolaşıma maternal tiroid hormonlarının geçişini sınırlandırmak için D3 aktivitesine sahip olduğu bilinmektedir.³⁵ Bu yüksek D3 düzeylerine rağmen maternal T4'ün fetal dolaşıma gereksinim kadar geçebilmesini sağlayan D2 ekspresyonu da olmaktadır.

Fetal beyin dokusu gelişimi için, gelişen beyin dokusunda yer alan D2 ve D3 enzimlerinin ekspresyonları da gestasyonel yaşa ve farklı beyin bölgelerine göre farklılık gösterir. Beyin dokusunda fetal gelişimin erken dönemlerinde az eksprese edilen D2 doğuma doğru artarken, D3 ekspresyonu için de tersi geçerlidir. Yani spesifik beyin bölgelerinde, spesifik gelişim evrelerinde deiyodinaz aktiviteleri farklılık gösterir.³⁶ Örneğin; dolaşımdaki T3'ün normal işitsel gelişim için gerekliliği bilinmektedir ve gösterilmiştir ki D2 eksikliği oluşturulan farelerde, sistemik hipotiroidi veya tiroid hormon reseptör delesyonu olanlara benzer defektif işitsel fonksiyonlar saptanmıştır.³⁷

Fetal tiroid hormon metabolizmasında MSS dışı dokularda (böbrek, karaciğer ve plasenta) D3 aktivitesi baskındır. Bu durumda maternal ve endojen T4 periferik olarak rT3'e dönüştürülür. Bu da olasılıkla doku termogenezini azaltmaya ve anabolizmayı arttırmaya yardım eder.

Sulfotransferaz enzimi normal tiroid hormon metabolizmasında önemli bir role sahiptir. T4'ün sulfatlanması dış halkanın deiyodinizasyonunu bloke ederken iç halkanın deiyodinizasyonu arttırma yolu ile inaktif rT3 üretimini arttırır. Karaciğer gibi dokularda sulfotransferaz aktivitesi ayrıca tiroid hormon kullanılabilirliğinin belirlenmesinde önemli rol oynar.³⁸

HPT aksının maturasyonu ile TSH düzeyleri 12. gestasyon haftasından ikinci trimester sonuna dek hızla yükselir. Bu dönemden sonra TSH göreceli olarak ya değişmez ya da artar.³⁹ Maternal düzeyden daha yüksek düzeyde kalır.

Kordon kanında ve fetal kanda T4 düzeyleri doğuma kadar gestasyonla artar. Fetal T4 düzeyleri term yenidoğanda gestasyonun 12. haftasındaki değerinin 10 katına ulaşmış olur. T4'ün serbest kısmı gestasyon boyunca, T4 düzeyine paralel olarak artar ama üçüncü trimester sonunda azalır. Bu artışı, ikinci trimesterde TSH düzeyindeki artışın tetiklendiği düşünülebilir. İlginç olarak, kord sT4 düzeyi maternal düzeylerden ve gebe olmayan kadınlarınkinden daha yüksektir. Gestasyonel 20.haftaya dek fetal T3 oldukça düşük düzeydedir. Bu haftadan itibaren T3 değeri artar; ancak, term yenidoğanda bile erişkinden daha düşüktür. Bu durum T4'ün rT3'e deiodinasyonu ile ilişkilidir.⁴⁰ Düşük fetal T3 düzeyi doku düzeylerini yeterli ölçüde yansıtmayabilir. Örneğin; insan fetal beyin korteksinde T3, serumdaki konsantrasyonundan çok daha yüksektir. Bu durum ise T3'ün plasma membranından aktif transportu, ekstrasellüler ve intrasellüler TBG farkı veya iyodotironinlerin lokal deiodinasyonu ile açıklanabilir.

Doğumda maternal serum ile fetal serum TSH, T3, T4, TBG arasındaki korelasyonun tamamen kaybı, fetal tiroid aksının otonomi kazandığını gösterir.

Preterm yenidoğanlarda serum sT4 düzeyleri, aynı gestasyon haftasındaki fetusun düzeylerine göre düşüktür. Yapılan bir çalışmada preterm yenidoğanların kord kanında T4 düzeyinin gestasyonel yaşla birlikte arttığı; ancak, 27 haftadan küçük yenidoğanlarda ise T4 düzeyinin doğumdan sonra düştüğü görülmüştür.⁴¹ Bu gözlemler ileri gestasyon haftalarında da fetusun maternal T4 tarafından desteklendiğini düşündürmektedir.

Postnatal Dönemde Tiroid

Doğumla birlikte yenidoğan, kimyasal T3 eksikliğinden T3 tirotoksikozuna geçiş yapar. Serum T3 seviyelerinde gözlenen hızlı artış iki fazda olur. Doğuma çok yakın dönemde T3 seviyesi 15'ten 50 ng/dl'ye ulaşır. Yapılan hayvan deneylerinde bu artışın aynı dönemde yükselen fetal kortizol sekresyonuna bağlı olduğu gösterilmiştir. Kortizol, fetal karaciğerde T4'ten T3'e dönüşüm sürecinde etkili olarak, T3 düzeyini artırmaktadır.⁴²

Doğum sonrası ilk 30 dakika içinde ani bir TSH sekresyonu olur. Serum değerinin 80-90 mIU/ml'ye çıkmasında ortam ısısının düşmesinin de etken

olabileceği düşünölmektedir. İlk 48 saat içinde TSH fizyolojik olarak 30 kat yüksektir. Bununla birlikte ilk 24 saat içinde bir düşüş kaydedilmekte ve 48 saat sonra 10 mIU/ml düzeyine inmektedir. Serum tiroid bağlayıcı globulin konsantrasyonları 2,5 mg/ dl seviyelerinde sebat eder ve yüksek serum T3 seviyeleri 2-3 hafta içinde erişkin değerlerine iner.⁴³

Doğumu takiben olan tiroid hormon artışının metabolik etkileri belirgin değildir. Ancak tiroid hormonlarının termogenez, kardiyovasküler cevaplar gibi önemli süreçlerde rol aldığı bilinmektedir. T4 tiroid bezinin temel sekresyon ürünüdür. Bununla birlikte T4 birçok dokuda önemsiz derecede metabolik aktiviteye sahiptir ve T3 için prohormon konumundadır. Başta santral sinir sisteminde olmak üzere, tiroid hormonları birçok dokuda selöler oksidasyon hızının artışında etkilidir. İnsüline benzer şekilde, bir kısım doğrudan metabolik etkilerinin yanı sıra hücre büyümesi ve fonksiyonunu direkt etkileyen diğer genlerin indüksiyonu ile sonuçlanan etkileri de vardır.⁴⁴

İyot

İyot, Fransız kimyacı Bernard Courtois tarafından 1811'de bulunan periyodik tabloda halojenler grubuna dahil olan, 53 atom numarasına sahip bir elementtir. İsmi, iyodun gaz halindeki rengi olan menekşe-mor manasına gelen Yunanca "iodes"den almıştır.⁴⁵ İyot tiroid hormonların üretimi için esansiyel bir elemandır. İyot eksikliği hastalıkları tüm dünyada olduğu gibi ölkemizde de önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Fetal hayattan başlayarak hayatın tüm dönemlerinde iyot eksikliği hastalıkları olarak anılan bir dizi problemin kaynağını oluşturur.

İyot kaynakları

Vücudumuzda bulunan iyodun major kaynağı diyettir. İyodun gıdasal kaynakları arasında iyotlu tuz, deniz ürünleri, süt ürünleri, tahıllar, patates ve bazı ilaçlar (amiodaron ve mineral tabletleri) bulunmaktadır.⁴⁶ Normal tiroit fonksiyonlarının karşılanması için tavsiye edilen günlük iyot alımı; bebeklerde 90 µg/gün, 6-12 yaş çocuklarda 120 µg/gün, yetişkinlerde 150 µg/gün, gebelik ve süt verme durumunda ise 250 µg/gündür. Gelişmiş ölkelerde sofraya iyot eklenmesi ile günlük alınan miktar 500 µg'a kadar çıkmıştır. UNICEF'in 2008 yılındaki raporuna göre 1990'da dünyada hanelerde iyotlu tuz tüketimi 1/5 oranında iken günümüzde iyotlu tuz tüketimi anlamlı olarak artmıştır.

Besinlerdeki iyot miktarı bölgenin iyot düzeyine ve mevsimlere göre değişebilmektedir. Bitkilerde iyotsuz topraklarda 10µg/kg, iyotlu topraklarda ise 1 mg/kg iyot bulunmaktadır. Sürekli yineleyen seller ve dağlık bölgelerdeki toprak erozyonu, topraklarda iyot yetersizliğine neden olmaktadır. Özellikle dağlık bölgelerdeki topraklarda yetişen bitkiler yetersiz miktarda iyot içermekte, bu bölgelerde yetişen gıdalarla beslenen insan ve hayvanlarda iyot alınımları yetersiz olmaktadır. Bazı Gıda Kaynaklarının İyot Düzeyleri Tablo 2’te gösterilmiştir.⁴⁷

Tablo 2. Bazı Gıda Kaynaklarının İyot Düzeyleri

Bazı Gıda Kaynaklarının İyot Düzeyleri		
Gıda	Servis	İyot (mikrogram)
İyotlu Tuz	1 gram	77
Karides	80 gram	35
İnek Sütü	1 su bardağı	10
Haşlanmış Yumurta	1 adet	12
Patates	1 orta boy	13
Hindi Göğsü	80 gram	34
Deniz Yosunu	7 gram	4500
Beyaz Peynir	30 gram	5
Et Yemeği	100 gram	3

Diyetle alınan iyot miktarı son derece önemlidir. Az miktardaki bir iyot eksikliği bile tiroit bezinin büyümesine neden olur. Diyetle alınan iyodun dışında, tiroit bezi ya da periferel dokularda tiroit hormonlarının deiyodinasyonu ile açığa çıkan iyot diğer önemli kaynağı oluşturmaktadır.⁴⁸

Mısır, patates, fasülye, kara lahana, brokoli, karnabahar, Brüksel lahanası, turp gibi bazı besinler iyot emilimini azaltarak iyot eksikliğine neden olabilir.⁴⁹

Besinleri pişirme ile bileşimlerindeki iyot miktarı azalmaktadır. Besinlerin iyot içerikleri kızartma ile %20, ızgara ile %23 ve suda haşlama ile %58 oranında kayba uğramaktadır. Dolayısıyla tuzdaki iyot içeriğinin etkilenmemesi için tuzun yemeğe pişirme işleminden sonra katılması gerekmektedir.⁵⁰ İyot ışığa duyarlı ve uçucu bir element olduğu için iyotlu tuz koyu kahverengi kavanozlarda saklanmalıdır.⁵¹

İyodun emilimi ve dağılımı

Günlük iyot ihtiyacı %90 oranında gıdalardan, %10 oranında içme suyundan sağlanır.⁵² Gıdalardaki iyodun yaklaşık %50'si emilir. Emilim mide ve barsaklarda oluşur ve bir saatte tamamlanır. Plazmada inorganik iyot halinde bulunur ve düzeyi 0,1- 0,5µg/dl arasındadır. Plazma iyodunun yarı ömrünün 8 saat olduğu gösterilmiştir. Plazma iyodunun büyük bir bölümü (%75'i) tiroid bezi tarafından tutulur; kalanı mide mukozası, uterus, meme, ince barsaklar ve plasentadadır. Ancak sadece tiroid bezi hormon sentez yeteneğine sahiptir. Tükürük bezlerinden atılan iyot barsaklardan geri emilir.

Diyetle alınan iyot moleküler (I₂) formda ise kolaylaştırılmış difüzyonla emilirken, iyodür formunda (I⁻) ise emilimi gastrik mukozada bulunan sodyum-iyodür simporter taşıyıcı proteini yardımı ile gerçekleşir. Bu taşıyıcı protein; tiroit, meme dokusu, tükürük bezleri ve serviks gibi iyodu kullanan ve konsantre eden dokularda bulunur.⁵³

T3 ve T4 gibi iyotlu aminoasitler yapıları bozulmadan barsak duvarını geçerler. Kısa zincirli iyodopeptidler de peptid bağı kırılmadan emilebilir.⁵⁴ Plazma inorganik iyot miktarı 0,8-6 µg/L'dir. İdrardaki iyot miktarı da plazma ile uyumludur (5-10 yaş: 32,5 µg/g kreatinin, genç: 50 µg/g kreatinin ve yetişkinde: 75 µg/g kreatinin)

Dünya sağlık örgütü tarafından tavsiye edilen günlük iyot alımı tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. WHO-ICCIDD 2007 tavsiye edilen günlük iyot alımı

0-59 aylar	90 µg/gün
6-12 yıl	120 µg/gün
Yetişkin >12 yıl	150 µg/gün
Gebede ve laktasyonda	>250 µg/gün

İyodun atılımı

İyodun renal klirensi 30-50 mL plazma/dk'dır. İnsanlarda, tubuler sekresyonu veya aktif transportuna dair bilgi olmadığından, renal klirensi öncelikle glomerüler filtrasyona bağlıdır.⁵⁵ Fetüse yeterli iyodun sağlanması için plasenta tarafından ve yenidoğanın ihtiyacının karşılanması için de meme bezi tarafından absorbe edilir. Özellikle iyot alımından sonraki ilk 24 saatte anne sütü fazla miktarda iyodür içerir ve bu içerik alınan iyot miktarıyla direkt ilişkilidir.⁵⁶

Tiroid Bezi ve İyot

6-12 mg'a kadar olabilen total vücut iyodunun % 90 kadarını tiroit içindeki iyot oluşturur. İnorganik iyot, folikül hücrelerinin kapillere yakın bazolateral membranında yerleşmiş olan ve elektrokimyasal gradyente karşı iki Na⁺ iyonu ve bir I⁻ iyonunun hücre içine geçişini sağlayan sodyum-iyodür simporteri (Natrium-iodide symporter, NIS) ile hücre içine alınır.⁵⁷ Bu pompa sayesinde plazmaya göre 20-40 kat büyük hücre içi I⁻ konsantrasyonu gerçekleşir.⁵⁸ Bu pompanın aktivitesi TSH ile artırılır ve bu pompa tiroit hormonlarının sentezinde hız sınırlayıcı basamaktır.⁵⁹

Tükrük bezi, mide mukozası, plasenta, koroid pleksus, meme bezleri ve bu dokulardan köken alan bazı tümörler de NIS eksprese eder ve konsantrasyon gradyentine karşı iyodür taşıyabilirler ama bu dokulardaki taşıyıcılar TSH tarafından etkilenmez.⁵⁸ Plazma iyodür miktarı ile pompa aktivitesi arasında ters bir ilişki vardır. Plazma iyodür miktarı arttığında pompa aktivitesinde azalma görülürken, plazma miktarı azaldığında ise pompa aktivitesinde artma görülmektedir. Yüz elli µg/gün iyotlu diyetle, tiroit bezi, dakikada 10-25 ml serumu iyodürden temizler. Bu şekilde plazma iyodür miktarı saatte % 12 kadar azalır. İyot eksikliğinde bu hız 100 ml/dk'ya kadar artabilir veya 500-600 µg/gün kronik iyot alımı ile 3-4 ml/dk kadar olabilir.⁶⁰ Normal sentez ve salgılama hızında tiroide 120 µg/gün iyodür girer. Tiroit bezi T3 ve T4 formunda 80 µg/gün iyodür salgılamak için 40 µg/gün iyodür de hücre dışı sıvıya geri geçer. 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 ama gayta ile yaklaşık 20 µg/gün net iyodür atılımı olur. Hücre dışı sıvıya giren toplam iyodürün (600 µg/gün), % 2'si tiroide girer ve % 80'i idrarla atılır.

Tiroit hücreleri foliküllerde organize haldedir. Folikül, kolloid olarak isimlendirilen visköz bir çekirdeği saran tiroit hücre kümesidir. Kolloidin ana bileşeni foliküler hücrelerde fazlaca üretilen 660.000 dalton ağırlığında bir glikoprotein olan tiroglobulindir.⁶¹ Tiroglobulin tiroit bezinde en bol bulunan proteindir ve konsantrasyonu folikül lümeninde 200-300 g/L'ye ulaşabilir. Asıl fonksiyonu tiroit hormonları sentez ve depolanması için polipeptid iskeleti sağlamaktır.

Foliküler lümenin iyodür stoğu için iki adımlı transport sistemi gereklidir. Birincisi plazmadan folikül hücrelerine iyodür geçmesini sağlayan NIS transport sistemidir. İyodürün folikül lümenine geçmesi için gerekli ikinci transport sistemi; tiroit hücresi apikal membranını geçerek kolloide girmesini sağlayan pasif transporttur.

Bunu sağlayan protein veya proteinler henüz bilinmemektedir. Bu taşınma işleminin en azından bir kısmının Pendrin olarak isimlendirilen bir "Cl⁻/I⁻" değiştirici bir protein aracılığı ile olduğu dűřünölmektedir. Tiroide giren iyodür tirozil kalıntılarına bağlanmadan önce kısa bir süre serbest olarak kalır. Radyoaktif iyot uygulamasından sonra tiroit içi iyodürün anlamlı bir kısmının 10-20 dakika serbest halde kaldığı gösterilmiştir.⁶²

Tiroit hormon sentezinin ilk adımı tiroglobulindeki tirozil kalıntılarına iyodürün eklenmesidir. Bu eklenme, apikal plazma membranı-folikül lümeni sınırında, H₂O₂, tiroperoksidaz (TPO), iyodür ve tiroglobulin varlığında olur. İlk olarak iyodür okside olur ve daha sonra tiroglobulinin tirozil kalıntısı ile birleşir. En fazla iyodinasyon tiroglobulin vezikül içinde iken gerçekleşir. Tiroglobulindeki tüm tirozil kalıntıları iyodinasyona açık değildir.

Moleküldeki 123 tirozil kalıntısının az bir kısmı (yaklaşık % 10) iyodinize olur. Hormon sentezinde sonraki adım komşu iki MIT kalıntısının DIT oluşturmak üzere birleşmesidir. İki DIT birleşerek T₄'ü, bir DIT ve bir MIT birleşerek T₃'ü oluşturur. Bu reaksiyonu tiroid peroksidaz (TPO) katalizler. Bu birleşme ayrı tiroglobulin zincirleri arasında veya aynı proteinin katlanması ile olur.⁶³ Normal insan tiroidinde, iyodinize bileşikler % 23 MIT, % 33 DIT, % 35 T₄ ve % 7 T₃ şeklinde dağılır.

Hipofiz bezinden salınan TSH, folikül hücresi bazal membranında bulunan TSH reseptörlerine bağlanır ve cAMP bağımlı bir mekanizma ile kolloidde depolanan tiroglobulinin lizozomlara alınarak hidroliz edilmesini ve T₄, T₃, MIT ve DIT'ın serbestleşmesini sağlar. Hücre içine alınan MIT ve DIT hemen deiyodinize edilir ve elde edilen iyot sonraki hormon sentezinde tekrar kullanılır. T₄ ve T₃, tiroit içi deiyodinasyona dirençlidir ve dolaşıma salgılanır. Tiroit günde 80 µg T₄, 4 µg T₃ ve 2 µg reverse T₃ salgılar. Tüm T₄ üretimi tiroit içinde olmasına karşı, T₃'ün yaklaşık % 80'i T₄'ün tiroit dışı deiyodinasyonu ile gerçekleşir. T₄'den T₃ üretimi için asıl organlar karaciğer ve böbrek olsa da, birçok dokunun da T₃ üretim kapasitesi vardır.

Tiroit bezinde başka iyodinize bileşikler de bulunur. Bunlardan biri olan tiroalbumin Hashimoto tiroiditi, tiroit karsinomu ve tirotoksikoz gibi tiroit hastalıklarında artar.⁶⁴ Ayrıca, tiroit bezi bazı lipidleri de iyodinize edebilir. Lipidlerin iyodinasyonunun H₂O₂ üretimini ve dolayısıyla tiroglobulin iyodinasyonunu inhibe ettiği öne sürölmektedir.⁶⁵ Az miktarda T₃, T₄ ve rT₃, karaciğerde glukuronid veya sülfatla konjuge edilerek safra ile atılsa veya asetik asit analoglarına metabolize edilse de, tiroit hormonları çoğunlukla deiyodinasyonla metabolize olur. D₁, D₂ ve D₃

olarak isimlendirilen üç deiyodinaz vardır. D1, karaciğer ve böbrekte yüksek miktarda bulunur ve T4'ü, eşit miktarlarda T3 ve rT3'e dönüştürür. Bu enzim hipertiroidi hastalarında T3'ün ana kaynağıdır ve propiltiourasil (PTU) ile inhibe edilir. D2, kas, beyin, deri, hipofiz, kahverengi yağ dokusu ve plasentada fazla miktarda bulunur ve T3 oluşumuna katkı sağlar. D3 beyin ve plasentada bulunur ve sadece 5. pozisyona etki ile T4'ü, rT3'e ve T3'ü 3,3'diiodotironine dönüştürür. D3 dolaşımdaki rT3'ün ana kaynağıdır.

İyot durumunun değerlendirilmesi için önerilen 4 yöntem kullanılmaktadır. Bunlar üriner iyot atılımı, tiroid boyutu, serum TSH düzeyi ve serum Tiroglobulin düzeyidir ve bu göstergeler birbirinin tamamlayıcısıdır. Örneğin üriner iyot atılımı yakın zamanlı iyot tüketimi (gün) için duyarlı iken, Tiroglobulin düzeyi ara yanıtın bir göstergesi (hafta/ay), tiroid boyutu ise uzun dönem iyot durumunun bir göstergesidir (ay/yıl)

İdrar iyot konsantrasyonu

Yakın zamanlı iyot alımını gösteren en mükemmel göstergedir, çünkü alınan iyotun %90'ından fazlası idrar ile atılır. Başlangıçta ve iyot desteği verdikten sonra izlemde kullanılabilir. İdrar iyot konsantrasyonu ($\mu\text{g/L}$), kreatinin atılımı ile ilişkili olarak (μg iyot/g kreatinin) veya 24 saatlik atılım şeklinde ($\mu\text{g/gün}$) ifade edilir. Toplum taramaları için 24 saatlik idrar toplamak pratik değildir, idrar iyotu hedef toplumu temsil eden örnekte, spot idrarda $\mu\text{g/L}$ şeklinde ortalama olarak ifade edilir.⁶⁶

Bireyler arasında hidrasyon durumu açısından farklılıklar olsa da 24 saatlik idrar örnekleri ile spot örnekler arasında iyi bir korelasyon vardır. Aynı yerde toplanmış olmalarından dolayı iyot yetersizliğinin ölçülmesi için en uygun grup okul çocuklarıdır. Yaklaşık 1200 çocuğun spot idrar örneği ile okul tabanlı iyot beslenme durumu değerlendirmesi, nüfusun iyot durumunu sınıflandırmada kullanılabilir. Bununla birlikte üriner iyot atılımı çoğu zaman yanlış yorumlanmaktadır. Bireylerin iyot alımı ve buna bağlı olarak da spot idrar iyot konsantrasyonları günden güne çok değişken olabilir.⁶⁷ İyot alımını değerlendirme de 24 saatlik idrar koleksiyonu tercih edilir ama toplanması zordur. Başka bir alternatif yöntem ise yaş ve cinsiyete göre ayarlanabilir iyot/kreatinin oranıdır, ancak bunun da sınırlamaları vardır.⁶⁸ Kreatinin, özellikle malnütrüsyonlu bireylerde düşüktür, spot idrarda günlük iyot atılımını değerlendirmede güvenilir değildir. Nüfusun günlük iyot alımı yaklaşık olarak idrar iyot konsantrasyonu kullanılarak çıkarılabilir. Ortalama 24 saatlik idrar hacmi tahminleri

kullanılarak ve ortalama iyot biyoyararlanımının %92 olduğu varsayılarak İdrar iyot ($\mu\text{g} / \text{L}$) x 0.0235 x vücut ağırlığı (kg) = günlük iyot alımı formülü ile hesaplanabilir.⁶⁹ Bu formülü kullanarak 100 $\mu\text{g} / \text{L}$ ortalama idrar iyot, 150 μg bir ortalama günlük alım için aşağı yukarı eşittir.

Normal bölgelerde spot idrar iyot düzeyi 10-20 $\mu\text{gr}/\text{dl}$ arasındadır. Ortalama idrar iyot düzeyine göre bölgenin yorumlanması Tablo 4'te gösterilmiştir.⁵²

Tablo 4. Median idrar iyot konsantrasyonuna göre incelenen grupta iyot durumunun belirlenmesi

Median İİK ($\mu\text{g}/\text{L}$)	İyot alımı	İyot durumu
<20	Yetersiz	Şiddetli iyot eksikliği
20–49	Yetersiz	Orta derecede iyot eksikliği
50–99	Yetersiz	Hafif iyot eksikliği
100–199	Yeterli	Uygun iyot durumu
200–299	Yeterinden fazla	5–10 yıl için artmış iyoda bağlı toksikozis
>300	Fazla	Otoimmünite artmaya
>500	Kesin olarak fazla	İyoda bağlı hipertiroidi riski, otoimmün tiroid hastalıklarında artış

Serum TSH düzeyi

Serum tiroid hormonları ile TSH arasında ters ilişki vardır; serum tiroid hormonlarındaki çok küçük değişiklikler bile TSH'de büyük oynamalara yol açar. Bu sebeple sensitif immunometrik assay kullanılarak yapılan TSH ölçümü tiroid fonksiyonunu değerlendirmede tarama testi olarak kullanılabilir.

Hipertiroidi tanısında da en hassas yöntem TSH ölçümüdür. Bilinmesi gereken en önemli nokta TSH düşük olduğunda hipertiroidi dışında bazı durumların söz konusu olabilmesidir. Örneğin ötiroid hasta sendromu, akut psikiyatrik hastalıklar, açlık ve kilo kaybı, gebelik, glukokortikoidler, dopamin, hipotalamik ve hipofizer yetersizlikler, yaşlılık düşük TSH düzeylerine yol açabilirler. Serum TSH konsantrasyonu 0,5 mIU/L'den daha düşük ve serbest T3 ve serbest T4 normal sınırlarda ise subklinik hipertiroidi söz konusu olabilir.

Sistemik ciddi bir hastalık olmadıkça normal bir TSH konsantrasyonu, primer hipotiroidi ve hipertiroidiyi dışlamada %99 negatif prediktif değere sahiptir. Yaş ile birlikte TSH düşmektedir, çünkü TRH sekresyonu azalmaktadır. TSH'nin diurnal ritmi vardır (akşam TSH daha yüksek). Sekonder ve tersiyer hipotiroidide TSH'nin inaktif formları salınabilir. Bunlar TSH ölçümlerinde yüksek TSH düzeylerine yol açabilir.

Gebelik planlayanlarda TSH üst sınırı ilk trimester için 2,5 mIU/L, ikinci ve üçüncü trimester için 3.0 mIU/L olarak kabul edilmelidir. Sağlıklı genç popülasyonda TSH üst sınırı 4 mIU/L olarak belirlenmiştir. Yaşla TSH düzeyi azalabilmekle birlikte, toplum taramalarının sonuçlarına göre: 70–79 yaş arası TSH üst sınırının 6 mIU/L; 80 yaş üzeri TSH üst sınırının 7,5 mIU/L olarak kabul edilebileceği bildirilmektedir.

Tiroglobulin

Tiroglobulin tiroid hücresinde sentez edilerek, lümene ekskrate edilen ve kolloid içinde yer alan, 5496 aminoasit içeren çok büyük bir moleküldür. Glukoproteindir, %10 karbonhidrat içerir. Tiroglobulin molekülü iyot bağlanabilen 66 kadar tirozil kökü içerir. Tiroglobulin, tiroid glandına özgün bir proteindir. Kanda tiroglobulin saptanmışsa, tiroid dokusu o kişide vardır anlamına gelmektedir.⁷⁰ DSÖ, Tg'i çocuklarda iyot durumu göstergesi olarak önermektedir, çünkü yükselmiş değerler iyot eksikliğinden dolayı artmış TSH uyarısını yansıtmaktadır. Tg aynı zamanda yetişkinlerde iyot beslenmesinin faydalı bir göstergesi olabilir. Hamile kadınlara iyot takviyesinin yapıldığı iki küçük çalışmada, iyot eksikliğinde, hamilelik süresince ve doğum sonrasında, Tg konsantrasyonunu arttırdığı tespit edilmiş. İyot yeterli olan bölgelerde, gebelik süresince Tg'de ya hiç artış olmaz ya da çok az olur. Bu nedenle Tg, hamilelikte iyot yetersizliği göstergesi olarak umut vaat etmektedir ve idrar iyot düzeyi ölçümü için tamamlayıcı olabilmektedir.⁷¹

Tiroid Boyutu

Tiroid bezi büyüklüğü iyot alımındaki değişikliklerle ters orantılı olarak değişir. Bu değişim guvatrojenik faktörler, yaş, cinsiyet, iyot eksikliğinin ciddiyeti ve süresi gibi birçok faktöre bağlı olarak birkaç aydan birkaç yıla kadar olan bir aralıkta gerçekleşir. Guvatr tiroid bezinin büyümesidir. Bu büyüklüğü saptamada palpasyon ile muayene ya da ultrasonografi kullanılmaktadır.

Tiroid palpasyonu guvatr sıklığının değerlendirilmesinde kolay, invaziv olmayan uygulanması pratik bir yöntemdir. Tiroid bezi krikoid kıkırdak ve sternumun üst kenarı arasındaki trakea boyunca palpe edilmeye çalışılır. Bu işlem trakeanın her iki tarafında tekrarlanır.

Ultrasonografi güvenilir, kolay, non-invaziv ve hızlı yanıt alınabilen bir yöntemdir.⁶⁶

Hastalara yapılan tiroid USG'de tirodi bezinin boy, en ve genişliği ölçülerek V (ml) = $0.479 \times d \times w \times 1$ (cm) formülü ile hesaplanabilir. Her lob için ayrı ayrı hesaplanarak ikisinin toplamı total tiroid hacmini vermektedir.⁷²

Gebelikte İyot Metabolizması

Gebelik sırasında günlük iyot gereksinimi artar. Bunun 3 nedeni vardır; 1- Gebelik sırasında tiroid hormon yapımı %50 artar. Bu esnada daha fazla iyot harcanır. 2- Gebelikte renal kan akımı artar. Glomerül filtrasyon hızı da %50 arttığı için idrarla iyot atılımı da daha fazladır. Ancak ciddi iyot eksikliği varsa, gebelikte idrarla atılan iyot miktar azalabilir.²¹ 3- Anneden plasental yolla fetusa iyot geçer. Bu fizyolojik değişiklikler, iyot alımı yeterli olan gebelerde, intratiroidal iyot depolarında bol miktarda iyot bulunduğu için, çok ciddi bir fonksiyon bozukluğuna yol açamaz. İyot eksikliği olan gebelerde ise, iyot eksikliğinin belirginleşmesine neden olur. Gebelikte annede ciddi iyot eksikliği varsa fetusta hipotiroksinemi ve fetal guatr meydana gelir. Beyin gelişiminin olduğu kritik dönemde hipotiroksinemi meydana gelirse, fetal beyin hasarı ve geriye dönüşümsüz nörolojik bozukluklar meydana gelebilir. Bu komplikasyonlardan en önemlileri endemik kretinizm ve zekâ geriliğidir. Ciddi iyot eksiliğinde IQ derecesi normale göre 13.5 puan daha azdır. Doğurgan yaşlardaki kadınların günlük ortalama iyot alımı 150 µg'dır. Gebelik esnasında ve emziren annelerde günlük iyot alımı 250 µg olmalıdır. Emzirme ile bebeğe günde 100 µg iyot geçer. Gebelik esnasında idrar iyot konsantrasyonu 150- 250 µg/gün veya 100- 200 µg/Litre olmalıdır.

Gebelik sırasında günlük iyot alımı 100 µg'nın altına inerse iyot eksikliğinden bahsedilir. Diyetle alınan iyot eksik ise maternal hipotiroksinemiye yol açar. Negatif feedback mekanizması bozulacağı için TSH artar. Bu da tiroidi stimüle ederek anne ve fetusta guatr meydana getirir. Gebelik sırasında iyot takviyesi yapılırsa guatr oluşumu ve hipotiroksinemi önlenir.⁷³ İyot eksikliğinin tedavisine, intratiroidal iyot havuzunun dolması ve devamlı bir dengenin sağlanması için, mümkünse hamile kalmadan çok önce başlanmalıdır. Gebelik sırasında iyot profilaksisine devam edilmelidir. İyot takviyesi iyotlu tuz, multivitamin tabletleri, potasyum iyodit damla veya iyodinize yağlar ile yapılabilir. Günlük iyot alımı 500 µg'ı aşmamalıdır. Gebeye her gün çok fazla miktarlarda iyot verilirse fetüsün tiroid fonksiyonları bozulur.

Fetal tiroid bezi yüksek doz iyodun inhibitör etkisine karşı çok duyarlıdır. Yüksek doz iyodun annenin ve neonatallerin de tiroidini inhibe edebileceği, özellikle fetusta guvatr ve hipotiroidiye neden olacağı bilinmelidir.⁷⁴

İyot Eksikliğine Bağlı Gelişen Hastalıklar

Önerilen düzeylerin altında iyot alındığında iyot eksikliği ortaya çıkmaktadır. İyot alımı önerilen seviyelerin altına indiğinde, tiroid bezi uzun süre yeterli miktarda tiroid hormonu sentezleyemez. Kanda tiroid hormon seviyesinin düşmesi erişkinde hipotiroidiye ve gebelerde fetusta farklı klinik sonuçlara neden olur. İyot eksikliği sonucu ortaya çıkan hastalıklar Tablo 5’de özetlenmiştir.⁶⁶

Tablo 5. İyot eksikliğine Bağlı Gelişen Hastalıklar

Fetus	<ul style="list-style-type: none">• Düşük, ölü doğum• Konjenital bozukluklar• Zeka geriliği• Parapleji• Sağırlık-mutizm• Pisikomotor bozukluklar• Miksödemli kretenizm• Nörolojik kretenizm
Yenidoğan	<ul style="list-style-type: none">• Yenidoğan ölümü• Guvatr• Neonatal hipotiroidi
Çocuk	<ul style="list-style-type: none">• Guvatr• Hipotiroidi (subklinik/aşıkâr)• Mental ve fiziksel gelişme geriliği• Tiroidin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artma
Erişkin	<ul style="list-style-type: none">• Guvatr• Hipotiroidi• Bozulmuş mental fonksiyonlar• Fertilitede azalma• İyot yüklenmesinin başlattığı hipertiroidi gelişimi• Tiroidin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artma• Follikuler ve anaplastik tiroid kanser sıklığında artış

Endemik iyot eksikliğinin en dikkat çeken bulgusu erişkinde guvatr olmasına karşın, fetusta birinci trimesterdeki iyot eksikliğinin neden olduğu mental bozukluk, sağırlık ve hareket güçlüğü ile karakterize olan nörolojik kretenizm tablosudur. Bu nörolojik hasar geri dönüşümsüzdür.⁵¹ Bu nedenle ağır iyot eksikliği olan bölgelerdeki

gebelerin iyot tedavisi ile fetal ve perinatal mortalite azalmakta, bebeklerin motor ve bilişsel performansı arttırılmaktadır.⁷⁵ Görülmektedir ki, dünya genelinde nörolojik hasarın önlenabilir en önemli nedeni iyot eksikliğidir.

Türkiye’de İyot Eksikliği

Türkiye’de endemik guvatr ile ilgili ilk çalışmalar 1935 yılında Kemal Atay, 1948 yılında A. Rasim Onat tarafından yapılmıştır. 1956’da Eser’in yaptığı çalışmada Kuzey Anadolu ve Isparta’da 30000 kişilik toplum taraması yapılmış, guvatrın ülkemizde başlıca Batı Anadolu’nun iç kısımları; Isparta, Burdur, Batı Karadeniz; Kastamonu ve Doğu Karadeniz; Rize, Giresun olmak üzere üç bölgede endemik olduğu belirtilmiştir. 1960 yılında Dünya Sağlık Örgütü’nün verdiği raporda Türkiye’de guvatrın ciddi bir sorun olmadığını belirtmiştir.

Bununla beraber 115 yerleşim yerinde 73757 kişinin boyun palpasyonu yöntemi ile taranması şeklinde gerçekleştirilen ve 1988 yılında tamamlanan bir çalışmada “Türkiye’de Endemik Guvatr Araştırması” sonuçları guvatrın ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermiştir.⁷⁶ Bu çalışma ülkemizde guvatr prevalansını araştırmaya yönelik yapılan en geniş çalışmadır. Bu çalışmada Türkiye’deki guvatr prevalansı %30,5 olarak belirlenmiştir. Türkiye genelinde her üç kadına karşın bir erkekte guvatr saptanmıştır. Bu çalışmadan hesaplama ile okul çocuklarında elde edilen prevalans %35,6 olup bu deger Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre ağır prevalans değeridir.⁷⁷

Aynı araştırmanın bölgeler sıralamasında ise; başta Karadeniz Bölgesi olmak üzere sırasıyla Doğu Anadolu, Güneydoğu Anadolu ve Akdeniz, iç Anadolu, Ege ve Marmara Bölgelerinin izlediği saptanmıştır. Kastamonu, Bolu, Malatya, Rize, Ordu, Kütahya, Artvin, Mardin, Konya, Zonguldak, Antalya, Edirne, Van, Tokat, Çanakkale ve Hatay’ın ise guvatrın en fazla görüldüğü 16 il olduğu saptanmıştır. Koloğlu, epidemiyolojik çalışmalar yanında guvatr doğurucu etkenler, kara lahana gibi “Brassica” türü sebzelerdeki “goitrin” maddesi ile ilgilenmiş. Besinler ve içme suyundaki iyot miktarlarını araştırmıştır.

Türkiye içme sularında iyot tainleri sonuçları 1981 yılında yayınlamıştır. 1995 yılında Sağlık Bakanlığı ve Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümünün işbirliğinde guvatrın yaygın olduğu 15 ilde palpasyon yöntemi ile gerçekleştirilen 6-12 yaş grubu çocuklarda İyot Yetersizliği Hastalıkları Görülme Sıklığı ve İyotlu Tuz Kullanım Durumu Araştırmasında guvatr görülme sıklığı % 30,3 olarak saptanmıştır

ve Trabzon (%68,5), Malatya (%46,5), Bayburt (%44,3) ve Kastamonu (%35,3) sırası ile guvatrın en sık görüldüğü dört il olarak bildirilmiştir.⁷⁸1995 yılında gerçekleştirilen başka bir çalışmada 30097 yenidoğan konjenital hipotiroidi yönünden incelenmiş ve insidans 1:2736 olarak saptanmıştır.⁷⁹

Ankara Ünivesitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ana Bilim Dalı ve Sağlık Bakanlığı işbirliğinde 1997-1999 yıllarında tiroid ultrasonografisi ve idrar iyot konsantrasyonu ölçümü yöntemleri ile gerçekleştirdiği ve 20 ilden 5948 okul çağı çocuğunu kapsayan taramada Türkiye’de 9-11 yaş okul çağı çocukları arasındaki guvatr prevalansı %31,8 olarak bulunmuş ve bunun tüm bölgelerde izlenen hafif, orta ve ciddi derecedeki iyot eksikliğine bağlı olduğu gösterilmiştir. Yine aynı araştırmada üriner iyot konsantrasyonlarına göre; Erzurum, Bayburt ve Trabzon’da ciddi iyot eksikliği, Diyarbakır, Van, Erzincan, Kayseri, Ankara, Konya, Isparta,Burdur,Aydın,Kastamonu, Samsun’da orta derecede iyot eksikliği, Bolu, Çorum, Edirne, Bursa, Malatya, Kütahya’da hafif iyot eksikliği saptanmıştır. Çocuklarda düşük üriner iyot konsantrasyonu ile guvatr görülmesi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.⁸⁰

Şekil 6. Türkiye’de bazı illerde 1999, 2002, 2007 yıllarında yapılan çalışmalarda idrar iyot konsantrasyonlarının karşılaştırılması



İyot Yetersizliği Hastalıklarının Önlenmesi

İyot eksikliğini önlemenin en etkili yolu kişilerin günlük iyot alımlarını arttırmaktır. Bu önlem ile iyot eksikliği bölgelerinde çocuk ve erişkinlerde guvatr sıklığı azalmaktadır. Bunu sağlamak için yapılan uygulamalar genellikle sık yenen besinlerin iyotla zenginleştirilmesi işlemidir. Birçok ülkede sofraya tuzun iyotlanması, iyot tabletleri kullanılması, iyotlu yağ enjeksiyonu, iyotlu yağ kapsülleri kullanılması, içme suyunun iyotlanması gibi yöntemlere başvurulmaktadır.⁸¹ Bu yöntemler arasında en pratik olanı tuzun iyotlanmasıdır. Çünkü tuz hemen hemen herkes tarafından tüketilen birkaç gıdadan biridir, yıl içinde tüketilen miktarı genellikle sabittir, iyotlama teknolojisi basit ve nispeten ucuzdur, tuza eklenen iyot tuzun tadını ve rengini etkilemez, tuzdaki iyot miktarının üretim, dağıtım ve tüketim aşamasında izlemi kolaydır.³

Tuzun iyotlanması maliyet açısından ucuz ve en etkin yoldur. Tuza eklenen iyot KI ya da KIO₃ şeklindedir. Bunlardan potasyum iyodatın neme karşı dayanıklılığı KI'dan daha yüksektir. İyotlama amaçlı uygulanan tekniklerden biri ıslak metod olup KIO₃ solüsyonu tuza belirli bir hızda damlatılır ya da püskürtülür, diğeri kuru metod olup KI ya da KIO₃ tozu kuru tuz üzerine serpilir. Genellikle kuru metod tercih edilmelidir. Tuzun paketlenmesinde uygun yöntem düşük yoğunluklu polietilen torba seçimidir. Ülkemizde temmuz 1999 itibariyle tuzların iyotlanması zorunlu hale getirilmiştir. Bu tebliğ göre sofraya tuzlarına 50-70 mg/kg oranında potasyum iyodür veya 25-40 mg/kg oranında potasyum iyodat katılması önerilmiştir.⁸² Ancak 23.01.2008 tarihinde resmi gazetede yayınlanan 2007-53 no'lu Türk Gıda Kodeksi yemeklik tuz tebliğine göre ise sofraya tuzuna sadece 25-40 mg/kg oranında potasyum iyodat katılması zorunlu kılınmıştır.⁸³

GEREÇ VE YÖNTEM

Tez çalışmasına başlanmadan önce Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 78017789/050.01.04/215 no'lu 12/6/2015 tarihli etik kurul onayı alınmıştır.

Bu çalışmaya temmuz 2015-nisan 2016 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD Perinatoloji Polikliniğinde gebeliği teşhis edilerek takibe alınmış, Mersin ili ve ilçelerinde en az son 1 yıldır yaşayan 113 gönüllü gebe dahil edilmiştir.

Gebelerin önceden hazırlanan bilgilendirilmiş onam formlarını okuyup imzalaması sağlanmıştır. Anket formları yüzyüze görüşme tekniğiyle doldurulmuştur.

Kullanılan ankette gebenin doğum tarihi, son adet tarihine göre gestasyon haftası, boy ve kilosu, öncesinde yapılan düşükler dahil kaçınıcı gebeliği olduğu, öncesinde veya halen sigara içip içmediği, iyotlu tuz kullanıp kullanmadığı ve tüketilen tuzun "az, orta, çok" şeklinde tanımlanan miktarı sorulmuştur. Ayrıca gebelik başlangıcında ve öncesinde günde en az bir defa süt, yoğurt, yumurta, haftada en az bir defa balık, turp, lahana, mısır tüketip tüketmediği öğrenilmiştir.

Tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla MEÜTF Biyokimya AD merkez laboratuvarında sT3, sT4 ve TSH düzeyleri Roche Cobas E 601 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) marka cihaz ile elektroemilüminasans immünometrik test ile sandviç yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Gebeler için TSH referans aralıkları 1. trimester 0.1-2,5µIU/mL, 2.trimester 0.2-3 µIU/mL, 3.trimester 0,3-3 µIU/MI olarak kabul edilmiştir. sT3 ve s4 referans aralıkları için normal sağlıklı bireyler için olan değerler kullanılmıştır. Bu değerler sT3 için 3,1-6,8 pmol/L ve sT4 için 12,8 - 20,4pmol/L'dir.

Gebelerin orta akım idrarları, spot idrarda iyot düzeyi tayini için daha önceden hazırlanmış toplama kaplarına alınmıştır. +4 °C'de saklanan idrarlarda iyot düzeyi spektrofotometrik yöntem ölçülmüştür. Ölçüm için kullanılan reaksiyon "Sandell-Kelthoff" olarak bilinmektedir. Sonuçlar µg/dL biriminden hesaplanmıştır. Çalışmada "Shimadzu UV mini 1240" marka spektrofotometre kullanılmıştır.

İdrar iyot konsantrasyonu (İİK) 15µg/dL in altında ise iyot eksikliği olarak (<2 µg/dL şiddetli, 3-10 µg/dL orta, 11-15 µg/dL hafif iyot eksikliği). 15 µg/dL'in üstünde ise yeterli iyot durumu olarak değerlendirilmiştir.

Gebelerin hastanemiz Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları ultrasonografi ünitesinde aynı uzman tarafından General Electric LOGIQ 200 cihazı ile 7.5 MHz LH lineer prob kullanılarak tiroid ultrasonografileri yapılmıştır. Ultrasonografide Tiroid volümü her lobun derinlik(d), genişlik(g) ve uzunluğu(u) ölçülerek aşağıdaki formülle hesaplanmıştır:

$$V(\text{ml})= 0.479 \times d \times g \times u \text{ (cm)}.$$

Tiroid volümü her iki lobun volümlerinin toplamı olarak alınmıştır. İstmus ölçüme dahil edilmemiştir. Ayrıca bezin parankim ekojenitesi ve varsa nodül ölçüleri ve özellikleri kaydedilmiştir.

Tiroid hastalığı nedeniyle tiroid hormonu ve antitiroid ilaç ve iyot içeren preparat alan, başka hastalığı olan veya başka ilaçlarkullanan, herhangi bir nedene bağlı olarak gelişen akut sağlık sorunu olan gebeler çalışmadan dışlanmıştır.

Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilecek gebe grubunun örneklem dağılımı power analiz ile hesaplanmıştır. Bu hesaplamalar dikkate alınarak %95 güven aralığı ile hedef olarak en az 100 gebenin çalışmaya alınması planlanmıştır.

Değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadıkları Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım varsayımı sağlayan değişkenler $\text{ort} \pm \text{sd}$ cinsinden özetlenirken, varsayımı sağlamayan değişkenler medyan [min.-max.] şeklinde özetlenmiştir. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde cinsinden özetlenmiştir. Çapraz tabloların analizinde Ki kare testinden yararlanılmış tır. Grup karşılaştırmalarında normal dağılım şartı sağlanmadığından iki grup için Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup için Kruskal Wallis testinden yararlanılmıştır. İki sürekli değişken arasındaki ilişkiyi tespit etmek için Spearman korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir. Analizler SPSS v.11.5 programında yapılmıştır.

BULGULAR

Bu çalışmaya yaş ortalaması 29, ortalama gebelik haftası 23 olan 113 gönüllü gebe kadın dahil edildi. Çalışmamıza katılan gebelerin 9'u (%8) ilk trimester, 60'ı (%53,1) ikinci trimester, 44'ü (%38,9) üçüncü trimesterde idi

Gebelerin 32'sinin (%28,3) birinci gebeliği, 35'inin (%31) ikinci gebeliği, 30'unun (%26,5) üçüncü gebeliği, 8'inin (%7,1) dördüncü gebeliği, 5'inin (%4,4) beşinci gebeliği, 2'sinin (1,8) altıncı gebeliği, 1'inin (%0,9) beşinci gebeliği idi.

Gebelerin 88'i (%77,9) gebelik öncesinde ve halen sigara içmezken 25'i (%22,1) sigara içmekteydi (tablo 6)

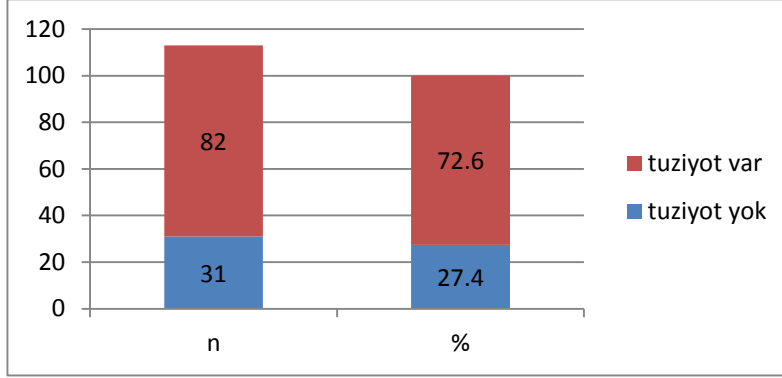
Gebelerin vücut kitle indeksi ortalaması 31.8 (22,7-41.2) olarak hesaplandı

Tablo 6. Gebelerin Gebelik yaşı ve sayısı, tuz tüketimi ve sigara içme durumu

Özellik	n (113)	%
Gebelik haftası		
1. trimester	9	8
2. trimester	60	53,1
3. trimester	44	38,9
Gebelik sayısı		
1.	32	28,3
2.	35	31
3.	30	26,5
≥4.	16	14,2
Tuz tüketimi		
İyotlu	82	72,6
İyotsuz	31	27,4
Sigara içmiyor	88	77,9
Sigara içiyor	25	22,1

Çalışmamıza katılan gebelerin 82'si (72,6) iyotlu tuz kullanırken 31'i (27,4) iyotsuz tuz kullanmaktaydı. Çalışmamıza katılan gebelerin kullandıkları tuzların iyot durumu Grafik 1'te gösterilmiştir.

Grafik 1. Çalışmamıza katılan gebelerin kullandıkları sofra tuzunun iyot durumu



113 gebenin idrar iyot konsantrasyonu (İİK) median değeri 10,8 µg/dL (min;1, max;22.9) olarak saptanmıştır. Çalışmamıza katılan gebelerin İİK'a bakıldığında 73 (%64,6) gebenin İİK düşük olduğu, 40 (%35,4) gebenin ise İİK normal olduğu saptanmıştır. Gebelerin İİK tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Gebelerin idrar iyot konsantrasyonu

İİK	n	%
Yetersiz	73	64,6
Uygun	40	35,4

Gebelerin iyot eksikliklerinin hafif orta şiddetli olarak sınıflandırılmasına bakıldığında 4 (%5,5) gebenin şiddetli, 50 (%68,5) orta, 19 (%26) gebenin hafif iyot eksikliği bulunduğu görülmüştür. Gebelerin idrar iyot atılımı eksikliğinin sınıflandırılması tablo 8'te gösterilmiştir.

Tablo 8. Gebelerin idrar iyot atılımı eksikliğinin sınıflandırılması

iyot eksikliği	n	%
hafif	4	5,5
orta	50	68,5
şiddetli	19	26

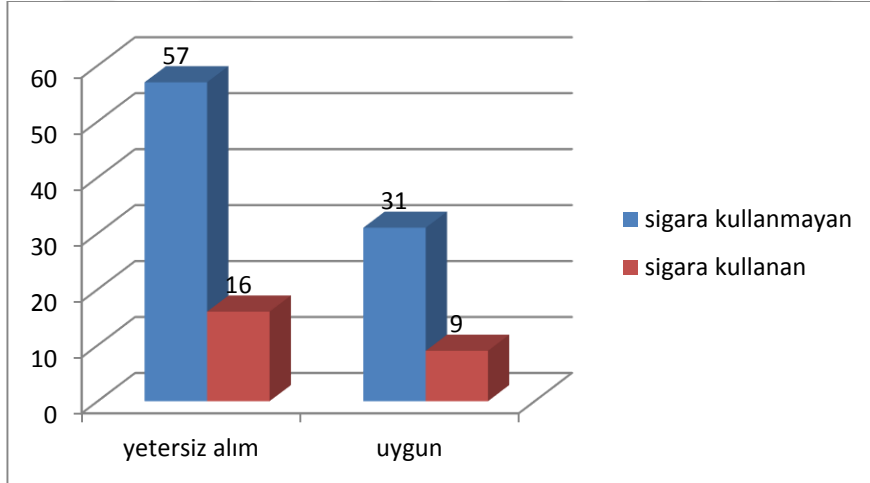
Çalışmaya katılan gebelerin gebelik trimesterları ile İİK arasında ilişki olup olmadığına bakıldığında trimester ile İİK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü. (p=0,641) Bu değerler tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Gebelik trimesterı ile iyot arasındaki ilişki

	yetersiz iyot alımı	uygun iyot alımı	p
birinci trimester	5 (%6,8)	4 (%10)	0,641
ikinci trimester	41 (%56,2)	19 (%47,5)	
üçüncü trimester	27 (%37)	17 (%42,5)	

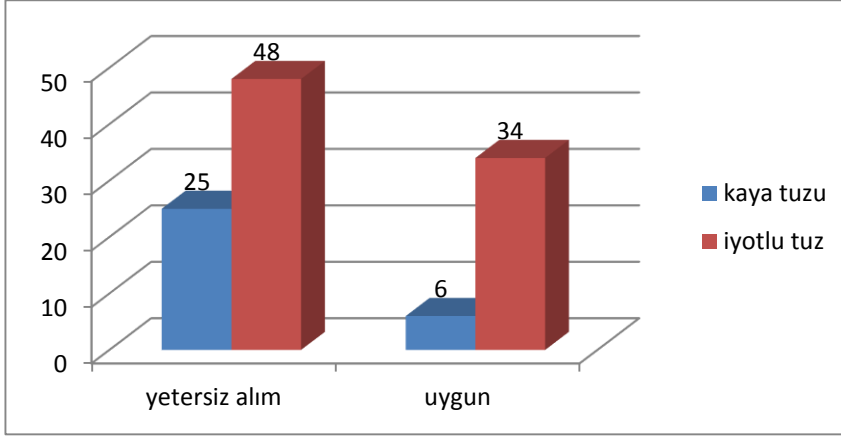
Çalışmamıza katılan gebelerden sigara içmeyen 57'sinin idrar iyot düzeyi yetersiz iken, 31'inin idrar iyot düzeyi yeterliydi. Sigara içen grupta ise 16 gebenin idrarda iyot düzeyi yetersiz iken 9'unun idrar iyot düzeyi yeterli idi. Sigara ile iyot atılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. ($p=0,943$) Çalışmaya katılan gebelerin sigara ile idrar iyot düzeyi arasındaki ilişki Grafik 2'de belirtilmiştir.

Grafik 2. Sigara ile idrar iyot düzeyi arasındaki



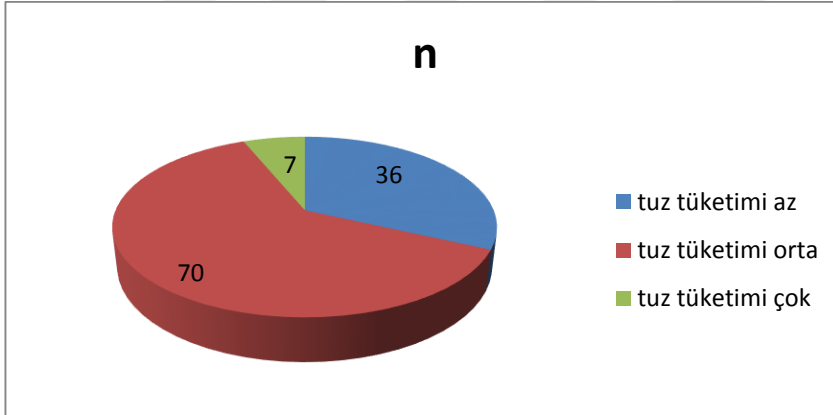
Çalışmamıza katılan gebelerden iyotsuz tuz kullanan gruptan 25'inin idrar iyot düzeyi yetersiz iken, 6'sının idrar iyot düzeyi yeterliydi. İyotlu tuz kullanan grupta ise 48 gebenin idrarda iyot düzeyi yetersiz iken 34'ünün idrar iyot düzeyi yeterli idi. İyotlu tuz kullanımı ile iyot atılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. ($p=0,028$) İyot alımı yetersiz olanlarda iyotlu tuz kullanım oranı daha düşüktür. Çalışmaya katılan gebelerin İyotlu tuz kullanımı ile idrar iyot düzeyi arasındaki ilişki Grafik 3'te belirtilmiştir.

Grafik 3. İyotlu tuz kullanımı ile idrar iyot düzeyi arasındaki ilişki



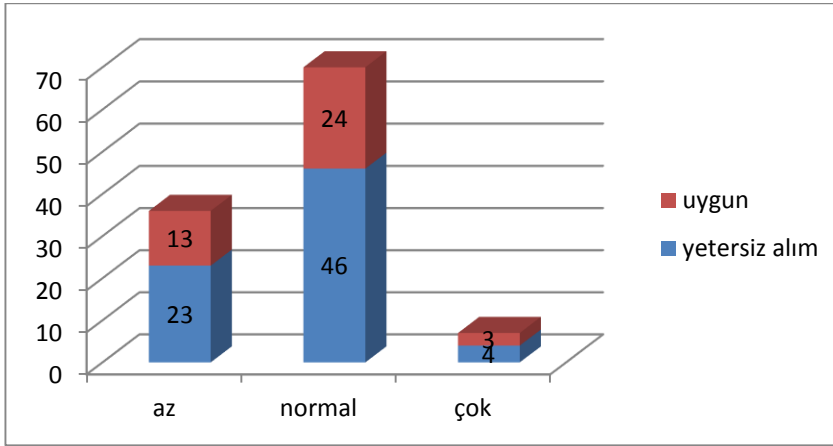
Çalışmamıza katılan gebelerin kendilerine göre kullandıkları tuz miktarları sorgulanmış olup bu gebelerin 36'sı (%31,9) tuz tüketiminin az, 70'i (%61,9) tuz tüketiminin normal, 7'si (%6,2) tuz tüketiminin normalden çok olduğunu belirtmiştir. Çalışmamıza katılan gebelerin kullandıkları tuz miktarı Grafik 4'te belirtilmiştir.

Grafik 4. Çalışmamıza katılan gebelerin kullandıkları tuz miktarı



Çalışmamıza katılan gebelerin tuz kullanım miktarlarına göre az tuz tüketen gruptan 23'ünün idrar iyot düzeyi yetersiz iken, 13'ünün idrar iyot düzeyi yeterliydi. Normal miktarda tuz kullanan grupta 46 gebenin idrarda iyot düzeyi yetersiz iken 24'ünün idrar iyot düzeyi yeterli idi. Çok miktarda tuz kullanan grupta ise 4 gebenin idrarda iyot düzeyi yetersiz iken 3'ünün idrar iyot düzeyi yeterli idi. Tuz tüketim miktarı ile iyot atılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. ($p=0,898$) Çalışmaya katılan tuz tüketim miktarları ile idrar iyot düzeyi arasındaki ilişki Grafik 5'te belirtilmiştir.

Grafik 5. Tuz tüketim miktarları ile idrar iyot düzeyi arasındaki ilişki



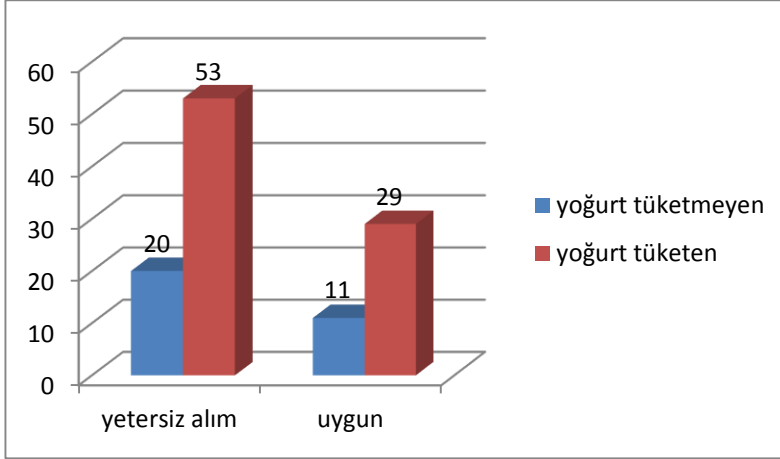
Çalışmamıza katılan gebelerin her gün en az bir defa süt tüketimi sorgulandı. 34 (%30,1) gebenin her gün süt tüketmediği, 79 (%69,9) gebenin ise her gün süt tükettiği görüldü. Çalışmamıza katılan gebelerden her gün en az bir yoğurt yemeyenlerin 31 (%27,4) kişi olduğu, yiyenlerin ise 82 (%72,6) kişi olduğu görüldü. Çalışmamıza katılan gebelerin 47'sinin (%41,6) her gün en az bir defa yumurta yemediği, 66'sının (%58,4) her gün en az bir defa yumurta yediği belirlendi. Gebelerin süt, yoğurt ve yumurta tüketimleri tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Gebelerin süt, yoğurt ve yumurta tüketimleri

her gün en az bir defa	n	%
süt içmeyen	34	30,1
süt içen	79	69,9
yoğurt yemeyen	31	27,4
yoğurt yiyen	82	72,6
yumurta yemeyen	47	41,6
yumurta yiyen	66	58,4

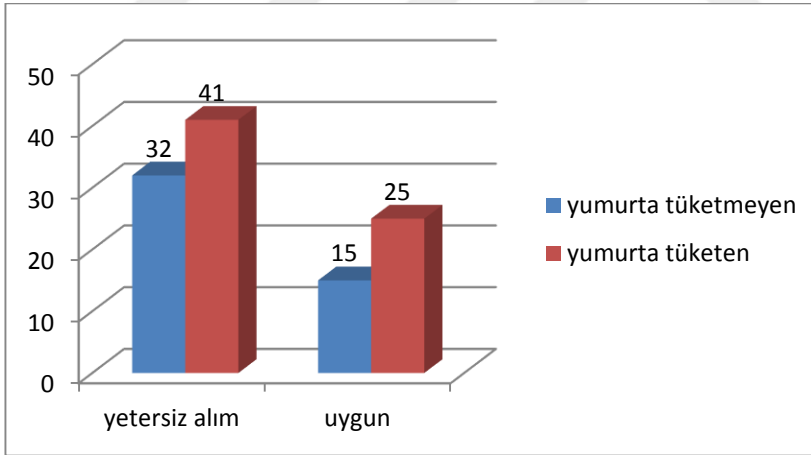
Çalışmamıza katılan gebelerden günde en az bir kase yoğurt tüketmeyen gruptan 20'sinin idrar iyot düzeyi yetersiz iken, 11'inin idrar iyot düzeyi yeterliydi. Her gün yoğurt tüketen grupta ise 53 gebenin idrarda iyot düzeyi yetersiz iken 29'unun idrar iyot düzeyi yeterli idi. Yoğurt tüketimi ile iyot atılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. ($p=0,991$) Çalışmaya katılan gebelerin her gün en az bir defa yoğurt tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki Grafik 6'da belirtilmiştir.

Grafik 6. Yoğurt tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki



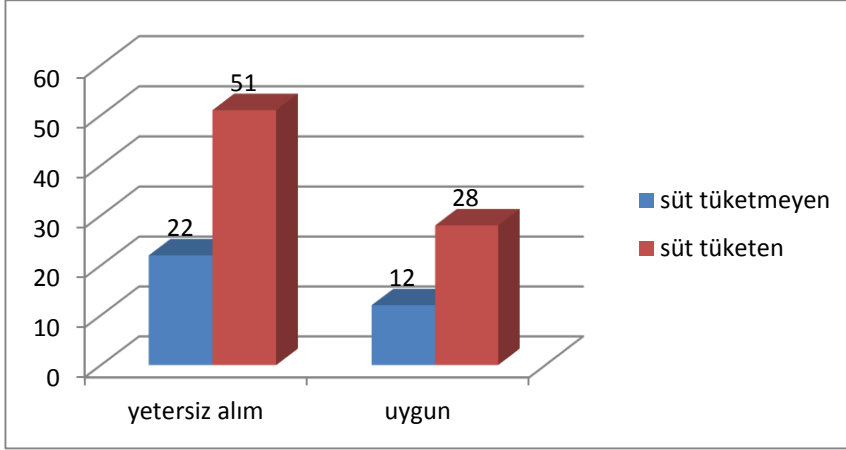
Çalışmamıza katılan gebelerden günde en az bir defa yumurta tüketmeyen gruptan 32'sinin idrar iyot düzeyi yetersiz iken, 15'inin idrar iyot düzeyi yeterliydi. Her gün yumurta tüketen grupta ise 41 gebenin idrarda iyot düzeyi yetersiz iken 25'inin idrar iyot düzeyi yeterli idi. Yumurta tüketimi ile iyot atılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. ($p=0,513$) Çalışmaya katılan gebelerin günde en az bir defa yumurta tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki Grafik 7'de belirtilmiştir.

Grafik 7. Yumurta tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki



Çalışmamıza katılan gebelerden günde en az bir defa süt tüketmeyen gruptan 22'sinin idrar iyot düzeyi yetersiz iken, 12'sinin idrar iyot düzeyi yeterliydi. Her gün süt tüketen grupta ise 51 gebenin idrarda iyot düzeyi yetersiz iken 28'inin idrar iyot düzeyi yeterli idi. Süt tüketimi ile iyot atılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. ($p=0,988$) Çalışmaya katılan gebelerin günde en az bir defa süt tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki Grafik 8'de belirtilmiştir.

Grafik 8. Süt tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki



Çalışmamıza katılan gebelerin haftada en az bir gün balık tüketimi sorgulandığında 86 (%76,1) gebenin haftada en az bir gün balık tüketmediği, 27 (%23,9) gebenin ise haftada en az bir gün balık tükettiği belirlendi. Gebelerin lahana tüketimi sorgulandığında 74 (%65,5) gebenin haftada en az bir gün lahana tüketmediği, 39'unun (%34,5) ise haftada en az bir gün lahana tükettiği görüldü. Turp tüketimi sorgulandığında 75 (%66,4) gebenin haftada en az bir gün turp tüketmediği, 38'inin (%33,6) ise haftada en az bir gün turp tükettiği ve mısır tüketimi sorgulandığında 78 (%69) gebenin haftada en az bir gün mısır tüketmediği, 35'inin (%31) ise haftada en az bir gün mısır tükettiği belirlendi. Gebelerin balık, lahana, turp ve mısır tüketimleri tablo 11'de gösterilmiştir.

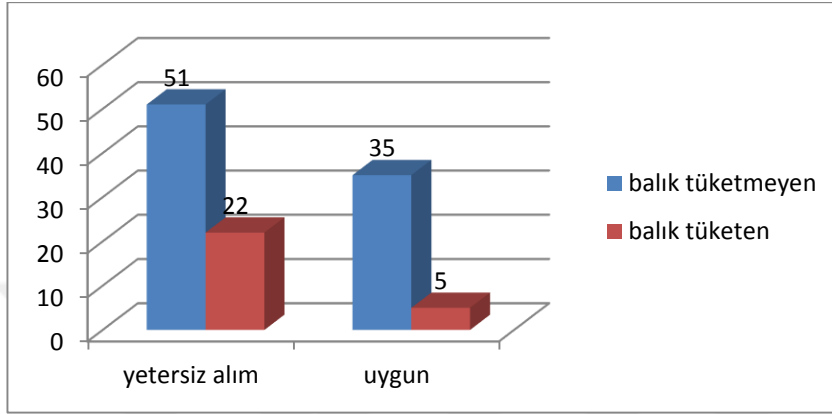
Tablo 11. Gebelerin balık, lahana, turp ve mısır tüketimleri

haftada en az bir defa	n	%
balık tüketmeyen	86	76,1
balık tüketen	27	23,9
lahana tüketmeyen	74	65,5
lahana tüketen	39	34,5
turp tüketmeyen	75	66,4
turp tüketen	38	33,6
mısır tüketmeyen	78	69
mısır tüketen	35	31

Çalışmamıza katılan gebelerden haftada bir defa balık tüketmeyen gruptan 51'inin idrar iyot düzeyi yetersiz iken, 35'inin idrar iyot düzeyi yeterliydi. Haftada bir defa balık tüketen grupta ise 22 gebenin idrarda iyot düzeyi yetersiz iken 5'inin idrar

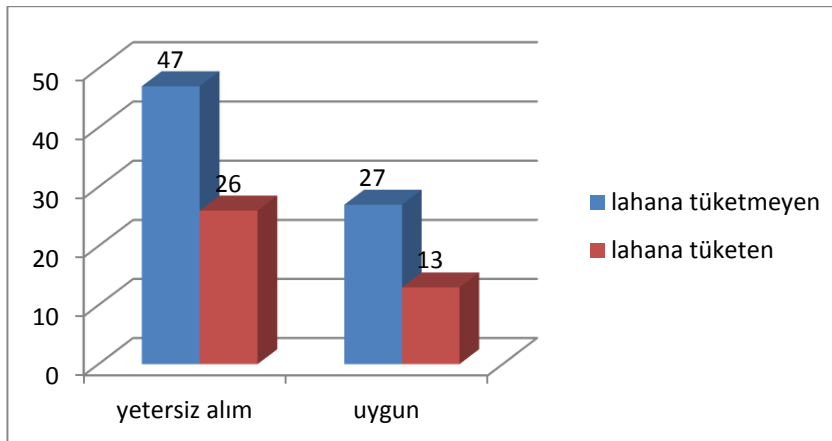
iyot düzeyi yeterli idi. Haftada bir defa balık tüketimi ile iyot atılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. ($p=0,036$) Bu fark haftada bir defa balık tüketen grupta idrarda iyot daha düşük olmasından kaynaklanmaktadır. Çalışmaya katılan gebelerin haftada bir balık tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki Grafik 9'da belirtilmiştir.

Grafik 9. Balık tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki



Çalışmamıza katılan gebelerden haftada bir defa lahana tüketmeyen gruptan 47'sinin idrar iyot düzeyi yetersiz iken, 27'sinin idrar iyot düzeyi yeterliydi. Haftada bir defa lahana tüketen grupta ise 26 gebenin idrarda iyot düzeyi yetersiz iken 13'ünün idrar iyot düzeyi yeterli idi. Haftada bir defa lahana tüketimi ile iyot atılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. ($p=0,739$) Çalışmaya katılan gebelerin haftada bir lahana tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki Grafik 10'da belirtilmiştir.

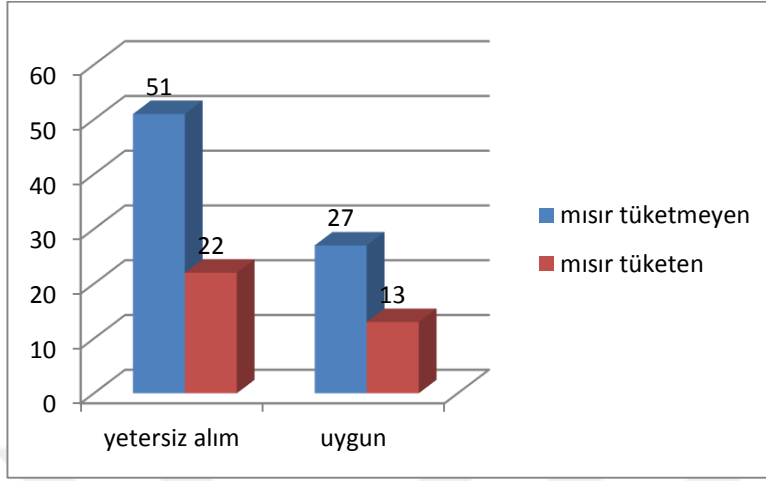
Grafik 10. Lahana tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki



Çalışmamıza katılan gebelerden haftada bir mısır lahana tüketmeyen gruptan 51'inin idrar iyot düzeyi yetersiz iken, 27'sinin idrar iyot düzeyi yeterliydi. Haftada bir defa mısır tüketen grupta ise 22 gebenin idrarda iyot düzeyi yetersiz iken 13'ünün idrar iyot düzeyi yeterli idi. Haftada bir defa mısır tüketimi ile iyot atılımı arasında

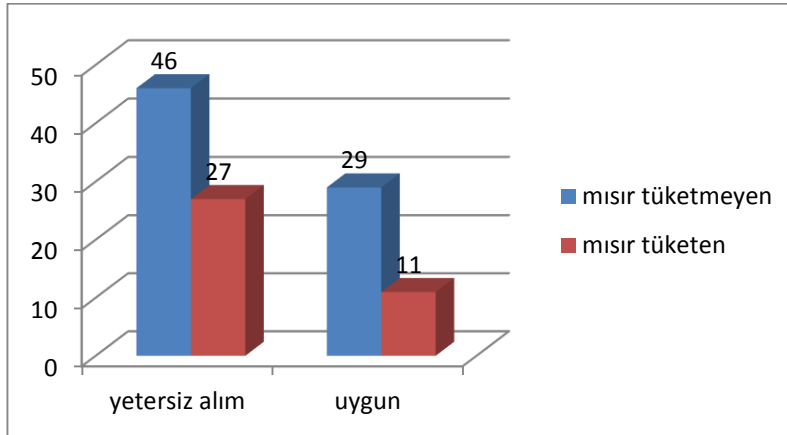
istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. ($p=0,739$) Çalışmaya katılan gebelerin haftada bir mısır tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki Grafik 11’de belirtilmiştir.

Grafik 11. Mısır tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki



Çalışmamıza katılan gebelerden haftada bir turp lahanası tüketmeyen gruptan 46’sının idrar iyot düzeyi yetersiz iken, 29’unun idrar iyot düzeyi yeterliydi. Haftada bir defa turp tüketen grupta ise 27 gebenin idrarda iyot düzeyi yetersiz iken 11’inin idrar iyot düzeyi yeterli idi. Haftada bir defa turp tüketimi ile iyot atılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. ($p=0,307$) Çalışmaya katılan gebelerin haftada bir turp tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki Grafik 12’de belirtilmiştir.

Grafik 12. Turp tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki



Çalışmamıza katılan gebelere yapılan tiroid USG’sinde 83 (%73,5) gebenin tiroid parankimi normal, 30 (%26,5) gebenin ise tiroid parankiminin hipoekoik olduğu saptandı. Gebelerin tiroid USG parankim durumu tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Gebelerin tiroid USG parankim durumu

tiroid parankim	n	%
normal	83	73,5
hipoekoik	30	26,5

Çalışmamıza katılan gebelere yapılan tiroid USG'sinde tiroid bezinde nodul olup olmadığı değerlendirildi. 47 (%41,6) gebenin tiroid bezinde nodulun olmadığı, 51 (%45,1) gebenin mevcut nodulun bir cm'den küçük olduğu, 15 (%13,3) gebenin ise mevcut nodulun 1 cm'den büyük olduğu saptandı. Gebelerin tiroid USG nodul durumu ve varsa boyutu tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13. Gebelerin tiroid USG nodul durumu ve boyutu

tiroid bezinde nodul	n	%
yok	47	41,6
1 cm'den küçükse	51	45,1
1 cm'den büyükse	15	13,3

Çalışmamıza katılan gebelerin 3'ünde subklinik hipertiroidi, 5'inde subklinik hipotiroidi, 1'inde aşikar hipotirodi, 104'ünün ötiroid olduğu saptandı. Gebelerin firoid fonksiyon testlerine göre sınıflandırılması şekil 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Gebelerin TFT'ye göre sınıflandırılması

subklinik hipotiroidi	5
aşikar hipotiroidi	1
subklinik hipertiroidi	3
ötiroid	104

Çalışmamıza katılan gebelerin sT3 median değeri 4,13 (min;1.12, max;15.8), sT4 median değeri 14,4 (min;4.9, max;19.3), TSH median değeri 1,49 (min;0.02, max;4.19), tiroid volüm median değeri 9,69 (min;2.65, max;42.53), idrarda iyot atılımı median değeri 10,8 (min;1, max;22.9) olarak saptanmıştır. Gebelerin sT3, sT4, TSH, tiroid volüm, idrarda iyot atılımı değerleri tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15. Gebelerin sT3, sT4, TSH, tiroid volüm, idrarda iyot atılımı değerleri

	st3	st4	TSH	Tiroid vol	İyot
Median	4,13	14,4	1,49	9,69	10,8
Minimum	1,12	4,9	0,02	2,65	1
Maximum	15,8	19,3	4,19	42,53	22,9

Hesaplanan tiroid volümü bakımından iyot grupları arasında fark olup olmadığı bakıldığında iyot atılımı grupları arasında tiroid volume değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır (p=0,208) ve tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Hesaplanan tiroid volümü ve idrarda iyot durumu

	Medyan	Min	Max	p
Yetersiz alım	9,49	2,65	42,53	0,208
Uygun	10	4,5	33,5	

Tiroid USG ile saptanan parankim heterojenitesi ile iyot grupları arasında herhangi bir ilişki olup olmadığı bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. (p=0,539) İyot alımı yetersiz grupta 55 (%75,3) gebenin tiroid parankimi normalken, 18 (%24,7) gebenin tiroid parankiminin heterojen olduğu tespit edilmiştir. İyot alımı normal olan grupta ise 28 (%70) gebenin tiroid parankimi normalken, 12 (%30) gebenin tiroid parankiminin heterojen olduğu tespit edilmiştir. Değerler tablo 17'de gösterilmiştir.

Tablo 17. Parankim heterojenitesi ile iyot grupları ilişkisi

	yetersiz alım	uygun alım
Parankim normal	55 (%75,3)	28(%70)
Parankim heterojen	18(%24,7)	12(%30)

Tiroid USG ile saptanan nodul ile iyot grupları arasında herhangi bir ilişki olup olmadığı bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. (p=0,074) İyot alımı yetersiz grupta 34 (%46,6) gebenin tiroid nodülü yokken, 33 (%45,2) gebenin tiroidinde 1 cm'den küçük nodul olduğu, 6 (%8,2) gebenin ise tiroidinde 1

cm'den büyük nodul olduğu tespit edilmiştir. İyot alımı normal olan grupta ise 13 (%32,5) gebeni tiroid nodülü yokken, 18 (%45) gebenin tiroidinde 1 cm'den küçük nodul olduğu, 9 (%22,5) gebenin ise tiroidinde 1 cm'den büyük nodul olduğu tespit edilmiştir. Değerler tablo 18'te gösterilmiştir.

Tablo 18. Tiroid nodülü ile iyot grupları ilişkisi

	yetersiz alım	uygun alım
nodul yok	34(%46,6)	13(%32,5)
1 cm'den küçük nodul	33(%45,2)	18(%45)
1 cm'den büyük nodul	6(%8,2)	9(22,5)

sT3, sT4 ve TSH değerleri ile iyot grupları arasında fark olup olmadığına bakıldığında sT3 değerleri bakımından iyot grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu ($p=0,010$) bu farklılığın sT3 değerleri iyot atılımı uygun olan grupta daha yüksek olmasından kaynaklandığı saptandı. sT4 değerleri bakımından iyot grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı ($p=0,558$) ve yine TSH değerleri bakımından iyot grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı ($p=0,746$) görüldü. Bu değerler tablo 19'da gösterilmiştir.

Tablo 19. sT3, sT4 ve TSH değerleri ile iyot grupları arasında ilişki

	İyot		p
	Yetersiz Alım Medyan[Min.-Max.]	Uygun Medyan[Min.-Max.]	
sT3	3,78 (1,12-6,43)	4,52 (1,28-15,8)	$p=0,010$
sT4	14,2 (10,9-19,1)	14,43 (4,9-19,3)	$p=0,558$
TSH	1,5 (0,24-4,19)	1,47 (0,02-3,11)	$p=0,746$

İdrarda iyot ile tiroid volumü arasındaki ilişki sayısal olarak ele alındığında idrarda iyot ile tiroid volumü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ($r=0,069$, $p=0,470$)

Trimesterlar arasında tiroid volume bakımından fark olup olmaması açısından değerlendirildiğinde tiroid volumü bakımından trimester grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir. ($p=0,089$) Veriler tablo 20'de gösterilmiştir.

Tablo 20. Gebelik trimesterleri ile tiroid volüm arasındaki ilişki

	tiroid volümü	
	median	min-max
Birinci trimester	15,69	5,33-25,98
İkinci trimester	9,43	4,55-32,98
Üçüncü trimester	9,89	2,65-42,53



TARTIŞMA

İyot eksikliği Dünya genelinde büyük bir halk sağlığı problemidir.¹ Bu konuda ülkemizde 1960-1970 yılları arasında yapılan çalışmalarda⁸⁴ guvatr etyolojisinde iyot eksikliğinin önemini vurgulamışlardır. Ülkemizde yaklaşık 20 yıldır “İyot yetersizliği hastalıkları (İYH) ve tuzun iyotlanması programı” başlatılmış olmasına rağmen ciddi ve orta düzeyde iyot eksikliği halen yaklaşık %30 oranında görülmektedir.⁸⁰ Tiroid palpasyon bulgusuna dayanarak yapılan bir çalışmada ülkemizin her coğrafi bölgesinde endemik guvatr taraması gerçekleştirilmiştir.⁸⁵ Bu tarama sonucunda tespit edilen endemik guvatr bölgelerimiz iyot eksikliği en ağır olanından başlamak üzere Karadeniz, Doğu Anadolu, Ege, Güneydoğu Anadolu, İç Anadolu, Akdeniz ve Marmara Bölgeleri olarak sıralanmıştır.

Gebeliğin erken döneminde artmış renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızına bağlı olarak plazmanın iyot klirensi artar ve bu durum plazma iyot konsantrasyonunun düşmesi ile sonuçlanır.⁸⁶ Bu nedenle gebelikte iyot tüketiminin artırılması gerekmektedir. Dünya sağlık örgütü (WHO) ve İCCİDD (international Council for Control of Iodine Deficiency Disorders) 1996 yılında gebelerde, diyetle alınması gereken günlük ideal iyot miktarını 200ug olarak önermiştir.⁸⁷ Fakat 2007 yılında WHO, gebe ve emziren kadınlarda bu düzeyi 250ug/güne çıkarmıştır.⁶⁶

Çalışmamıza katılan gebelerin 88'i (%77,9) gebelik öncesinde veya halen sigara içmezken 25'i (%22,1) sigara içmekteydi. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2003 sonuçlarına göre gebelerin %15'i emzirenlerin %20'si sigara içiyordu.⁸⁸ TNSA 2008 sonuçlarına göre ise gebelikte sigara içme oranı %10'dur.⁸⁹ Zonguldak'ta 116 gebe kadınla yapılan başka bir çalışmada sigara içme oranı %9,5 olarak tespit edilmiştir.⁹⁰ Çalışmamızda tespit edilen gebelerdeki sigara içme oranı daha önce yapılan çalışmalara göre oldukça yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda hem gebelik sırasında hem de gebelik öncesinde sigara içimi sorgulandığından kaynaklanıyor olabilir. Ancak yine de sigaranın özellikle de gebelikte içilen sigaranın zararları hakkında son zamanlarda gerek televizyon gerek diğer basın yayın organlarında kamu spotu şeklinde yayınlanan birçok bilgilendirici yayına rağmen gebelikte bu düzeyde yüksek sigara içilmesi özellikle üzerinde düşünülmesi ve gerekli önlemlerin alınması gereken bir durumdur. Çalışmamızda sigara içimi ile idrarda iyot atılımı arasında herhangi bir ilişki yoktu. Daha önce yapılan çalışmalarda da sigara içen gebelerle içmeyen gebelerin ve bebeklerinin idrar iyot düzeyleri arasında istatistiksel

olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.⁹⁰ Danimarka'da yapılan bir çalışmada, sigara içen annelerin idrar ve süt iyot düzeyleriyle bebeklerinin idrar iyot düzeylerini sigara içmeyen annelere göre düşük düzeyde saptamışlar ve sigara içen annelerde fazladan iyot takviyesinin düşünülmesi gerektiğini belirtmişlerdir.⁹¹ Sigara içimi ile idrarda iyot düzeyi ilişkisi arasında yeni çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Çalışmamıza katılan gebelerin 82'si (72,6) iyotlu tuz kullanırken 31'i (27,4) iyotsuz tuz kullanmaktaydı. Beklendiği gibi çalışmamızda iyotsuz kullanan gebelerin idrar iyot düzeyi iyotlu tuz kullananlara göre daha düşük bulunmuştur. Dünyanın birçok ülkesinde iyot eksikliği tuzların iyotlanması ile kontrol altına alınmaya çalışılmıştır. Son yıllarda dünyadaki iyotlu tuz tüketimi %70 civarında olup bu oran bazı ülkelerde %90'ı aşarken bazılarında %50'nin altında kalmıştır. Bu da iyot profilaksisine rağmen dünya nüfusunun yaklaşık 1/3'ünde iyot eksikliğinin halen devam ettiğine işaret etmektedir.⁹² 1996 yılında Ankara ili Çubuk ilçesine bağlı iki köyde gerçekleştirdiği çalışmasında iyotlu tuz kullanma oranı %8,5 bulunmuştur.⁹³ 2002 yılında AÇSAP Genel Müdürlüğü'nün, 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.⁹⁴ 2003 TNSA verilerine göre; kırsal alandaki hane halklarının yaklaşık yarısında iyotlu tuz kullanılmamaktadır. Buna karşılık, kentlerde bulunan hane halklarının beşte dördünde iyotlu tuz kullanılmaktadır. İyotlu tuz kullanımı, Batı ve Kuzey Anadolu bölgelerinde diğer bölgelere göre daha yaygındır. İstanbul'da her 10 hane halkından 9'u iyotlu tuz kullanmaktadır. Ortadoğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu'da ise hane halklarının yarısından daha azında iyotlu tuz kullanılmaktadır. Türkiye Durum Belirleme'nin 2007 tarihinde tüm hane tuz örneklerinin %73,5'inin yürürlükte olan kodekse uygun (KI veya KIO3 ile) iyotlandığını bildirmesine rağmen WHO ve ICDD kriterlerine göre tuzların ancak %56,5'inin yeterli kabul edilebilen 15 ppm üzerinde iyot ihtiva ettiğini, %43'ünün ise kodeksten az iyotlandığını ve/veya kötü şartlarda saklandığı tespit edilmiştir.⁹⁵

Çalışmamıza katılan gebelerin günlük tuz alımını az orta çok diye gruplandırmalarını istediğimizde 36 (%31,9) gebenin tuz tüketiminin az, 70 (%61,9) gebenin tuz tüketiminin orta, 7(6,2) gebenin ise tuz tüketiminin çok olduğunu belirtmiştir. Bireysel iyot durumunu tayin eden bir göstergesi araştırdıkları çalışmada iyot kaynağının başlıca iyotlu tuz olduğu ve iyodu yeterli olan ülkelerde bireysel spot

idrar ve 24 saatlik idrarda iyot konsantrasyonlarının gün içinde yaklaşık %35 değişkenlik gösterdiğini bildirmişlerdir.⁹⁶ Çalışmamızda iyot alımı optimal düzeyde bulunduğu halde gruplarda iyot eksikliğinin tespit edilmesi gün içindeki olası değişkenliklerin çok sayıda idrar örnekleme yapılarak kontrol edilememesinden kaynaklanabilir.

Çalışmamıza katılan gebelere yapılan tiroid USG'sinde tiroid bezinde nodul olup olmadığı değerlendirildi. 47 (%41,6) gebenin tiroid bezinde nodulun olmadığı, 51 (%45,1) gebenin mevcut nodulun bir cm'den küçük olduğu, 15 (%13,3) gebenin ise mevcut nodulun 1 cm'den büyük olduğu saptandı. Gebe kadınların %10'unda tiroid nodülleri saptanabilmektedir. İyot yetersizliği ile tiroidin nodüler hastalığı arasındaki ilişki gösterilmiştir. Fakat iyot yetersizliği olan bölgelerde gebelik ile tiroidin nodüler hastalığı arasında bir korelasyon saptanmamıştır.⁹⁷ Çin'de yapılmış bir çalışmada gebelik, daha önceden var olan tiroid nodüllerinde büyüme ve yeni tiroid nodül oluşumu ile ilişkili bulunmuştur.⁹⁸ Tiroid USG ile saptanan nodul ile iyot grupları arasında herhangi bir ilişki olup olmadığı bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Çalışmamızda idrar iyot konsantrasyonu ile tiroidin nodüler hastalığı arasında bir ilişki saptayamadık. Yine çalışmamızda tiroid USG ile saptanan parankim heterojenitesi ile iyot grupları arasında herhangi bir ilişki olup olmadığı bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

sT3, sT4 ve TSH değerleri ile iyot grupları arasında fark olup olmadığına bakıldığında sT3 değerleri bakımından iyot grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu ve bu farklılığın sT3 değerleri iyot atılımı uygun olan grupta daha yüksek olmasından kaynaklandığı saptandı. sT4 değerleri bakımından iyot grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı ve yine TSH değerleri bakımından iyot grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü. İyot eksikliği olmayan gebelerin ortalama TSH değerleri yüksek değildir ve trimesterlere göre belirlenen normal referans aralığındadır. Serbest T4 düzeyleri de normal değerlerdedir. Gebelerde UIC'nin 36µg/L'ye inmesi TSH artışı için bir biyokimyasal belirleyici olarak bildirilmiştir.²¹ Sicilyada yapılan bir çalışmada serum TSH düzeyinin, iyot eksikliği olan bölgelerde, terme doğru arttığı buna karşın iyot tüketiminin yeterli olduğu bölgelerde sabit seyrettiği gösterilmiştir.⁹⁹ Çalışmamızda gebelerde iyot eksikliğine rağmen TSH'ın yükselmemesini günlük İİK değişimlerinin TSH değerini etkilemiyor olmasından kaynaklanabilir. Gebelikte iyot eksikliği

durumunda normal sınırlar içinde kalan T3 artışı ve yine normal sınırlar içinde kalan T4 düşüşü gözlenir. Çalışmamızda bu durumun tersine sT3 değerleri iyot atılımı daha yüksekti. İdrar iyot konsantrasyonu ile sT4 ve TSH arasında korelasyon saptanmadı.

Çalışmamıza katılan gebelerin tiroid volüm median değeri 9,69 (min;2.65, max;42.53) olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan tiroid volümü bakımından iyot grupları arasında fark olup olmadığı bakıldığında iyot atılımı grupları arasında tiroid volume değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır. İyot eksikliği görülen bölgelerde yapılan çalışmalarda, gebelik esnasında tiroid bezi volüm artışının ortalama % 20-35 arasında değiştiği, ve gebelerin %10'unda guatr geliştiği gösterilmiştir.²⁰ Gebelik esnasında tiroidal stimülasyona bağlı gelişen bu tiroid volüm artışı doğum sonrası parsiyel olarak gerilemektedir.¹⁰⁰ Çalışmamızda idrar iyot konsantrasyonu ile tiroid volümleri arasında bir ilişki saptayamadık. Bu durum bireylerin iyot alımı ve buna bağlı olarak da spot idrar iyot konsantrasyonları günden güne çok değişkenlik göstermesinden kaynaklanıyor olabilir.⁶⁷

Çalışmaya katılan gebelerin gebelik trimesterları ile tiroid volumü arasında fark olup olmaması açısından değerlendirildiğinde tiroid volumü bakımından trimester grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Gebelik trimesterları ile iyot atılımı arasında ilişki olup olmadığına bakıldığında ise trimester ile iyot atılımı arasında yine istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Ülkemizde yapılan bir çalışmada guatrı olan ve olmayan gebeler ile toplum İİK düzeyleri arasında önemli bir fark bulunmamış, trimesterler ilerledikçe iyot eksikliğinin daha belirginleştiği bildirilmiştir.¹⁰¹ Bizim çalışmamızda trimester arasında herhangi bir fark bulunamamıştır.

Çalışmamıza katılan gebelerin iyot oranı yüksek veya iyot emilimini etkileyen gıda tüketiminin belirlenmesi amacıyla günlük her gün süt, yoğurt, yumurta, haftada en az bir defa da lahana, turp, mısır, balık tüketip tüketmedikleri sorgulanmıştır. Sadece balık tüketimi ile idrar iyot atılımı arasında bir ilişki tespit edilmiş ve ilginç bir şekilde haftada bir defa balık tükettiklerini belirten grupta idrar iyot düzeyi daha düşük bulunmuştur. Mısır, patates, fasülye, kara lahana, brokoli, karnabahar, Brüksel lahanası, turp gibi bazı besinler iyot emilimini azaltarak iyot eksikliğine neden olabilir.⁴⁹ Balık ve diğer deniz ürünleri zengin mineral içerikleri açısından sağlıklı beslenme modelinde ayrı bir öneme sahiptirler. Çünkü iyot, selenyum gibi balık ve diğer deniz ürünlerinde bol miktarda bulunan mineraller, bu besinlerin dışındaki besinlerin çoğunda çok az miktarda bulunurlar. Balık ve diğer deniz ürünleri iyodun

en zengin kaynaklarıdır. Özellikle tuzlu sularda yaşayan balıklarda fazla miktarda iyot bulunur ve balıkların işlenmesi sırasında uygulanan işlemler de iyot içeriğini artırabilmektedir. Haftada 2 porsiyon balık ya da diğer deniz ürünlerinin tüketilmesi ile günlük 100–200 mcg iyot alınabilir. Bu da 150 mcg olan günlük iyot gereksinimi karşılayabilir.¹⁰² Türkiye üç tarafı denizlerle çevrili bir ülke olduğu halde balık tüketimi diğer ülkelere kıyasla oldukça azdır. Çalışmamızda daha çok balık tükettiğini belirten gebelerin idrar iyot atılımının daha az olması gebelerin balık tüketimini yanlış belirttiğinden kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamıza katılan gebelerin idrarda iyot atılımına bakıldığında 73 (%64,6) gebenin idrarda iyot atılımının düşük olduğu, 40 (%35,4) gebenin ise idrar iyot atılımını normal olduğu saptandı. İyot eksikliği bulunan 73 gebe hafif orta şiddetli iyot eksikliği olarak sınıflandırıldığında 4 (%5,5) gebenin şiddetli, 50 (%68,5) orta gebenin, 19 (%26) gebenin hafif iyot eksikliği bulunduğu görülmüştür.

Ülkemiz son on yıl içerisinde dünyanın iyot durumu median İİK değerlendirildiğinde iyodu optimal ülkeler arasında yer almıştır.¹⁰³ Sofra tuzlarımızın 1998 Temmuz'unda zorunlu olarak iyotlandırılmasını takiben ülkemizde iyot eksikliği ve guvatr prevalansı giderek azalmaktadır. Profilaksi öncesi (1994) ve sonrası (2000) iyotlu tuz kullanım oranı Ankara'da %23,1'den %58,4'e yükselmiştir.¹⁰⁴ Bunu takiben çok geniş kapsamlı bir çalışmada⁸⁵ tarafından belirlenen endemik guvatr bölgeleri arasından seçilen 20 farklı ilimizin okul çağı çocuklarında (OÇÇ; 9-11 yaş) tuzların iyotlanmasından önce ve iyotlandıktan 3-5 yıl sonra İİK karşılaştırılmıştır. Bunun sonucunda iyodinizasyon sonrası Trabzon ve Kastamonu illerimizde iyot alımının yeterli hale geldiği ; Ankara, Samsun, Konya, Isparta, Bayburt, Bursa ve Edirne'de iyot alımında anlamlı artış olmakla birlikte iyot eksikliğinin hafif-orta dereceli olarak devam ettiği; Aydın, Burdur, Erzurum, Kayseri, Kütahya, Bolu ve Erzincan'da ise anlamlı bir düzelleme gözlenmediği; Çorum, Van, Diyarbakır ve Malatya illerimizde ise aksine iyot eksikliğinin daha da arttığı saptanmıştır.⁸⁰ İyotlamadan 5 yıl sonra Türkiye İyot Monitarizasyon (TIM) çalışması ile önceki çalışmalara dahil edilen 30 ilimizde ulaşılabilen OÇÇ'de iyot durumu tekrar üriner iyot konsantrasyonları ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada orta-ciddi iyot eksikliğinin %45,5'den %18,2'ye gerilediği, 20 il merkezimizde iyot alımı yeterli hale geçerken iyot eksikliğinin 8 ilimizde hafif ve 2 ilimizde de orta dereceli hale geldiği saptanmıştır.¹⁰⁵ Aynı zamanda 2007 yılı Türkiye Durum Belirleme (TDB) çalışmasında il merkezlerinin yanında ilçe, belde ve köyler de taramaya katıldığında OÇÇ'de median idrar iyot konsantrasyonları

107 µg/L saptanmıştır. Bu taramada iyot eksikliği %7,2 ağır, %20,6 orta, %19,3 hafif olarak bulunurken %10,5 iyot fazlalığı (idrar iyot konsantrasyonları >300 µg/L) tespit edilmiştir. Yukarıda özetlenen çalışmalar iyot eksikliğinin Türkiye genelinde eski yıllara oranla çok daha iyiye gittiğini ancak hafif ve orta iyot eksikliğin halen devam etmekte olduğunu ortaya koymuştur.

Etkin ve istikrarlı bir şekilde iyotlu tuz kullanımı sonucunda İYH ile mücadelede başarıya ulaşmış olan ülkelerden Meksika'da 2001 yılı çalışmalarında medyan idrar iyot atılımı 176µg/l, Paraguay'da 258µg/l, Peru'da 180µg/l olarak bildirilmiştir.¹⁰⁶ İsviçre'de 1980 yılında tuzdaki iyot miktarı 7,5mg/kg'dan 15 mg/kg'a yükseltilmiş ve bundan 17 yıl sonra okul çocuklarında idrar iyot ortalaması 161 µg/l olarak saptanmıştır.¹⁰⁷ Oysa iyot yetersizliğinin halen sorun olduğu ve iyotlu tuz programının yaygınlaşmadığı ülkelerde idrar iyot düzeyleri 100µg/l'nin altında izlenmektedir. Örneğin Rusya Federasyonu'nda 93µg/l (2000), Romanya'da 68µg/l (2000-2001), Filipinler'de 71µg/l (1998) düzeyinde medyan idrar iyot değerleri saptanmıştır.⁶⁶ Fransa'da (2009) gebelerin iyot durumu farklı iki median idrar iyot konsantrasyonları değere göre değerlendirildiğinde iyot eksikliği %74,3 (<100 µg/L) ve %85,8 (<150 µg/L) olarak tespit edilmiştir.¹⁰⁸ Bir diğer çalışmada İtalya'daki gebelerin iyot durumu median İİK<150 µg/L kriteri dikkate alınarak değerlendirildiğinde median İİK değeri 74 µg/L ve iyot eksikliği %92 olarak saptanmıştır.¹⁰⁹ Diğer taraftan İtalya'daki gebeleri kapsayan başka bir çalışmada gebelik öncesi en az iki yıl iyotlu tuz kullanmaya başlayanların gebe kaldıktan sonra iyotlu tuza başlayanlara oranla tiroid fonksiyonlarının çok daha iyi olduğu ve bunun uzun süreli iyotlu tuz kullanımının tiroid içi iyot depolarını olumlu yönde etkileyerek yaptığı bildirilmiştir.¹¹⁰ Diğer taraftan ilk defa iyot alımının yeterli olduğu Japonya'daki bir çalışmada gebelerin (n=934) median idrar iyot konsantrasyonları düzeyi optimal (219 µg/L) düzeydedir. Bununla birlikte %16,1 iyot eksikliği (İİK <100 µg/L) ve %22,2 aşırı iyot alımı (İİK >500 µg/L) bulunmaktadır. Yukardaki çalışmalardan anlaşıldığı gibi iyot profilaksisi yapılan, profilaksiyle birlikte iyot suplementasyonu yapılan ve hatta iyot alımının yeterli olduğu Japonya'daki gebelerde bile iyot eksikliği bildirilmiştir.

Ülkemizde gebelerin iyot durumunu araştıran çalışmalar daha çok profilaksi sonrasına ait olup yerel ve genellikle küçük grupları kapsamaktadır. 2005 yılında İstanbul'daki gebeleri kapsayan kesitsel çalışmasında trimesterlere göre median

İİK'leri 143 µg/L (1. trimester), 137 µg/L (2. trimester) ve 161 µg/L (3. trimester) olarak bildirilmiştir. ¹¹¹

Gebelerde iyot eksikliği olarak belirlenen İİK <100 µg/L kriteri dikkate alınarak yapılan çalışmalardan biri iyodinizasyondan yedi yıl sonra iyot alımının optimum düzeyde olduğu Malatya'da diğeri iyot alımı optimum düzeye ulaşamayan ancak iyileşme gösteren Erzurum'da yapılmıştır. Her iki çalışmanın sonucunda gebelerde iyot eksikliği sıra ile %83,3 ve %27,5 olarak saptanmıştır.¹¹² Ülkemizde daha sonra yapılan yerel çalışmalarda gebelerde iyot eksikliği İİK <150 µg/L kriterine göre değerlendirilmiştir. İyodinizasyon uygulamasının erken döneminde (1998-2000) Afyon'daki gebeleri kapsayan bir çalışmada iyotlu tuz kullanım oranı %26 ve iyot eksikliği %82 olarak bildirilmiştir.¹¹³ İyodinizasyondan sekiz yıl sonra iyot alımının yeterli hale geldiği Ankara'da gebelerdeki iyot eksikliğini %50 olarak bildirmişlerdir.¹¹⁴ Aynı ilimizde gebelerde iyotlu tuz kullanım oranının yüksek (%80,2) olmasına rağmen median İİK düşük (80,5 µg/L) saptanmışlardır.¹¹⁵ Son yıllarda yapılan başka bir çalışmada iyot alımı yeterli olan Trabzon merkezinde 864 gebeyi kapsayan çalışmada median İİK 102 µg/L bulunmuştur. İyot eksikliği %77,9 ve iyot fazlalığı (≥250 µg/L) %6,6 olarak bildirilmiştir. ¹¹⁶

Çalışmamızın sınırlılıkları; örneklem sayısının literatürdeki bazı çalışmalara göre düşük olması, idrarda iyot düzeyinin spot idrarda çalışılmış olup günlük değişimler olması nedeni ile tekrar edilmemesi, doğan bebeklerin çalışmaya dahil edilmemesi olarak sayılabilir.

Çalışmamızın güçlü yönleri ise Mersin ilimizde idrarda iyot düzeyinin tespit edilmesi amacıyla literatürde kaydedilen ilk çalışma olması, hastaların ayrıntılı iyot kullanımı ve iyot emilimini etkileyen parametrelerin sorgulanmış olması, tiroid boyutlarının literatürde daha çok palpasyon yöntemi ile yapılmasına rağmen çalışmamızda Tiroid USG ile yapılmasıdır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

- 1- Dünyada iyot alımı optimum ülkeler arasında yer almamıza ve son yıllarda yüksek oranda iyotlu tuz tüketimine rağmen ülkemizin bazı şehirlerinde olduğu gibi Mersin ilinde de gebelerde iyot eksikliği devam etmektedir.
- 2- Son Türk Gıda Kodeksi Tuz Tebliği (Tebliğ No: 2013/48) ne göre sadece sofraya tuzuna iyot ilavesi zorunludur. Ancak son zamanlarda evlerde sofraya tuzu dışında tuz tüketiminin artması (Sofrada öğütme tuz, iri salamuraya tuz, Himalaya Tuzu gibi) iyot eksikliğine katkıda bulunabilir.
- 3- İyot içeren veya iyot emilimin engelleyen gıdaların alımı iyot durumunu belirleyen tek etken değildir.
- 4- Bu nedenle sıcak nodülle gebe kalmış TSH düzeyi baskılı gebeler, Graves hastalığı olan gebeler, gebelikte hiperemesis gravidaruma bağlı TFT değişiklikleri veya gebeliğin geçici tirotoksikozu olan gebeler (durum aydınlanana kadar) hariç tüm gebelere iyot profilaksisi yapılmalıdır. İyot profilaksisi günlük 150 µg potasyum iyodür şeklinde önerilmektedir. Bu miktar gebenin alacağı multivitamin preparatları içinde veya ayrı olarak verilebilir.
- 5- Çalışmamızda gebelerde % 8 oranında tiroid disfonksiyonu ve %58,2 oranında nodüler tiroid hastalığı saptanmıştır.
- 6- Ancak iyot durumu ile saptanan tiroid hastalıkları ve tiroid volümü arasında bir ilişki bulunmamıştır.
- 7- İyot eksikliğini, doğacak nesillerin kognitif fonksiyonları üzerindeki olası etkileri akıldan çıkarılmamalı, bu konuda anne adaylarını mutlaka uyarmalı ve toplumda gebelikteki iyot eksikliği konusunda farkındalığı arttırmalıdır.
- 8- Halk sağlığı açısından önemli bir sorun olan iyot yetersizliği hastalıkları iyotlu tuzun kullanımının yaygınlaştırılması ile sıklığı azalabilir.
- 9- İyotlu tuzun tüm ülkede yaygın kullanımı için yasal düzenlemeler tek başına yeterli değildir. İyotlu tuz ile koruma programının başarıya ulaşmasında toplumun ilgi ve desteğinin sağlanması gerekir. Konunun önemi bireylere etkili eğitim faaliyetleri ile anlatılmalıdır.
- 10- Sorumluluk çerçevesinde jinekologlar, hemşireler, ebeler, ana-çocuk sağlığı merkezlerindeki hekimler, aile hekimleri ile öğretmenler, muhtarlar gibi toplum liderleri, İYH'nın önemi, nedeni, önleme yolları ve iyotlu tuzun

yararları konusunda bilgilendirilerek programa destek ve katılımları sağlanmalıdır.

11-Eğitimlerde iyot yetersizliğinin sonuçları ve bunları önlemede iyotlu tuzun etkisi, doğru saklama ve kullanma biçimi özellikle vurgulanmalıdır

12-Okullarda iyotlu tuz konusu ders kapsamına alınarak eğitime temelden başlanması ve çocuklar yolu ile annelerin uyarılması sağlanabilir.

13-İyotlu tuz üretim ve satış noktalarında düzenli aralıklarla denetimler yapılmalıdır.

14-Ayrıca gebelerde tiroid disfonksiyonunun anne ve fetüs üzerine etkileri göz önünde bulundurularak riskli gebelerin tiroid fonksiyonlarının gebelik öncesi değerlendirilmesi önemlidir.



KAYNAKLAR

1. Andersson M, Takkouche B, Egli I et al. 2005 Current global iodine status and progress over the last decade towards the elimination of iodine deficiency. Bull World Health Organ 83:518–525.
2. 3.Gebelik ve Endokrin Hastalıklar Sempozyumu, 2016, ANKARA, <http://www.gebelikveendokrinhastaliklarsempozyumu.org/>
3. Zimmermann MB. Iodine deficiency. Endocr Rev [serial online] 2009, 30(4):376408.Erişim02.04.2012
4. Andersson M, de Benoist B, Rogers L. Epidemiology of iodine deficiency: Salt iodisation and iodine status. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab [serial online] 2010, 24(1):1-11
5. Merke F. The history of endemic goitre and cretinism in the thirteenth to fifteenth centuries. Proc R Soc Med 1960; 53: 995-1002
6. Henry J. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves. Ed: Clark Textbook of endocrine surgery.pp.8-14.W.B.Saunders Philadelphia,1997
7. Yılmaz C. Embriyoloji. Ed: Yılmaz C Tiroit, Paratiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. pp. 6-8. Nobel tıp kitabevi İstanbul, 2005
8. Sadler GP CO. Thyroid and parathyroid. Ed: Schwartz SI S G, Spencer FC Principles of Surgery. pp. 1661-87. McGraw-Hill, New York, 1999
9. Di Laura R, De Felice M. Thyroid gland: Anatomy and Development. Jameson JL Degroot LJ. Endocrinology. 4. Philadelphia : Saunders, 2001; 2, s. 1268-89
10. Arıncı K, Elhan, A. Anatomi. Kemikler, Eklemler, Kaslar, İç organlar. s349- 51. Güneş Kitabevi ltd. şti. Ankara, 2001
11. Skandalakis JE SPN, Skandalakis L.J. Anatomy of the thyroid gland. Ed: Skandalakis JE Surgical Anatomy and Technique. pp. 31-44. Springer Verlag New York, 1995
12. İliçin, Biberöğlü, Süleymanlar, Ünal: İç Hastalıkları 3. baskı 2012.
13. İliçin G., Biberöğlü K., Süleymanlar G., Ünal S. İç Hastalıkları 2.Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi ; 2003. Cilt:2 Bölüm:12
14. Kaynaroğlu ZV.Tiroid Fizyolojisi ve Fonksiyon Testleri.Sayek Ğ.(ed).Temel Cerrahi.2.baskı. Güneş Kitabevi. Ankara. 1996; Bölüm:15: 1523-1524

15. Guyton AC: Tiroid Bezi ve Metabolik Hormonlar. Tıbbi Fizyoloji. 3. baskı. Nobel/W.B. Saunders .İstanbul. 1989; 2: 1293-1309
16. Girdler SS, Pedersen CA, Light KC Psychoneuroendoc 1995; 20(4): 395-403.
17. Iossa S, Liverini G, Barletta A. Relationship between the resting metabolic rate and hepatic metabolism in rats: effect of hyperthyroidism and fasting for 24 hours. J Endocrinol 1992; 135: 45-51
18. Goldman L., Ausiello D., Cecil Medicine 23. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2011. Cilt: 2 Bölüm: 244. (Çeviri Editörü: Ünal S.
19. Kumar P., Clark M., Clinical Medicine 1. Baskı İstanbul : İstanbul Medikal Yayıncılık ; 2010 Bölüm: 18 (Çeviri Editörü: Tabak F., Tabak Ö.
20. Glinoe D, De Nayer P. Bourdoux P, et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:276-287
21. 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.
22. Smyth PPA, Hetherington AMT, Smith DF et al. Maternal iodine status and thyroid volume during pregnancy: Correlation with neonatal iodine intake. J Clin Endocrinol Metab 1977;82:2840-2843
23. Glinoe D. Thyroid disease during pregnancy. In: Braverman LE, Utiger RD eds. Werner and Ingbar's The Thyroid A Fundamental and Clinical Text. 9th Edition, Lippincott Williams Wilkins Co. Philadelphia 2005:1086-1108
24. Kimura M, Amino N, Tamaki H, Mitsuda N ,et al. Physiologic thyroid activation in normal early pregnancy is induced by circulating hCG. Obstet Gynecol 1990; 75:775-778.
25. Mandel SJ. Diagnosis and treatment of thyroid disease during pregnancy. In: DeGroot LJ, Jamson JL eds. Endocrinology. Volume 3, 5th Edition, Elsevier Saunders Co. Philadelphia 2006:3437-3460
26. Burrow GN, Fishes DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. N Engl J Med 1994;331:1072- 1078.
27. Mann K, Schneider N, Hoermann R: Thyrotrophic activity of acidic isoelectric variants of human chorionic gonadotropin from trophoblastic tumors. Endocrinology 118:1558-1566, 1986.

28. Glinoe D, Riahi M, Grün JP, et al. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic autoimmune thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:197-204.
29. Van der Geyten S, Verhoelst C, Kühn ER, et al. Ontogenetic development of the Iodothyronine Deiodinases. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20: 95-98.
30. Bianco AC, Salvatore D, Gereben B, et al. Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of iodothyronine selenodeiodinase. *Endocrin Rev* 2002; 23: 38-89.
31. Greenberg AH, Czernichow P, Reba RC et al. Observation on the maturation of thyroid function in early life. *J Clin Invest* 1970; 49: 1790-1803
32. Iskaros J, Pickard M, Evans I et al. Thyroid hormone receptor gene expression in first trimester human fetal brain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2620-2623
33. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549-555
34. Vulsma T, Gons MH, de Vijlder J et al. Maternal–fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect or thyroid agenesis. *N Engl J Med* 1989; 321: 13-16
35. Huang SA, Dorfman DM, Genest DR, et al. Type 3 iodothyronine deiodinase is highly expressed in the human uteroplacental unit and fetal epithelium. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1384-1388.
36. Bates JM, StGermain DL, Galton VA. Expression profiles of the three iodothyronine deiodinases, D1, D2 and D3 in the developing rat. *Endocrinology* 1999; 140: 844-851
37. Ng L, Goodyear RJ, Woods CA et al. Hearing loss and retarded cochlear development in mice lacking type 2 iodothyronine deiodinase. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 3474-3479.
38. Fisher AD. Disorders of the thyroidal in the newborn and infant. In: Sperling, ed. *Pediatric Endocrinology*: Philadelphia: WB Saunders, :161-185.
39. Hume R, Simpson J, Delahunty C et al. Human fetal and cord serum thyroid hormones: development trends and interrelationships. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4097-4103

40. Fisher DA, Klein AH. Thyroid development and disorders of the thyroid function in the newborn. *N Engl J Med* 1981; 304: 702-712
41. Williams FL, Simpson J, Delahunty C et al. Developmental trends in cord and postpartum serum thyroid hormones in preterm infants. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5314-5320
42. Raymond J, LaFranchi SH. Fetal and neonatal thyroid function: review and summary of significant new findings. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2008; 17 (1): 1-7.
43. Ares S, Quero J, de Escobar GM. Iodine balance, iatrogenic excess, and thyroid dysfunction in premature newborns. *Semin Perinatol.* 2008; 32 (6): 407-12
44. Foley T, Morishima, A. Thyroid disorders. Ed: Fanarof AA *Neonatal-Perinatal Medicine.* pp. 1502-26. St. Louis: Mosby year book inc., 2005
45. Swain, P.A., 2005. Bernard Courtois (1777-1838) famed for discovering iodine (1811), and his life in Paris from 1798. *Bull. Hist. Chem.* 30, 103-111.
46. Pennington, J.A.T., Young, B.E., 1991. Total diet study nutritional elements, 1982-1989. *J. Am. Diet. Assoc.* 91, 179-83
47. Pennington JAT, Schoen SA, Salmon GD et al., Composition of core foods of the US food supply, 1982-1991. III. Copper, manganese, selenium, iodine. *J Food Comp Anal.* 1995;8:171-217
48. Ishii, H., Inada, M., Tanaka, K., et al. 1983. Induction of outer and inner ring monodeiodinases in human thyroid gland by thyrotropin. *J. Clin. Endocr. Metab.* 57, 500-505.
49. Zimmermann MB. Iodine and iodine deficiency disorders. In; Erdman JWC, Macdonald IA, Zeisel SH, eds. *Present Knowledge in Nutrition.* 10th ed: John Wiley and sons; 2012:554-567
50. Detels R, McEwen J, Beaglehole R, Tanaka H. *Public Health* (4th ed), Oxford University Press, 2002; 153-54
51. Köksal G, Gökmen H. *Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi*, Hatipoğlu Yayınları, Ankara, 2000; 188-197
52. Sağlık Bakanlığı AÇSAP Genel Müdürlüğü ve UNICEF Türkiye Temsilciliği. Sağlık Bakanlığı İyot Yetersizliği Hastalıklarının Önlenmesi ve İyotlu Tuz Programı, İyot Yetersizliği Hastalıkları ve İyotlu Tuz Rehberi, Ankara, 2000.

53. Spitzweg, C., Harrington, K.J., Pinke, L.A. et al. 2001. Clinical review 132: The sodium iodide symporter and its potential role in cancer therapy. *J. Clin. Endocr. Metab.* 86, 3327-3335
54. Wynn, J.O., 1961. Components of the serum protein-bound iodine following administration of I131-labeled hog thyroglobulin. *J. Clin. Endocr. Metab.* 21, 1572-1961
55. Perry, W.F., Hughes, J.F.S., 1952. The urinary excretion and thyroid uptake of iodine in renal disease. *J. Clin. Invest.* 31, 457
56. Weaver, J.C., Kamm, M.L., Dobson, R.L., 1960. Excretion of radioiodine in human milk. *JAMA.* 173, 872.
57. Chambard, M., Verrier, B., Gabrion, J., Mauchamp, J., 1983. 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.* 96, 1172-1177.
58. Barrett, K.E., Barman, S.M., Boitano, S., Brooks, H.L., 2010. Ganong's Review of Medical Physiology. The McGraw-Hill Education (Asia), Singapore. pp. 301-314.
59. Whitley, R.J., 2001. Chapter 40: Thyroid function. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry fifth edition. Carl A. Burtis, Edward R. Ashwood. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 839-856.)
60. DeGroot, L.J., 1966. Kinetic analysis of iodine metabolism. *J. Clin. Endocr. Metab.* 26, 149.
61. Grotzke, M., 2010. Chapter 22: The Thyroid Gland. Clinical Chemistry. Bishop, M.L., Fody, E.P., Schoeff, L.E. Sixth eds. Lippincott Williams&Wilkins, pp: 490-495.
62. Ingbar, S.H., 1955. Simultaneous measurement of the iodide-concentrating and protein-binding capacities of the normal and hyperfunctioning human thyroid gland. *J. Clin. Endocr. Metab.* 15, 238
63. Berndorfer, U., Wilms, H., Herzog, V., 1996. Multimerization of thyroglobulin (TG) during extracellular storage: Isolation of highly cross-linked TG from human thyroids. *J. Clin. Endocr. Metab.* 81, 1918-1926
64. Wolff, J., 1964. Transport of iodide and other anions in the thyroid gland. *Physiol. Rev.* 44, 45-90

65. Johanson, V., Ofverholm, T., Ericson, L.E., 1988. Forskolin-induced elevation of cyclic AMP does not cause exocytosis and endocytosis in rat thyroid follicle cells in vivo. *Mol. Cell Endocrinol.* 59, 27-34
66. World Health Organization/International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders/United Nations Childrens Fund). Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: World Health Organization, 2007
67. Andersen S, Karmisholt J, Pedersen KM & Laurberg P (2008) Reliability of studies of iodine intake and recommendations for number of samples in groups and in individuals. *Br J Nutr* 99, 813.818
68. Knudsen N, Christiansen E, Brandt-Christensen M, Nygaard B & Perrild H (2000) Age and sex-adjusted iodine/creatinine ratio. A new standard in epidemiological surveys Evaluation of three different estimates of iodine excretion based on casual urine samples and comparison to 24 h values. *Eur J Clin Nutr* 54, 361.363
69. Institute of Medicine of the National Academies Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington, DC: National Academy Press, 2001
70. Kabalak T. Tiroid Anatomisi ve Embriyolojisi. *Tiroid El Kitabı. Güven Kitabevi.* İzmir, 2009 s:1-43
71. Raverot V, Bournaud C, Sassolas G et al., M. Pregnant French Women Living in the Lyon Area Are Iodine Deficient and Have Elevated Serum Thyroglobulin Concentrations. *THYROID* Volume 22, Number 5, 2012 ^a Mary Ann Liebert, Inc. DOI:10.1089/thy.2011.0184
72. Brunn J, Block U, Ruf J et al. Volumetric der schilddrüsenlappen mittels real-timesonographie. *Dtsch Med J* 1983; 287:1206- 1207.
73. 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(suppl-8):s1-47
74. Mestman JH. Hyperthyroidism in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1997;40:45-64

75. Zimmermann M.B. Iodine requirements and the risks and benefits of correcting iodine deficiency in populations. J Trace Elem Med Biol [serial online] 2008, 22(2):81-92.
76. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı. Türkiye’de Endemik Guatr, Yayın No: 14, İstanbul, 1998.
77. Pekcan G. Türkiye’de Beslenme Sorunları ve Boyutları, Besin ve Beslenme Politikaları ve Önemi, DSÖ Türkiye İrtibat Ofisi Haberler ve Yayınları, Ankara, 2001- Bülten 5.
78. Kamel N. Tiroid Bezi, Hormonları ve Hastalıkları Hakkında Genel Bilgiler (içinde: Erdogan G, Klinik Endokrinoloji), Antıp Yayınları, Ankara, 2003; 67- 81
79. Yordam N, Çalıkoglu AS, Hatun S, et al. Screening for congenital hypothyroidism in Turkey, European Journal of Pediatrics, 1995; 154 (8): 614-616
80. Erdoğan G, Erdoğan MF, Emral R, Baştemir M, Sav H, Iodine status and goitre prevalence of Turkey before mandatory iodization, Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism, 2001; 2: 55-59
81. Aktulay G. İyot Yetersizliği Hastalıkları ve Tuzun İyotlanması Programı. STED [serial online] 2000, 12: 462- 464.
82. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı. Türk Gıda Kodeksi, Yemeklik Tuz Tebliği. 09.07.1998 tarih ve 23397 sayılı Resmi Gazete, Tebliğ No:98/11 1998, Temmuz.
83. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı. Türk Gıda Kodeksi Tuz Tebliği. 23.01.2008 tarih ve 26765 sayılı Resmi Gazete, Tebliğ No:2007/53 (İnternette)2008, Ocak
84. Koloğlu S, Koloğlu B. Türkiye’de endemik guatr. Su ve gıda maddeleri ile vücuda giren günlük iyot miktarı. Ank Üni Tıp Fak Mecm 1966; 572-585
85. Urgancıoğlu I, Hatemi H. Türkiye’de Endemik Guatr. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fak. Nükleer Tıp ABD Yayın No.14, Emek Matbaacılık; 1989.
86. Glinoe D. Pregnancy and iodine. Thyroid 2001;11:471-481
87. World Health Organization, Regional Office for Europe, Nutrition Unit 1996 Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. Geneva: Nutrition Unit, Division of Food and Nutrition, World Health Organization

88. Tezcan S. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003. TNSA-2003 Önemli Sonuçları Hizmet Alanları. 8 Ekim 2004-Ankara
89. Koç İ. Türkiye nüfus ve sağlık araştırması 2008 (TNSA 2008) Hacettepe üniv. nüfus etütleri enstitüsü TNSA 2008'in Sonuçları. 22.10.2009
90. Yaman AK. Gebelikte Tuz Kısıtlamasının Anne-Bebek İdrar İyot Düzeyine ve Yenidoğan Hipotiroidi Taramasına Etkisi. Uzmanlık Tezi. Zonguldak Karelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Zonguldak, 2010
91. Laurberg P, Nøhr SB, Pedersen KM, Fuglsang E. Iodine nutrition in breastfed infants is impaired by maternal smoking. J Clin Endoc Metab. 2004; 89 (1): 181-7.
92. Zimmermann MB, Andersson M. Update on iodine status worldwide. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes [serial online] 2012, 19(5):382-387
93. Kırkızoğlu E. Ankara İli Çubuk ilçesi Kışlacık ve Kuruçay köylerinde iyot yetersizliği prevalansı, idrarla iyot atımı ve beslenme durumu ilişkisi, Beslenme ve Diyetetik Programı Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara, 1996
94. ODTÜ Sağlık Bakanlığı AÇSAP Genel Müdürlüğü Türkiye'de İyotlu Tuz Kullanımı Hane Halkı Araştırması Nisan 2002.
95. Erdoğan MF, Ağbaht K, Altunsu T ve ark. Current iodine status in Turkey. Endocrinol Invest [serial online] 2009, 32(7):617-22
96. König F, Andersson M, Hotz K, Aeberli I, Zimmermann MB. Ten repeat collections for urinary iodine from spot samples or 24-hour samples are needed to reliably estimate individual iodine status in women. J Nutr [serial online] 2011, 141(11):2049-54.
97. Karger S, Schötz S, Stumvoll M, Berger F, Führer D. Impact of pregnancy on prevalence of goitre and nodular thyroid disease in women living in a region of borderline sufficient iodine supply. Horm Metab Res. 2010;42: 137-142
98. Kung AW, Chau MT, Lao TT, Tam SC, Low LC The effect of pregnancy on thyroid nodule formation J Clin Endocrinol Metab. 2002;87: 1010-1014
99. Vermiglio F, Lo Presti VP, Castagna MG, et al. Increased risk of maternal thyroid failure with pregnancy progression in an iodine deficient area with major iodine deficiency disorders. Thyroid 1999;9:9.24

100. Glinoe D, Lemone M, Bourdoux P, et al. Partial reversibility during late postpartum of thyroid abnormalities associated with pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:453- 457
101. Mocan MZ, Erem C, Telatar M, Mocan H. (1995). Urinary iodine levels in pregnant women with and without goiter in the Eastern Black Sea part of Turkey. *Trace Element Electrolyte* 12, 195-197.
102. Valverde, I.M., Periago, M.J., Santaella, M., 2000. The Content and Nutritional Significance of Minerals on Fish Flesh in The presence And Absence of Bone. *Food Chemistry* 71:503-509
103. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *J Nutr [serial online]* 2012,142(4):744-50
104. Çakır Ç, Teziç T, Zorlu P, Oğuz Kutlu A, Fırat S. Anne İdrar İyot Düzeyleri ile Anne Kanında ve Kordon Kanında TSH, ST4 Düzeylerinin Karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Pediatr [serial online]* 2002, 11(3):126-30
105. Erdoğan MF. Türkiye'nin İyot Durumu: Neredeydik? Nerelere Geldik?. *Türkiye Klinikleri J Endokrin-Special Topics [serial online]* 2008, 1(2):8-13
106. Community - Based Approach Makes Progress Against IDD in Rural Bali, *IDD Newsletter*, 2003; 19(3): 33-48.
107. Burgi H, Portmann L, Podoba J, et all. Thyroid volumes and urinary iodine in Swiss school children, 17 years after improved prophylaxis of iodine deficiency, *European Journal of Endocrinology*, 1999;140:104-106
108. Hiéronimus S, Bec-Roche M, Ferrari P, Chevalier N, Fénichel P, Brucker-Davis F. Iodine status and thyroid function of 330 pregnant women from Nice area assessed during the second part of pregnancy. *Ann Endocrinol (Paris) [serial online]* 2009, 70(4):218-24. Erişim 24.11.2013, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19481731>
109. Marchioni E, Fumarola A, Calvanese A, Piccirilli F, Tommasi V, Cugini P ve ark. Iodine deficiency in pregnant women residing in an area with adequate iodine intake. *Nutrition [serial online]* 2008, 24(5):458-61. Erişim 24.11.2013, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18337060>.
110. Moleti M, Lo Presti VP, Campolo MC, Mattina F, Galletti M, Mandolino M ve ark. Iodine prophylaxis using iodized salt and risk of maternal thyroid failure in conditions of mild iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab [serial online]* 2008, 93(7):2616-2

111. Gültepe M, Ozcan O, Ipçioğlu OM. Assessment of iodine intake in mildly iodine-deficient pregnant women by a new automated kinetic urinary iodine determination method. Clin Chem Lab Med [serial online] 2005, 43(3):280-4
112. Çetinkaya K, Ingeç M, Çetinkaya S, Kaplan İ. Iodine deficiency in pregnancy and in women of reproductive age in Erzurum, Turkey. Turk J Med Sci [serial online] 2012; 42(4): 675-680.
113. Köksal E, Pekcan G. Gebe kadınlar ile yenidoğanlarının idrarla iyot atım durumlarının ilişkisi. STED [serial online] 2009, 18(4):6671
114. Kut A, Gursoy A, Senbayram S, Bayraktar N, Budakoğlu II, Akgün HS. Iodine intake is still inadequate among pregnant women eight years after mandatory iodination of salt in Turkey. J Endocrinol Invest [serial online] 2010, 33(7):461-4.
115. Oguz Kutlu A, Kara C. Iodine deficiency in pregnant women in the apparently iodine-sufficient capital city of Turkey. Clin Endocrinol (Oxf) [serial online] 2012, 77(4):615-20. Erişim 01.03.2013, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22587848>.
116. Anaforoğlu İ, Algün E, İnceçayır Ö, Topbaş M, Erdoğan MF. 5. Türkiye Tiroid Hastalıkları Kongresi Bildiri Kitapçığı, Poster No: 004, Ankara: TEMD Yayını 2012, s:25.) tarafından (2011-2012)

TABLULAR

Sayfa No:

Tablo 1. Normal gebeliğin tiroid fizyolojisinde ve tiroid fonksiyon testlerinde yaptığı değişiklikler	20
Tablo 2 .Bazı Gıda Kaynaklarının İyot Düzeyleri	24
Tablo 3. WHO-ICCIDD 2007 tavsiye edilen günlük iyot alımı	25
Tablo 4. Median üriner iyot konsantrasyonuna göre incelenen grupta iyot durumunun belirlenmesi	29
Tablo 5. İyot eksikliğine Bağlı Gelişen Hastalıklar	32
Tablo 6. Çalışmaya katılan gebelerin gebelik yaşı ve sayısı, tuz tüketimi ve sigara içme durumu	38
Tablo 7. Gebelerin idrar iyot atılımı	39
Tablo 8. Gebelerin idrar iyot atılımı eksikliğinin sınıflandırılması	39
Tablo 9. Gebelik trimesteri ile iyot arasındaki ilişki	40
Tablo 10. Gebelerin süt, yoğurt ve yumurta tüketimleri	42
Tablo 11. Gebelerin balık, lahana, turp ve mısır tüketimleri	44
Tablo 12. Gebelerin tiroid USG parankim durumu	47
Tablo 13. Gebelerin tiroid USG nodul durumu ve boyutu	47
Tablo 14. Gebelerin TFT'ye göre sınıflandırılması	47
Tablo 15. Gebelerin sT3, sT4, TSH, tiroid volüm, idrarda iyot atılımı	48
Tablo 16. Hesaplanan tiroid volümü ve idrarda iyot durumu	48
Tablo 17. Parankim heterojenitesi ile iyot grupları ilişkisi	48
Tablo 18. Tiroid nodülü ile iyot grupları ilişkisi	49
Tablo 19. sT3, sT4 ve TSH değerleri ile iyot grupları arasında ilişki	49
Tablo 20. Gebelik trimesterları ile tiroid volum arasındaki ilişki	50

GRAFİKLER

Sayfa No:

Grafik 1. Çalışmamıza katılan gebelerin kullandıkları sofra tuzunun iyot durumu	39
Grafik 2. Sigara ile idrar iyot düzeyi arasındaki ilişki	40
Grafik 3. İyotlu tuz kullanımı ile idrar iyot düzeyi arasındaki ilişki	41
Grafik 4. Çalışmamıza katılan gebelerin kullandıkları tuz miktarı	41
Grafik 5. Tuz tüketim miktarları ile idrar iyot düzeyi arasındaki ilişki	42
Grafik 6. Yoğurt tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki	43
Grafik 7. Yumurta tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki	43
Grafik 8. Süt tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki	44
Grafik 9. Balık tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki	45
Grafik 10. Lahana tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki	45
Grafik 11. Mısır tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki	46
Grafik 12. Turp tüketimi ile iyot atılımı arasındaki ilişki	46

ŞEKİLLER

Şekil 1. Tiroid bezi embriyolojik gelişimi	11
Şekil 2. Tiroid Bezi Anatomisi	11
Şekil 3. Tiroid Bezi Histolojik Görüntüsü	13
Şekil 4. Yeterli İyot varlığında Hipotalamo-hipofiz-tiroid aksı	14
Şekil 5. Tiroid hormonlarının Deiyodizasyonu	15
Şekil 6. Türkiye’de bazı illerde 1999, 2002, 2007 yıllarında yapılan çalışmalarda üriner iyot konsantrasyonlarının karşılaştırılması	34

KISALTMALAR

AÇSAP: Ana çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması

cAMP: siklik AMP

Diiyodotirozin: DIT

H₂O₂ : Hidrojen peroksit

Hipotalamus-hipofiz-tiroid: HPT

İdrar iyot konsantrasyonu: İİK

İnsan korionik gonadotropin: hcg

İyot yetersizliği hastalıkları: İYH

İyot: I

Milattan önce: MÖ

Milattan sonra:MS

Monoiyodotirozin: MIT

O₂ : Oksijen

Okul Çağı Çocuk: OÇÇ

Propiltiourasil: PTU

Radyoaktif iyot uptake: RAIU

Serbest Tiroksin: sT4

Serbest Triiodotironin: sT3

Tiroglobulin :TG

Tiroid peroksidaz:TPO

Tiroid stimulan hormon: TSH

Tiroksin bağlayıcı globulin:TBG

Tirotropin salıverici hormon: TRH

Türkiye İyot Monitarizasyon: TIM