

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ISPARTA'DA OKUL ÇAĞI ÇOCUKLARDA FLOROZİS VE
İYOT DURUMUNUN TİROİD VOLÜMÜNE ETKİSİ**

Dr. Ali KUTLUCAN

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. MEHMET NUMAN TAMER**

**ISPARTA
2007**

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ISPARTA'DA OKUL ÇAĞI ÇOCUKLARDA FLOROZİS VE
İYOT DURUMUNUN TİROİD VOLÜMÜNE ETKİSİ**

Dr. Ali KUTLUCAN

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. MEHMET NUMAN TAMER**

**ISPARTA
2007**

ÖNSÖZ

Tıpta uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince verdiği yakın destek ve değerli katkılarından dolayı tez danışmanım sayın hocam Prof. Dr. Mehmet Numan TAMER'e, uzmanlık eğitimim boyunca değerli katkı ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet Tuğrul SEZER, Prof. Dr. Mehmet İŞLER, Prof. Dr. Yıldırım SONGÜR, Prof. Dr. Ülkü SARITAŞ, Doç. Dr. Ş. Ercan TUNÇ, Doç. Dr. Muhammed Cem KOÇKAR, Doç. Dr. Hasan Şenol COŞKUN, Doç. Dr. Mehmet ŞAHİN, Yrd. Doç. Dr. E. Güçhan ALANOĞLU, Yrd. Doç. Dr. Zeynep Dilek AYDIN'a, değerli ağabeylerim Dr. Murat DEMİR, Dr. İbrahim GÖREN, Yrd.Doç.Dr. Altuğ ŞENOL'a, tezimi hazırlarken desteklerini esirgemeyen Dr. Banu KALE KÖROĞLU'na, Hemşire Emel BARAN'a ve dahiliye uzmanlık eğitimini beraber geçirdiğimiz tüm asistan arkadaşlarıma saygı ile teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim ve tez hazırlama dönemimdeki tüm sıkıntı ve mutlulukları benimle paylaşan değerli eşim Leyla'ya, babasının bitanesi kızım Semra Beyza'ya, benim herşeyimde emeği olan değerli insanlar anne ve babama sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tiroid	4
2.1.1. Tiroid Bezinin Anatomi ve Histolojisi	4
2.1.2. Tiroid Hormonlarının Sentezi	4
2.1.3. Tiroid Fonksiyonlarının Kontrolü	7
2.1.4. Tiroid Hormonlarının Fizyolojik Etkileri	8
2.1.5. Tiroid Volümünün Değerlendirilmesi	9
2.2. İyot	10
2.2.1. İyot Metabolizması	10
2.2.2. İyot Eksikliği Sorunu	11
2.2.3. İyot Eksikliği Hastalıklarında Klinik Bulgular	13
2.3. Flor	15
2.3.1. Flor Elementi	15
2.3.2. Flor Elementinin Doğada Bulunuşu	15
2.3.3. Flor Elementine Maruziyet ve Florozis	16
2.3.4. Flor Elementinin Toksikokinetiği	18
2.3.5. Floridlerin Oral Maruziyet Sonrasında Sağlık Üzerine Olan Etkileri	19
2.3.5.1. Endokrin Etkileri	20
2.3.5.2. Gastrointestinal Sistem Etkileri	22
2.3.5.3. Hematolojik Etkileri	22
2.3.5.4. Kas-İskelet Sistemi Etkileri	22
2.3.5.5. Renal Etkileri	23
2.3.5.6. Respiratuvar Etkileri	24

2.3.5.7.	Kardiyovasküler Etkileri	24
2.3.5.8.	İmmünolojik ve Lenforetiküler Etkileri	24
2.3.5.9.	Nörolojik Etkileri	24
2.3.5.10.	Reprodüktif Etkileri	25
2.3.5.11.	Gelişimsel Etkileri	25
3.MATERYAL VE METOD		26
3.1.	Çalışma Grubu	26
3.2.	Araştırmanın Etik Yönü	26
3.3.	Araştırmanın Tipi	27
3.4.	Araştırmada Veri Toplama Yöntemi ve Değerlendirme	27
3.5.	İstatistiksel Analiz	29
4.BULGULAR		30
4.1.	Her İki Grubun Tamamının Toplu Değerlendirilmesi	30
4.2.	On-onbir Yaş Grubunun Değerlendirilmesi	34
4.3.	Oniki-onüç Yaş Grubunun Değerlendirilmesi	36
4.4.	Ondört-onbeş Yaş Grubunun Değerlendirilmesi	39
4.5.	Tüm çocuklarda İdrar Flor Düzeyi Yüksek Olanlarla- Normal Olanların Karşılaştırılması	41
5.TARTIŞMA VE SONUÇ		43
5.1.	Tiroid Volümü	44
5.2.	İdrar Flor Düzeyi - Tiroid İlişkisi	44
5.3.	İdrar İyot Düzeyi - Tiroid İlişkisi	47
5.4.	İdrar Kalsiyum Düzeyi – Tiroid İlişkisi	48
5.5.	İdrar Flor Düzeyi - İdrar Kalsiyum Düzeyi İlişkisi	49
5.6.	İdrar Flor Düzeyi – Okul Başarısı İlişkisi	49
5.7.	İdrar Flor Düzeyi – Diş Değişikliği İlişkisi	50
	Sonuçlar	51
6.ÖZET		53
7.SUMMARY		54
8.KAYNAKLAR		55

KISALTMALAR

DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
T3	Triiodotironin
T4	Tiroksin
rT3	revers Triiodotironin
MIT	Monoiyodotirozin
DIT	Diiyodotirozin
TRH	Tirotropin salgılatıcı hormon
TSH	Tiroid stimulan hormon
VYA	Vücut Yüzey Alanı
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
TTV	Total Tiroid Volümü
Tg	Tiroglobulin

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid hastalıkları, tiroid boyutu ve şeklinde değişikliklere ya da hormon salgılanmasında düzensizliklere neden olmaktadır. Guatr, her ne sebeple olursa olsun tiroid bezinin büyümesi durumu için kullanılan bir ifade olup, diffüz ya da nodüler şekilde olabilir. Guatr patogeneğinde çeşitli mekanizmalar rol oynar ve bunun sonucunda çeşitli klinik tablolar gelişebilir. Guatr; hipotiroidi, hipertiroidi ya da normal tiroid fonksiyonu ile beraber olabilir (1).

Bir bölgede yaşayan nüfusun %10'undan veya 5-12 yaş okul çağı çocuklarının %5'inden fazlasında guatr bulunmasına *endemik guatr* denir (1). Endemik guatr gelişmesinde; iyot eksikliğinin yanı sıra, guatrojen denilen besin maddeleri (lahana, karnibahar, turp vb.), yiyeceklerde bulunan tiyosiyanatlar, suda bulunan kalsiyum miktarı ve floridler de rol oynamaktadır. Bunlar içerisinde en önemli etken iyot eksikliği olup, diğer faktörlerin guatrojenik etkileri iyot eksikliği zemininde belirgin olmaktadır (2,3).

Genel olarak bir endemik guatr bölgesi olan ülkemizde iyot yetersizliğine bağlı guatr önemli bir halk sağlığı sorunudur. Türkiye'de endemik guatr ile ilgili çalışmalar Atay ve Onat'ın 1948'de guatrın 3 ilde endemik olduğunu bildirmeleri ile başlamıştır (4). Koloğlu ve ark.'larının 1960'ta yaptıkları çalışmada; Karadeniz Bölgesinin gıda ve suyunda iyot içeriğinin düşük olduğunu saptamışlar, günlük tüketilen miktarlarda karalahananın önemli bir guatrojen olmadığı kanısına varmışlardır (4). Aynı fakülteden Sungur ve ark.'ları da Türkiye'de içme sularındaki iyot konsantrasyonlarını düşük bulmuşlardır (4). İstanbul Üniversitesi'nden Urgancıoğlu ve Hatemi'nin değişik yörelerden getirilen içme sularının %19'unda iyot konsantrasyonlarını düşük bulmalarını takiben, 1980 yılından itibaren ülkemizde guatr epidemiyolojisini araştırmak için sahaya çıkarak değişik coğrafi bölgelerden, 8 yıl boyunca 73.757 kişide Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün kriterlerine uyularak yapılan endemik guatr çalışmasında, bütün guatr derecelerinin birlikte değerlendirildiği guatr prevalansı %30,5 olarak belirlenmiştir (4). Ayrıca 1995 yılında Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü ile Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümünün

beraber yürüttüğü projede 15 ilde 6-12 yaş grubu 400'er okul çağı çocuğunun palpasyon ile taranması sonucunda, Türkiye geneli için guatr prevalansı % 30.3 olarak hesaplanmış ve Trabzon (% 68,5), Malatya (% 46,5), Bayburt (% 44,3) ve Kastamonu (% 35,3) sırası ile guatrın en sık rastlandığı 4 ilimiz olarak bildirilmiştir (4). Isparta ilimiz 1984'te Ankara Üniversitesince yapılan bir çalışmaya göre, endemik guatr bölgesi olarak bildirilmiştir (5).

Flor; toprak, su, kaya, hava, bitki ve hayvansal dokularda değişik miktarlarda bulunan bir halojendir. Vücut için gerekli elementlerden biri olan flor başlıca kemik ve dişlerde depolanır. Normal şartlar altında insanlar günlük olarak zararlı olmayacak miktarlarda florlu bileşikleri alırlar. Ancak uzun süre günlük olarak alınan flor miktarı güvenlik eşiğini aşacak olursa florozis olarak bilinen kronik flor zehirlenmesi ortaya çıkar (6). Florozis sonucu; karaciğer, böbrek, kalp, kas, gastrointestinal sistem ve iskelet sisteminde patolojik değişiklikler oluşmaktadır (7).

Yüzey sularında bulunan floridler, vücuda alınan florun en büyük kaynağıdır. Yüzey sularındaki yüksek florid düzeyi, dünyanın çeşitli bölgelerinde florozise sebep olarak yaygın bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (6).

Göller Bölgesi'nin de yüksek flora maruz kaldığı, yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (8-10). Isparta'da 1976'da yapılan bir çalışmada da Isparta halkının % 70'e yakınında florozis tesbit edilmiştir (11).

Flor elementi birçok sistemi etkilemekle birlikte, literatürde flor elementinin daha çok diş ve iskelet sistemi üzerine olan etkileri araştırılmıştır (12-14). Florun tiroid üzerine olan etkileri ile ilgili çalışmalar ise daha çok hayvan deneyleri ile olup (15,16), insanlardaki bazı çalışmalarda da flor fazlalığının tiroide değişik patolojilere yol açtığı ve iyot eksikliği gibi etki ettiği gösterilmiştir (3,17,18).

Bilindiği gibi guatr durumunu değerlendirme en iyi ultrasonografi ile olmaktadır. Literatürde, florozis bölgesinde, idrar iyot miktarının da hesaplandığı, ultrasonografi ile tiroid volümünün değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Biz bu çalışmada Isparta ilimizde flor miktarı yüksek olan, Andık ve Gölcük Gölü kaynaklı sulardan kullanan Yenice Mahallesi ve Dere Mahallesi'nde yaşayan 10-15 yaş grubu çocuklar ile yine aynı yaş grubunda flor maruziyetinin olmadığı bilinen Anadolu Mahallesi'nde yaşayan çocukların idrarlarında iyot, flor ve kalsiyum miktarı ile tiroid volümünü ultrasonografik olarak değerlendirmeyi

planladık. Ayrıca çocukların vücut gelişimleri, okul başarı durumları ile diş değişikliklerini değerlendirmeyi ve bunları birbirleri ile karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid

2.1.1. Tiroid Bezinin Anatomi ve Histolojisi

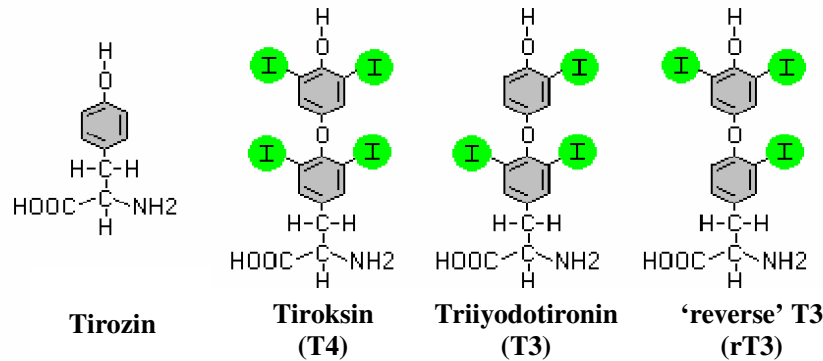
Başlıca fonksiyonu tiroid hormonlarını salgılamak olan tiroid bezi, insan vücudundaki endokrin organların en büyüğüdür. Birbirine istmus ile bağlı olan iki lobtan oluşur. Larinks ve trakeanın kıkırdak dokularının ön ve yan kısımlarını örter. Konnektif doku, tiroidi tümüyle çevreleyen dış ve iç iki kapsül oluşturur ve bu iki kapsül arasındaki boşlukta damarlar sinirler ve paratiroid glandlar yer alır. Normal bir erişkinde tiroid ağırlığı iyot alımı ile ilgili olarak değişmekle birlikte ortalama 10-20 gr civarındadır (2). Erişkinde tiroidin sağ ve sol loblarının kalınlık ve genişlikleri en büyük çaplarında 2-2,5 cm, uzunlukları yaklaşık 4 cm kadardır. İstmusun ise; kalınlığı 0,5 cm, genişliği 2 cm, yüksekliği 2 cm'dir (19).

Işık mikroskobu ile bakıldığında, tiroid bezinin değişik büyüklükteki folliküllerden oluştuğu görülür. Folliküllerin içinde hematoksilen-eozin ile boyamada pembe görünen ve kolloid adı verilen protein yapısında bir madde vardır. Folliküllerin çapı ortalama 200 µm'dir. Follikül duvarı tek sıra tiroid folikül epitel hücresinden oluşur. Epitel hücrelerinin boyu tiroidin stimülasyonuna göre değişir; inaktif iken kübik, aktif iken kolumnar şekle girerler. Folikül hücreleri tiroglobin sentezlerler. Tiroglobin, folikül hücresi yüzeyindeki mikrovilluslar aracılığı ile folikül boşluğuna verilir. Tiroid bezinde follikül hücrelerinden başka bir hücre grubu daha vardır; bunlara parafoliküler hücreler yada C hücreleri denilir. Bu hücreler kalsitonin salgılayarak vücut kalsiyum dengesinin korunmasına yardımcı olurlar (2).

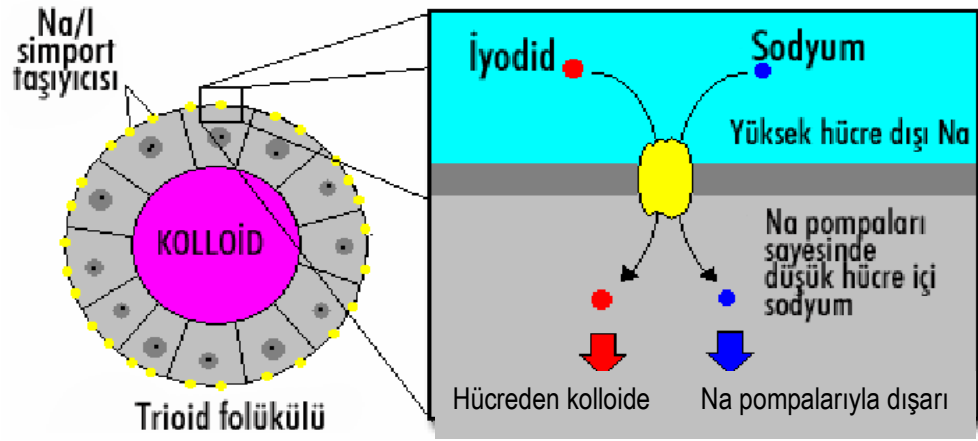
2.1.2. Tiroid Hormonlarının Sentezi

Tiroid hormonları; tiroksin (T4), triiodotironin (T3) ve revers T3 (rT3) olup, rT3 metabolik olarak inaktif formdur (Şekil 1). Bu hormonlar tiroglobulin (Tg) molekülünde sentez edilirler. Tiroide hormon sentezi için gerekli olan iyotun büyük kısmı yiyeceklerle ve su ile alınır. Hızlı bir şekilde gastrointestinal sistemden emilerek ekstraselüler sıvıya geçer. Tiroid hormonlarının sentez ve sekresyonunun ilk aşamasında, tiroid hücreleri iyotu plazmadan aktif transportla alırlar. Bu olayda tiroid hücre membranında bulunan Na/I 'symporter' denilen bir protein görev yapar (Şekil 2). Tiroid bezine giren iyot, tiroid peroksidaz enzimi ile oksidasyona uğrar ve foliküler lümene salınır. Okside iyot, folikül hücresince sentezlenip foliküler lümene salınan, glukoprotein yapısında bir molekül olan Tg'in üzerindeki tirozil rezidülerine bağlanır. Tg'deki tirozil grupları iyodine edildikten sonra oluşan ve aktif olmayan Monoiyodotirozin (MIT) ve Diiyodotirozin (DIT) molekülleri, Tg molekülünde üzerinde, yine tiroid peroksidaz enzimi tarafından eşlenerek (coupling) aktif hormonlar olan T3 ve T4 sentezlenir (2).

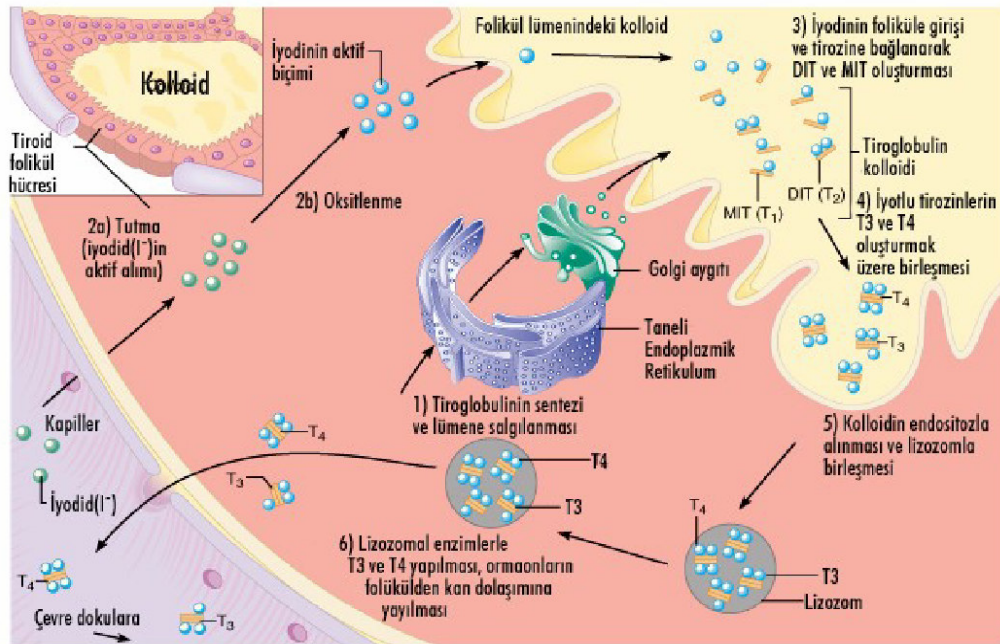
Hormonların salgılanmasından önce folliküler lümende depolanmış olan Tg endositoz yolu ile hücre içine alınır. Sonra lizozom ile birleştikten sonra proteazlar ile Tg hidrolize uğrar. Açığa çıkan T3 ve T4 dolaşıma salınır (Şekil 3). Dolaşımdaki T4'ün tamamı, T3'ün %20'si bu şekilde sentezlenir. T3 büyük oranda dolaşımda, karaciğer ve böbrek gibi dokularda deiyodinaz enzimleri ile T4'ten sentezlenir. Tiroid hormonlarının sentezi sırasında oluşan MIT ve DIT'deki iyot, intratiroidal deiyodinazlar tarafından ayrılır ve daha sonra tekrar hormon sentezinde kullanılır (2).



Şekil 1: Tiroid Hormonlarının Yapıları (2)



Şekil 2: Na-I symporter (2)

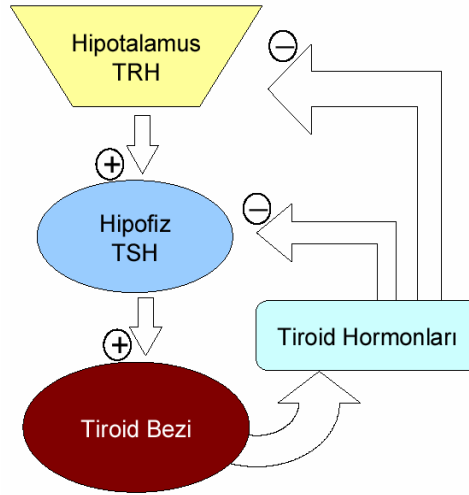


Şekil 3: Tiroid Hormon Sentezi (2)

2.1.3. Tiroid Fonksiyonlarının Kontrolü

Hipotalamustan tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) ve hipofiz bezinden de tiroid stimulan hormon (TSH) salgılanması tiroid bezi fonksiyonlarının düzenlenmesinde önemli basamakları oluştururlar. TRH'nın etkisi ile TSH hipofizin anteromedial bölgesinden pulsatil olarak diurnal değışiklikle salgılanır. Bu sabahın erken saatleri ve akşamın geç saatlerinde pik, gün ortası ve akşamın erken saatlerinde düşük TSH konsantrasyonları şeklinde olur. Bu değışkenlikler TSH ölçümlerinde normal dışı değerlere neden olmaz (20). Tiroid hormonları da hipofizde TSH, hipotalamusta da TRH sentez ve salınımını inhibe ederler. TSH salınımına esas etkili olan inhibitör hormon, hipofiz içindeki T3'tür (Şekil 4).

Tiroid bezinde hormon üretimi, tiroid bezine iyot alımı ve tiroid bezinin büyümesi; TSH'nın tiroid bezi üzerindeki etkilerine bağlıdır. Dolaşımdaki tiroid hormon düzeylerindeki değışikliklere, TSH salınımı azalarak veya artarak yanıt verir ve bazal tiroid hormon düzeyinin korunması sağlanır. TRH, direkt olarak TSH salgılayıcı hücreler üzerine etkilidir ve ötiroid durumun korunmasında önemli bir rol üstlenir. TRH ve tiroid hormonlarından başka TSH düzeyini kontrol eden başka hormon ve ilaçlar da vardır: Dopamin, somatostatin ve bromokriptin gibi dopamin agonistleri ve glukokortikoidler inhibitör; metoklopramid stimülatör etki gösterir (2).



Şekil 4: Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid Arası ilişki

2.1.4. Tiroid Hormonlarının Fizyolojik Etkileri

Kalorijenik Etkileri: Tiroid hormonları oksijen tüketimi ve ısı üretimini artırır. Bu etkinin Na-K ATPaz enziminin stimülasyonu ile bağlantılı olduğu sanılmaktadır. Beyin, dalak ve testis dışındaki tüm dokularda kalorijenik etki görülür. Tiroid hormonları superoksit dismutaz enzim düzeyini düşürerek, serbest radikal üretiminde artışa neden olurlar.

Sempatik Sinir Sistemi Üzerine Olan Etkileri: Beta adrenerjik reseptör sayısını artırır ve katekolaminlerin postreseptör etkilerini şiddetlendirirler. Hipertiroidide katekolaminlere duyarlılık belirgin şekilde artar.

Kardiyovasküler Etkileri: Kalpte pozitif inotrop ve kronotrop etki gösterirler. Hipertiroidide kardiyak debi ve kalp hızı artar, hipotiroidide ise azalır.

Pulmoner Etkileri: Tiroid hormonları solunum merkezinde hipoksi ve hiperkapniye normal cevabın sürdürülmesini sağlarlar. Ağır hipotiroidilerde mekanik ventilasyon gerektirecek derecede hipoventilasyon oluşur.

Hematopoetik Etkileri: Hipertiroidide artmış olan oksijen ihtiyacını karşılamak üzere eritropoez hızlanır, ancak hemodilüsyon ve eritrosit turnoverında hızlanma nedeniyle kan volümünde artış olmaz. Tiroid hormonları eritrosit 2-3 difosfogliserat miktarını artırarak dokulara oksijen verilmesini kolaylaştırır.

Gastrointestinal Etkileri: Gastrointestinal sistem motilitesini artırır. Bunun sonucunda hipertiroidide ishal; hipotiroidide motilite azalmasına bağlı konstipasyon oluşur.

Kemik Metabolizmasına Etkileri: Kemik rezorpsiyonunu ve az miktarda da formasyonunu artırarak kemik turnoverını artırır. Bu etkiler ile uzun süreli hipertiroidilerde osteopeni, hafif hiperkalsemi ve hiperkalsiüri oluşur, idrarda hidroksiprolin ve piridinolin artar.

Nöromusküler Etkiler: Tiroid hormonları yapısal proteinlerin sentezini artırılarsa da, hipertiroidide protein turnoverı artar ve kas dokusunda kayıp olur. Kas kontraksiyonu ve relaksasyonu hipertiroidide hızlanır, hipotiroidide yavaşlar. Tiroid hormonları sinir sisteminin normal gelişimi ve fonksiyonu için gereklidir. Fetal dönemde tiroid hormon yetersizliği mental retardasyona yol açar. Erişkinlerde hipertiroidi hiperaktiviteye, hipotiroidi hareketlerde yavaşlamaya yol açar.

Lipid ve Karbonhidrat Metabolizmasına Etkileri: Hepatik glukoneogenez, glikojenolizis ve intestinal glukoz emilimini artırır. Kolesterol sentezi ve degradasyonu artar. Lipolizde de artış olur (2).

2.1.5. Tiroid Volümünün Değerlendirilmesi

Ultrasonografi ile tiroid volümü değerlendirmesi yapılması için; hasta sırtüstü pozisyonda iken, boyun hiperekstansiyona getirilir. Tiroidin sağ lob, sol lob ve istmusunun transvers, sagittal ve anteroposterior uzunlukları ölçülür, elipsoid formüle göre [$\text{Volüm}=(\pi/6) \times \text{transvers} \times \text{sagittal} \times \text{anteroposterior uzunluk}$] her birinin volümü hesaplanır. Bulunan üç volüm toplanarak total tiroid volümü (TTV) hesaplanır (21).

Ankara bölgesinde erişkinlerde ultrasonografi ile yapılan ortalama normal tiroid volümü çalışması sonuçlarında; tiroid volümü ortalaması kadınlarda $11,1 \pm 3,2$ ml, erkeklerde $13,7 \pm 3,2$ ml, tüm vakalarda ise $12,2 \pm 3,55$ ml saptanmıştır (19).

Tiroid volümü; yaş, kilo, boy ve vücut yüzey alanı (VYA) ile ilişkili olup, bunlardan da daha çok VYA ve kilo ile daha yakın ilişkili olduğu bildirilmiştir (23). Son zamanlardaki çalışmalarda tiroid volümünü daha doğru değerlendirmek için 'Echobody' indeksi (TTV/VYA) (ml/m^2) kullanılmaktadır (91).

DSÖ'ye göre de 6-15 yaş grubu çocuklarda ortalama tiroid volümü Tablo 1'deki gibidir (24).

Tablo 1. DSÖ kaynaklarına göre normal sağlıklı çocuklarda tiroid volümü (ml)

Yaş	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Kız	2,9	3,4	3,9	4,4	5,0	5,7	6,3	7,0	7,7	8,4
Erkek	3,2	3,4	3,4	4,1	4,5	5,1	5,7	6,5	7,3	8,2

Ülkemizde ise 1995’de Kurtoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre Türkiye’deki çocukların tiroid volümleri Tablo 2’deki gibi bulunmuştur (25).

Tablo 2. Kayseri’de yapılan bir çalışmada normal sağlıklı çocuklarda tiroid volümü (ml)

Yaş	10	11	12	13	14	15
Ortalama±SD	4.9±1.6	5.9±2.2	6.5±2.4	8.8±2.4	9.5±2.1	10.6±2.3

2.2. İyot

İyot; siyah, solit ve aktif bir element olup, Gay Lussac tarafından 1812 yılında tanımlanmıştır. “İoeides” Yunanca’da “mor renkli” anlamına gelir. Yer kabuğunda oldukça nadir bulunan bir elementtir. Kaya, toprak, mineral, deniz suyu ve yeraltı su kaynaklarında bulunmaktadır. En fazla koyu renkli yosunlarda bulunur. İyotun suda erirliği çok azdır ancak organik eriticilerde çözülür. Atom ağırlığı 126,9 olan iyot, Elementler Tablosunun VII grubundadır. 117’den 138’e kadar izotopu vardır. Stabil izotopu I 127’dir. En önemli inorganik iyot hidrojen iyodür olup renksizdir (26).

2.2.1. İyot Metabolizması

Tiroid hormonlarının normal miktarda üretimi, yeterli miktarda eksojen iyotu gerektirir. Normal iyot dengesi, yiyecek ve su gibi kaynaklarla devam ettirilir. Ayrıca iyot vücuda ilaçlarla, tınsal ajanlarla ve yiyecek endüstrisinde iyot kullanılması yoluyla da girebilir.

Günlük iyot alımı dünyada büyük değişkenlikler gösterir. Hatta aynı bölgede farklı kişilerde ve aynı kişide bile günden güne farklılık gösterebilir. Bölgeler arası farklılığın başlıca nedeni; toprak ve suyun iyot içeriğinin değişik ve kültürel olarak diyet içeriğinin farklı olmasıdır.

Günlük ortalama iyot ihtiyacı, adölesan ve erişkinlerde minimum 100 µg, ortalama 200 µg kadardır. Gebelerde günlük ihtiyaç 150-300 µg arasında değişir.

Tiroid hormon sentezinde kullanılan iyot, ekstrasellüler sıvıdaki inorganik iyot havuzundan alınır. Bu iyot havuzu, tiroidden kaybedilen iyot ve periferik dokulardaki tiroid hormonlarının deiyodinasyonu sonucunda açığa çıkan iyot ile kısmen beslenir. Ancak diyet ekstrasellüler iyot havuzunun en önemli kaynağıdır.

Ekstrasellüler sıvıdaki iyotun başlıca iki klirens yolu tiroid ve böbreklerdir. Böbrekler iyotun vücuttan uzaklaştırılmasından esas sorumlu organlar olup, günlük iyotun yeterliliği de idrarda iyot düzeyi ölçümü ile saptanmaktadır (19). Az miktardaki iyot solunum ve deri ile kaybedilir.

2.2.2. İyot Eksikliği Sorunu

DSÖ'nün 1995 yılı raporuna göre dünyada en az iki milyar insan, iyot ve selenyum gibi elementlerin de dahil olduğu mikrobese malnütrisyonu göstermektedir (27). İyot eksikliği hastalıklarının en yoğun görüldüğü yerler, özellikle yılın uzun döneminde karlarla kaplı dağlık yöreler ile kıtaların denize uzak orta bölgeleridir. Himalayalar, And Dağları ve Afrika'nın iç kısımlarında ağır iyot eksikliği önemli toplumsal sorun oluşturmaktadır. Avrupa'da Avusturya, Finlandiya, İsveç, Norveç ve İsviçre'de iyot eksikliği kontrol altına alınmış olmasına karşılık; Romanya, İtalya, Almanya, İspanya, Yunanistan gibi birçok ülkede iyot eksikliği halen ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Türkiye de bu iyot eksikliği olan ülkeler arasındadır. Elli yıl kadar önce yaygın olarak iyotlu tuz kullanılmasının başlatılmasından sonra bu sorunun çözüldüğü düşünülen Kuzey Amerika'da dahi halen iyot eksikliğine bağlı hipotiroidi vakaları bildirilmektedir (27).

İyotun tiroid açısından önemi 1896'da keşfedilmiş ve bu tarihten sonra giderek artan bilgilerin ışığında, iyotun tiroid hormonlarının sentezinde esansiyel element olduğu ortaya çıkmıştır (28). Yine ilk defa iyot profilaksisine bu tarihte değinilmiştir.

Yaklaşık 118 ülkede iyot yetersizliği sorunu vardır ve bu sorun hemen her yaş grubunu kapsar. Ancak en fazla risk altında olan gruplar; gebe ve laktasyon döneminde olan kadınlar, fetüs, yenidoğan ve süt çocuklarıdır.

Santral sinir sisteminin gelişmesinde ve büyümenin düzenlenmesinde; fetal, yenidoğan ve süt çocukluğu dönemi en önemli dönemlerdir. Bu dönemlerde iyot eksikliği ve sonuçta tiroid fonksiyonlarında azalma olursa beyin fonksiyonlarında geri dönüşümü olmayan sekeller ortaya çıkar (29).

Dünya nüfusunun yaklaşık %15'i iyot eksikliği bölgelerinde yaşamakta olup, % 4-5'i iyot eksikliği hastalıklarından etkilenmiş durumdadır. Diğer bir deyişle, dünyada yaklaşık 1 milyar insan iyot eksikliği riski altındadır. 300 milyon insanda guatr vardır ve yaklaşık 3 milyon insan kretendir (28). Önlenebilir zeka geriliğinin en sık sebebi olan iyot eksikliği nedeni ile de dünyada 20 milyon kişide mental retardasyon bulunmaktadır (30). Diğer yandan iyot eksikliği her yıl 30.000 ölü doğuma neden olmaktadır.

Bir toplumda iyot eksikliğinin klinik bulgularına rastlanıyorsa ve iyot alımının göstergesi olan idrar iyot atılımı bununla uyumlu olarak düşükse iyot profilaksisi programlarının uygulanması gereklidir (31).

Genel olarak bir endemik guatr bölgesi olan ülkemizde iyot yetersizliğine bağlı guatr önemli bir halk sağlığı sorunudur. Türkiye’de endemik guatr ile ilgili çalışmalar Atay ve Onat’ın 1948’de guatrın 3 ilde endemik olduğunu bildirmeleri ile başlamıştır (4). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği’nin 1960’ta yaptığı çalışmalarda, Koloğlu ve ark.’ları, Karadeniz Bölgesinin gıda ve suyunda iyot içeriğinin düşük olduğunu saptamışlar, günlük tüketilen miktarlarda kara lahananın önemli bir guatrojen olmadığı kanısına varmışlardır (4). Aynı fakülteden Sungur ve ark.’ları da Türkiye’deki içme sularında iyot konsantrasyonlarını düşük bulmuşlardır (4). İstanbul Üniversitesi’nden Urgancıoğlu ve Hatemi’nin değişik yörelerden getirilen içme sularının %19’unda iyot konsantrasyonlarını düşük bulmalarını takiben ülkemizde guatr epidemiyolojisini araştırmaya yönelik 1980 yılından başlayarak 8 yıl süren ve 73.757 kişide DSÖ’nün kriterlerine uyularak yapılan endemik guatr çalışmasında bütün guatr derecelerinin birlikte değerlendirildiği guatr prevalansı, % 30,5 olarak belirlenmiştir. Ayrıca 1995 yılında Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile

Planlaması Genel Müdürlüğü ile Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nün beraber yürüttüğü projede, 15 ilde 6-12 yaş grubu 400'er okul çağı çocuğunun yine palpasyon ile taranması sonucunda, Türkiye geneli için guatr prevalansı % 30,3 olarak hesaplanmış ve Trabzon (% 68,5), Malatya (% 46,5), Bayburt (% 44,3) ve Kastamonu (% 35,3) sırası ile guatrın en sık rastlandığı 4 ilimiz olarak bildirilmiştir (4).

Ispartada 1984'te Ankara Üniversitesi'nce planlanan bir çalışmaya göre, endemik guatr bölgesi olarak bildirilmiştir (5). İstanbul Üniversitesi Patolojik Anatomi ve Kanseri Enstitüsü'ne, nüfusları da gözönüne alınırsa, en fazla guatr materyali; Isparta-Burdur, Batı Karadeniz ve Doğu Karadeniz olmak üzere üç bölgeden gelmektedir (4). Otuzuncu Endokrinoloji Kongresindeki son verilere göre; Isparta ilimizde yeterli iyot profilaksisi ile 1999'da 28 µg/L olan idrar iyot düzeyi, 2002 yılında 44 µg/L'ye ve 2007 yılında da 115 µg/L gibi normal değerlere kadar yükseltilmiştir (98).

2.2.3. İyot Eksikliği Hastalıklarında Klinik Bulgular

İyot eksikliğinin önceden sadece guatr yaptığı düşünülürken, 1983 yılında Hetzel'in önerisi ile iyot eksikliğinde görülen klinik bulgular, İyot Eksikliği Hastalıkları olarak adlandırılmaya başlanmıştır. Bu klinik bulgular Tablo 3'te özetlenmiştir (32).

Tablo 3: İyot Eksikliği Hastahkları

Anne Üzerine Etkileri

- Yetersiz Fertilizasyon
- Preeklampsi
- Postpartum Hemoraji
- Maternal Anemi

Fetüs Üzerine Etkileri

- Erken-geç Düşükler
- Ölü Doğum
- Düşük Doğum Ağırlığı
- Konjenital Malformasyon
- Mikrosefali
- Perinatal Mortalite Artışı
- Kretenizm
- Fetal Guatr
- Tiroidin Nükleer Radyasyona Karşı Duyarlılığında Artma

Yenidoğan Üzerine Etkileri

- Neonatal Guatr
- Neonatal Hipotiroidizm
- Konjenital Hipotiroidi Taramasında Geri Çağırma Oranında Artma
- Tiroidin Nükleer Radyasyona Karşı Duyarlılığında Artma

Süt Çocukluğu, Çocukluk ve Adolesan Üzerine Etkileri

- Guatr
- Hipotiroidi
- İnfant Mortalitesinde Artış
- Fagosit Fonksiyonlarında ve Geç Hücrel İmmün Yanıtta Yetersizlik
- Fizik Gelişim Yetersizliği, Adölesan Gecikmesi
- Mental Fonksiyon Yetersizliği, Okul Başarısızlığı
- Elektroensefalografi Bozukluğu (6 kat fazla)
- Tiroidin Nükleer Radyasyona Karşı Duyarlılığında Artma

Erişkinde

- Guatr, Nodül Oluşumu
- Hipotiroidizm
- Mental Fonksiyon Bozukluğu
- Fiziksel Performansta Yetersizlik
- İyot Yüklenmesi ile Oluşabilecek Hipertiroidizm ve Otoimmün Tiroidit Riskinde Artma
- Folliküler ve Anaplastik Tiroid Karsinomda 10 kat Artma
- Tiroidin Nükleer Radyasyona Karşı Duyarlılığında Artma

2.3. Flor

2.3.1. Flor Elementi

Halojen ailesine mensup bir element olan flor, soluk sarı-yeşil renkli iritan bir gazdır. Periyodik tablonun 7A grubunda bulunan, tepkimeye eğilimli bir ametaldir. Element halinde 2 atomlu moleküllerden oluşur. Flor, iyonik formda ya da diğer kimyasal maddelerle mineraller şeklinde bulunur (Florospar, floroapatit). Flor gazı su ile birleşerek, hidroflorik asidi oluşturur. Flor elementi gaz halinde özellikle uranyum ile birlikte nükleer santrallerde kullanılır (33).

Flor elementi, yüksek elektronegatif bir özelliğe sahip olduğundan, doğada diğer elementlerle birleşerek tuz formunda bulunur. Flor elementinin başka bir elementle yaptığı tuz, “florid” olarak tanımlanır. Bu tuzlar *sodyum florid* (NaF) ve *kalsiyum florid* (CaF_2) gibi solid maddelerdir. Floridlere diğer örnekler ise suların florizasyonunda kullanılan *florosilisik asit* ve *sodyum florosilikat* tır (33).

Flor ve hidrojen atomundan oluşan *hidrojen florid*, renksiz, koroziv bir gaz ya da sıvı haldedir. Bu madde suda önemli oranda çözünür ve çözülmüş formuna *hidroflorik asit* denir. Ticari olarak hidrojen florid, en önemli flor komponentidir ve buzdolabı üretiminde yararlanılan florokarbon, yapımında kullanılır (33).

2.3.2. Flor Elementinin Doğada Bulunuşu

Floridler, yer kürenin kabuğunda, kömür ve kil yataklarında, toprakta doğal olarak bulunur. Bunlar rüzgarlarla havaya karışabilir. Hidrojen florid, florid içerikli maddelerin (kömür, kil, mineral) yüksek sıcaklıklarda yakılması ile havaya karışır (kömür yakılması, kömür, kiremit ve tuğla fabrikaları, alüminyum, emaye, seramik, cam, çelik fabrikaları). Havaya doğal yoldan hidrojen florid ve diğer florid çeşitlerinin salınması ise en çok volkanik patlamalar ile olmaktadır (34).

Volkanik patlamalar, fabrikalar ve diğer yüksek ısı işlemlerinin olduğu işletmelerden havaya salınan ve çoğunlukla hidrojen florid şeklinde olan çok küçük

partiküllü floridler, havada günlerce kalabilir ve hidroflorik asit şeklinde yağmurlarla tekrar yeryüzüne inerler (34).

Sularda farklı florid tuzları bulunur. Genellikle kaynak sularında alüminyum ve sodyum, deniz sularında kalsiyum ve magnezyum bileşikleri şeklinde bulunurlar. Floridler, toprak tarafından tutulur ve bitkiler tarafından absorbe edilirler. Bitkiler tarafından tutulan flor miktarı, bitkinin tipine, toprağın yapısına ve toprak içindeki flor miktarına bağlıdır. Çay bitkisi, yapraklarında flor topladığı bilinen bitkilerden biridir. Floridle kontamine olmuş bitkiyi yiyen hayvanların etlerinden ziyade, kemiklerinde floridler birikir (35).

Florozis oluşumunda toprak yapısı da etkili olabilmektedir. Ülkemizde florozis saptanan bölgeler genellikle volkanik veya florid rezervleri bulunan yöreler ile sanayi kuruluşları çevresini kapsamaktadır (36).

2.3.3. Flor Elementine Maruziyet ve Florozis

Floridler doğal olarak yer kabuğunda ve toprakta; az miktarda ise su, hava, bitkiler ve hayvanlarda da bulunduğu için, soluduğumuz havayla, içtiğimiz suyla ve yediğimiz yemeklerle floridlerden az miktarda alırız (37).

Topraktaki florid oranı ortalama 200–300 ppm'dir. Florid rezervlerinin olduğu yerlerde, fosfatlı gübrelerin kullanıldığı topraklarda ve endüstri merkezlerinde bu oranlar çok daha yüksektir (35). Gıdaların yetiştiği toprakta florid içeriği yüksekse ya da fosfatlı gübreler kullanılıyorsa burada yetişen besinlerdeki flor oranları da yüksektir.

Normalde floridler havada çok az miktarda bulunur. Genel olarak şehir çevrelerinden alınan örneklerde $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 'ten az, kırsal kesimlerde ise daha azdır. Fakat yüksek ısıların kullanıldığı fabrika çevreleri ile floridlerle ilişkili endüstri bölgelerinde (Alüminyum, fosforlu gübre fabrikaları) solunan havadaki florid miktarı çok daha fazladır (35).

Özellikle elektronik endüstrisi, hidrojen floridin kullanıldığı televizyon katot tüpleri, alüminyum ve fosfat gübre sanayileri gibi fabrikalarda çalışan işçiler yüksek

oranlarda floridlere maruz kalmaktadırlar. Burada maruziyet çoğunlukla hidrojen florid ya da florid içerikli tozların solunması ile olmaktadır (38).

Normal şartlar altında insanlar ve hayvanlar zararlı olmayacak miktarlarda florlu bileşikleri alırlar. Ancak uzun süre günlük olarak alınan flor miktarı güvenlik eşiğini aşacak olursa kronik flor zehirlenmesi ortaya çıkar. İşte aldığımız bu fazla flor alımı *florosis* olarak bilinen hastalığa neden olur (39,40). Günlük hayatta kullanılan sular eser miktarda flor içermektedir. DSÖ içme sularında en fazla 1,5 ppm'e kadar florun kullanılmasına izin vermiştir. Belli miktarlarda günlük besinlerle alınan flor (DSÖ'ne göre en uygun düzey 0,6 ppm=mg/L) kemik ve diş gelişimi için faydalıdır. Bireyin yaşı, maruz kalınan bileşiğin dozu, bileşikteki flor yüzdesi, alınış şekli, maruz kalma süresi, mide asiditesi, diyetteki organik ve inorganik bileşikler florosis üzerinde etkilidir (41).

Yüzey sularında bulunan floridler, vücuda alınan florun en büyük kaynağı olup, yüksek florid düzeyi dünyanın çeşitli bölgelerinde florozise sebep olarak yaygın bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Doğu Afrika, Moğolistan ve Hindistan, yüzey sularında yüksek oranda flor bulunan bölgelerdendir. Hindistan'da yaklaşık 60 milyon kişinin içme sularındaki yüksek florid içeriği nedeniyle florosis riski ile karşı karşıya kaldığı tahmin edilmektedir (42).

Yapılan araştırmalarda, Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde içme sularındaki yüksek flor içeriğine bağlı olarak artmış dental florosis insidansına dikkat çekilmiştir (43,44).

Göller Bölgesi'nde yapılan araştırmalar da bu bölgenin endemik florosis bölgelerinden biri olduğunu göstermiştir (8,9,10). Isparta'da 1976 yılında yapılan bir çalışmada; içme sularıyla yüksek florid düzeylerine maruz kalan bireylerin, toplam nüfusun % 69'u olduğu tespit edilmiştir (11). Oruç ve ark. 1990 yılında, Isparta'daki içme sularının florid düzeyini inceleyen bir araştırma yapmıştır. Şehrin muhtelif noktalarındaki çeşmelerinden numune alınarak Isparta Halk Sağlığı Laboratuvarında incelenmiş ve tüm sularda, florid düzeyi normalin üzerinde saptanmıştır. Florosis tehlikesinin önceki yıllara göre azalmakla beraber hala devam ettiğini bildirmiştir. Bu azalmanın sebebi ise şehir içme suyu şebekesine florid oranı düşük kaynak ve kuyu sularının verilmesi olmuştur (45). Öztürk ve ark. 2002 yılında yaptığı bir araştırmada Isparta il merkezindeki şehir şebeke suyunda

florid seviyelerindeki eskiye göre düşüşün, 1995 yılından itibaren florid seviyesi düşük olan Eğirdir Gölü suyunun kullanılmaya başlaması ile olduğu kanısına varmışlardır. İl merkezindeki eski su kaynakları (Andık kaynağı ortalama 3,8 mg/L florid ve Gölcük Gölü kaynağı ortalama 1,8 mg/L florid) dışındaki tüm suların florid seviyelerinin, limit değerin üzerinde olmadığını bulmuşlardır (46).

2.3.4. Flor Elementinin Toksikokinetiği

Florid bileşikleri, insan ve hayvanlarda gastrointestinal sistemden hızlı ve etkili bir şekilde emilir. Sodyum florid alımından kısa bir süre sonra kan flor düzeyi hızlı bir şekilde yükselmeye başlar ve 30–60 dakika içinde pik plazma konsantrasyonuna ulaşır (47,48). Flor, ağız mukozasında emilime uğramadan mideye geçer ve yaklaşık %20'si mideden olmak üzere, ağırlıklı ince barsaklardan pasif difüzyon yoluyla emilir. Çalışmalarda 'sodyum florid', 'hidrojen florid' gibi çözünebilir florid bileşiklerinin % 80'den fazla oranda emildiği; 'Kalsiyum florid', 'alüminyum florid' gibi çözünürlüğü daha az olan bileşiklerin emilim oranının ise %10 düzeyinde olduğu tespit edilmiştir (49).

Flor emilimini etkileyen birçok faktör vardır. Gastrik boşalmanın yavaşlaması flor emilim hızını yavaşlatırken, emilen toplam flor miktarını etkilemez (50). 'Sodyum florid'in yiyeceklerle beraber alınması emilim hızını yavaşlatır ama emilen toplam florid miktarını değiştirmez. Bunun tersine, 'kalsiyum florid'in besinlerle alınması, emilen florid miktarını artırır (49).

Flor emildikten sonra, kan yoluyla proteinlere bağlı olmadan tüm vücuda dağılır. Vücutta flor büyük oranda kalsifiye dokularda birikir. Vücuttaki florun % 99'unun kemik ve dişlerde biriktiği gösterilmiştir (51). Pineal bezde de hidroksiapatit tarzında flor biriktiği gösterilmiştir (52). Kemiklerde flor birikirken hidroksiapatitin hidroksil iyonu ile birleşerek 'hidroksifloroapatit' şeklini alır. Kemiklerde flor birikmesinin geri dönüşlü olduğu ve kemiklerin yeniden yapılanma sürecinde florun iyonik formunun interstisyel alan ile kemik yüzeyine bırakıldığı gösterilmiştir (53).

Günlük 2 mg/kg florid alan domuzlara yapılan bir çalışmada, florun biyolojik yararlanma ömrünün yaklaşık 60 gün olduğu bulunmuştur (54).

Doku flor düzeylerinin homeostatik olarak ayarlanmadığı ve plazma flor düzeyinin direkt olarak alınan florid miktarına bağlı olduğu tespit edilmiştir (48). İçme sularında < 0,1 ppm gibi düşük değerlerde florid içeren bölgelerde ortalama plazma flor düzeyinin 0,4 µmol/L (7,5 µg/L) olduğu tespit edilmiştir. İçme sularındaki oran 0,9–1,0 ppm olduğu zaman, plazma düzeyinin yaklaşık 1µmol/L (19 µg/L) olduğu gözlenmiştir (55).

Kemik flor düzeyinin; yaş, daha önce maruz kalınan flor miktarı ve kemik turnoverına bağlı olduğu bildirilmiştir (55).

Yapılan insan ve hayvan çalışmalarında, florun plasentayı geçebildiği gösterilmiştir. Anne kan flor düzeyi ile kord kanındaki flor düzeyi arasında sıkı bir ilişki olduğu ve kord kanındaki düzeyin anne kanına göre daha düşük olduğu bulunmuştur (49).

Oral yolla alınan florun birincil atılım yeri böbreklerdir. Bütün flor bileşikleri özellikle idrar, dışkı ve ter ile vücuttan atılır (8). İdrardaki flor konsantrasyonu flor yükünü göstermede yaygın kullanılmaktadır ve günlük alınan florun % 18-35'i idrarla atılmaktadır. Plazmadan glomerüllere geçen flor, değişik oranda tübüler geri emilime uğrar. Yaş, idrar pH'sı ve glomerüler filtrasyon hızı gibi faktörler flor atılımını etkiler (56).

DSÖ'nce içme sularında olması gereken optimal flor düzeyi 0,6 ppm olarak belirtilmiş ve farklı yayınlarda da bu oran en fazla 0,7-1,5 ppm olarak bildirilmektedir. Pereira ve ark.'nın 12-14 yaş grubu çocuklarda yaptığı bir çalışmada da içme suyundaki 0,7 ppm düzeyindeki florun % 17,6 dış değişikliğine yol açtığı gösterilmiş (57). Czarnowski ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da spot idrardaki flor düzeyi ile içme suyundaki flor düzeyinin yakın olduğu bulunmuş (58). Bu bilgiler ışığında, spot idrarda flor düzeyinin 0,6 ppm'den fazla olması da 'yüksek flor düzeyi' olarak alınmaktadır (39,60).

2.3.5. Floridlerin Oral Maruziyet Sonrasında Sağlık Üzerine Olan Etkileri

Hidrojen florid ve flor, gaz halde bulduklarından dolayı maruziyetleri sadece inhalasyon ile olabilir. Hidroflorik aside oral maruziyet ise oldukça nadirdir. Oral maruziyetlerin çoğu florid tuzları ile meydana gelir (61).

Floridlerin oral toksisitesi hayvanlarda ve insanlarda birçok kez araştırılmıştır. İnsan verileri sıklıkla floridli sulara maruz kalan bireyler üzerinde iskelet, diş ve kanser etkilerini inceleyen epidemiyolojik araştırmalar şeklindedir. Florosilik asit ve sodyum florosilikat içme sularının florlanması için kullanılan florid bileşikleridir. Dental ürünlerde kullanılan en önemli florid ise monoflorofosfattır. Çalışmaların yapıldığı, içme sularında doğal olarak yüksek düzeyde flor bulunan toplumlarda ise maruz kalınan bileşik sodyum floriddir (61).

Sodyum floridin ölümcül etkilere sahip olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Yüksek dozlarda akut maruziyet sonucunda, ölüm öncesinde ani başlangıçlı bulantı, kusma, kramp tarzında karın ağrısı ve diyare bildirilmiştir. Bazı olgularda ise klonik konvülsiyonlar ve pulmoner ödem gözlenmiştir (62). Bu olguların çoğunluğu, sodyum florid içerikli insektisitlere, kabartma tozu ya da un zannederek maruz kalmış kişilerdir. Hodge ve ark. ölümcül dozu, 5–10 gr sodyum florid (32–64 mg flor/kg) olarak rapor etmişlerdir (62).

Floridlere oral maruziyet sonrası insan ve hayvanlarda dermal ve oküler etkilerle ilgili yapılan bir çalışma yoktur. Endokrin, gastrointestinal, hematolojik, kas-iskelet sistemi, hepatik, renal, respiratuvar, kardiyovasküler, immünolojik ve lenforetiküler, nörolojik, reproduktif, gelişimsel etkiler incelenmiştir.

2.3.5.1. Endokrin Etkileri: Hayvanlarda yapılan bir çalışmada, içme suyuyla yüksek dozda flor verilen sıçanlarda; azalmış T4 düzeyleri ile artmış T3 uptake oranları saptanmış (63). Zhao ve arkadaşları 3,2 mg/kg flor verilen farelerde tiroid bezinin iyot uptake oranının önemli ölçüde azaldığını göstermişlerdir (15).

Michael ve arkadaşlarının Hindistan'da yaptıkları bir çalışmada, içme sularında yüksek florid bulunan yerleşim birimlerinde yaşayan bireylerin, serum T4 düzeylerinin önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir (64). Bu çalışmada serum T3 ve TSH düzeylerinde anlamlı farklılıklar saptanmamıştır. Ayrıca bu çalışmada, artmış serum epinefrin ve norepinefrin düzeylerine de rastlanmıştır. Bachinskii ve ark.'nın

yaptığı bir çalışmada da T3, T4, TSH, radyoaktif iyot uptake'i değerlendirilmiş ve yüksek flor düzeyinde TSH'ın arttığı, T3'ün azaldığı saptanmıştır. Aynı çalışmada, idrar flor düzeyinin vücuttaki flor düzeyindeki değişiklikleri belirlemede önemli olduğu saptanmıştır (17). Jooste ve ark.'nın endemik guatr bölgesinde yaptığı çalışmada; içme sularında yüksek oranda floridlere maruz kalan 6–15 yaş çocuklarda, yüksek flor düzeyi ile guatr ilişkisi olabileceği gösterilmiştir (65). Yang ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da, yüksek iyot ve yüksek florun o bölgedeki ikamet edenlerde ve çocuklarda tiroide etkisi, IQ'ya etkisi, kontrol grubuna göre karşılaştırılmıştır. Yüksek iyot ve flor düzeyi olan bölgede ikamet edenlerin tamamında ve çocuklarda guatr oranını yüksek saptanmıştır. Dental florozis, ilk grupta % 35,48 iken çocuklarda % 72,9 saptanmıştır. IQ da çalışma grubunda kontrol grubundan hafif düşük saptanmıştır. Tiroid iyot uptake oranı, kontrol grubundan düşük saptanmıştır. Serum TSH oranı da kontrol grubundan belirgin yüksek saptanmıştır. Bu sonuçlar, yüksek iyot ve florun insan vücudunda önemli sorunlar oluşturduğunu göstermektedir (66). Powell-Jackson PR'nin 1972'de yaptığı çalışmada, 13 bölgede inspeksiyonla guatr prevelansı değerlendirilerek içme sularında iyot, flor ve sertlik değerlendirmesi yapılmış, ancak bu 13 bölgede farklı sonuçlar elde etmiş ve florun guatr yapabileceğini belirtmiştir (3). Lin Fa-Fu ve ark.'nın Çinde yaptığı bir çalışmada; normal iyot ve normal flor düzeyi, düşük iyot ve normal flor düzeyi ile düşük iyot ve yüksek flor düzeyi olan üç bölge karşılaştırılmıştır. Mental retardasyon oranı bu bölgelerde sırası ile %8, %16, %25 bulunmuştur. Ortalama IQ ise sırasıyla; 96, 77, 71 saptanmıştır. Görüldüğü gibi iyot eksikliğinde anlamlı oranda ortalama IQ düşmekte ve mental retardasyon oranı artmaktadır. Buna flor fazlalığı da eklenince sadece iyot eksikliğine göre, IQ düzeyinin daha da azaldığı, mental retardasyon oranının da daha fazla arttığı belirlenmiştir (58).

Florun kalsiyum, kalsitonin, paratiroid hormon düzeylerine etkileri hakkında çeşitli çalışmalar yapılmış ve farklı sonuçlar saptanmıştır (67,68). Florun, gastrointestinal sistemden kalsiyum emilimini azaltarak ve kalsiyuma bağlanarak hipokalsemi yapabileceği, şayet kalsiyum alımı da yetersiz olursa sekonder parathormon artışına yol açabileceği belirtilmiştir. Hindistan'da yapılan bir çalışmada da 6–12 yaş grubu çocuklarda, paratiroid hormon düzeyleri ve içme

suyundaki florid konsantrasyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Ancak bu ilişki çok yüksek flor konsantrasyonlarında olup, tüm gruplarda ortalama serum kalsiyum konsantrasyonu normal sınırlarda saptanmıştır (69).

Florun glukoz metabolizması üzerine etkisine yönelik yapılan bir çalışmada; endemik florozis bölgesinden 15-30 yaşında 25 genç ve kontrol grubu alınmış; florozis bölgesinde, % 40 oranında reversible olarak glukoz metabolizmasında bozulma ve özellikle açlık serum glukozu ile ilişki saptanmıştır (70).

Florun hipofiz üzerine etkisi ile ilgili yeterli çalışma yoktur.

2.3.5.2. Gastrointestinal Sistem Etkileri: Akut ve kronik maruziyet sonrasında gastrointestinal sistemde bulantı, kusma ve karın ağrısı gözlenir. Sodyum florid, hidroflorik asit formuna dönüşerek, gastrik irritasyona neden olur. Endoskopi ve biyopsi ile sodyum floridin gastrik mukozalarda peteşiler ya da erozyonlar yaptığı gösterilmiş, histolojik incelemede irritasyon bulgularına rastlanmıştır (49). Aşırı flor alımının oksidatif stresi, lipid peroksidasyonunu arttırdığı ve antioksidan enzim aktivitelerini azalttığı gözlenmiştir. Bir çalışmada da 400 mg/kg florid verilen domuzların karaciğerlerinde apoptozis bulguları saptanmıştır (71).

2.3.5.3. Hematolojik Etkileri: İçme sularında doğal olarak yüksek oranda florid bulunan (8 ppm) bölgelerde, florun lökosit oranlarını etkilediğini, buna karşılık içme sularının florlandığı bölgelerde eritrosit, lökosit sayılarında ve hemoglobin konsantrasyonunda önemli değişikliklerin olmadığını gösteren çalışmalar da vardır. Çeşitli hayvan deneylerinde de kan tablosu üzerine florozisin etkili olabileceği bildirilmektedir (49).

2.3.5.4. Kas-İskelet Sistemi Etkileri: Kas iskelet sistemi, florun birincil depolanma yeri olduğundan, yararlı ve zararlı etkilerinin en sık gözlemlendiği yerdir. Florozisin diş üzerine etkileri daha erken dönemde ortaya çıkarken, kemikler üzerine olan olumsuz etkileri daha geç dönemde ortaya çıkmaktadır.

Floridlerin yeterli oranda alınmasının, ağız içindeki Streptococcus mutans gibi bakterilerin asit üretimini engelleyerek diş çürüklerini azalttığı bilinmektedir (72).

Bununla beraber, diş gelişiminin olduğu dönemlerde (1–8 yaş) yüksek dozlarda alındığında dişlerde *dental florozis* denilen tablo oluşur (73). Klinik olarak lekelenme ve çukurlaşma şeklinde olup, bu lezyonlar ileri dönemde mine tabakasında zararlara yol açar. Mine tabakasındaki bu değişiklikler, düşük D ve A vitamini ile düşük proteinli diyetdeki opasitelere benzer. Altı-sekiz yaşından sonra florid alımı, dental forozise yol açmaz. Seksen sekiz dental florozis çalışmasının incelendiği bir metaanalizde içme sularındaki florid düzeyleri ile dental florozis varlığı ve ciddiyeti arasındaki ilişki gözler önüne serilmiştir (74). Vignarajah'ın 12-14 yaş grubu çocuklarda yaptığı bir çalışmada da içme suyundaki 0,1-0,3 ppm ve 0,6-1,0 ppm flor düzeyleri karşılaştırılmış ve ilk grupta % 97 diş değişikliği yokken, ikinci grupta % 87 diş değişikliği saptanmıştır (75).

Floridlerin, dişler üzerinde olduğu gibi kemikler üzerinde de yararlı ve zararlı etkileri vardır. Flor iyonları, hidroksil grubu alarak hidroksifloroapatit şeklinde kemik dokusunun mineral yapısına yerleşir ve bu yapının mimarisini değiştirir (76). Yapılan çalışmalarda, maruziyet sonrası oluşan büyük çaplı mineral bileşiklerinin kollajen ile güçlü bir şekilde etkileşime giremedikleri ve bu sebepten dolayı, kemiklerin strese karşı olan direncinin azaldığı belirtilmektedir (76). Bununla beraber, florun kemikler üzerindeki etkisi, kemik yapısına göre değişmektedir. Kortikal kemiklerden ziyade trabeküler kemikler üzerine daha erken başlangıçlı ve geniş etkileri vardır. Ayrıca flor, serum kalsiyumuna bağlanarak hipokalsemiye yol açar ve bu durumda kemik metabolizmasını etkiler (77).

İskelet florozisi; kemiklerde florun aşırı ve orantısız şekilde birikmesi sonucu, kemiklerin dayanıklılığının azalması ve daha kırılğan bir hale dönüşmesidir. Erken semptomlar, eklemlerde sertlik ve ağrıdır. Ağır vakalarda vertebral kolon tamamıyla rijid bir hal kazanır, kemik kırıkları, ligamentlerde sertlikler oluşur. Sıklıkla kifoz ya da lordoz da bu tabloya eşlik eder. İskelet florozisi, genelde oral yolla uzun süre yüksek doz floridlere ya da mesleki olarak kriyolit (AlF_6Na_2) tozlarına maruziyet sonucu gelişir. İskelet florozisi vakalarına sıklıkla Hindistan ve Çin'de, florozisli bölgelerde malnütrisyonu olan bireylerde rastlanır.

2.3.5.5. Renal Etkileri: Lantz ve ark.'nın yaptığı bildiride, aşırı florid alımının renal yetmezlikle ilişkili olduğu gözlenmiştir (78). Bir çalışmada ise

ürolitiazis ve albüminüri insidansıyları, maruz kalınan flor miktarı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (49).

Bir çalışmada da koyunlara tek doz intragastrik 9,5 mg/kg florid uygulamasından sonra, renal konjesyon saptamışlardır (79). Farelere günlük 1,9 mg/kg floridin içme suyuyla verilmesinden sonra, böbrek histolojisindeki değişikliklerin incelendiği bir çalışmada da, yaklaşık 45 gün sonra glomerüllerde kollajen oranının arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca Bowman kapsülünün kalınlığında artış, tübüllerde ödematöz değişiklikler ve yaygın mononükleer hücre infiltrasyonu da gözlenmiştir (80).

2.3.5.6. Respiratuvar Etkileri: İnsan çalışmaları olmayıp, hayvan çalışmalarında akciğerlerde konjesyon, respiratuvar sistem epitelinde deskuamasyon ve akciğer parankiminde nekroz gözlenmiştir (81).

2.3.5.7. Kardiyovasküler Etkileri: Floridlerin akut kardiyovasküler etkileri, yüksek flor düzeylerinin neden olabileceği, hipokalsemi ve hiperkalemiden dolayı meydana gelmektedir (77). İskeletsel florozisli bireylerde elektrokardiyografik değişikliklere rastlanmaktadır (82).

Hayvan çalışmalarında; kalp dokusunda histolojik değişiklikler yaptığı, sinüs bradikardisi, P-R mesafesinde uzama yaptığı gösterilmiştir (83).

2.3.5.8. İmmünolojik ve Lenforetiküler Etkileri: Amerikan Allerji Derneği'nin yaptığı çalışmada, içme sularının florlanması için kullanılan florid bileşiklerine karşı Tip I, II, III ya da IV alerjik reaksiyonlar gösterilmiştir (84). Tavşanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, günlük 4,5 gr/kg florid verilmesinin antikor titrelerinde azalmaya yol açtığı gözlenmiştir (85).

2.3.5.9. Nörolojik Etkileri: İnsanlarda florun nörolojik toksisitesi üzerine olan bilgiler azdır. Çok yüksek doz floridlere maruz kalınması sonucunda tetani, parestezi, parezi ve konvülsiyon gibi nörolojik bulguların ortaya çıktığı çeşitli olgu sunumlarında bildirilmiş ve bunların sebebi olarak hipokalsemi gösterilmiştir (86).

2.3.5.10. Reprodüktif Etkileri: Reprodüktif sistem üzerine olan etkilerine ait bilgiler sınırlıdır. Yapılan bir metaanalizde içme sularındaki artmış florid düzeyi ile azalmış total fertilité oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Flor fazlalığının, diři farelerde ve ineklerde doğurganlık oranını bariz ölçüde azalttığı, ayrıca ineklerde süt üretiminin azaldığı saptanmıştır (49).

2.3.5.11. Gelişimsel Etkileri: Floridlerin plasentayı geçtiği, fetal ve plasental dokularda biriktiği gösterilmiştir. Çin’de yapılan üç çalışmada, endemik olarak içme sularında yüksek florid bulunan bölgelerdeki çocukların zeka gelişiminin, kontrol gruplarına göre anlamlı oranda düşük olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında Meksika’da yapılan bir çalışmada ise, içme sularında farklı florid düzeyleri bulunan bölgelerdeki çocukların IQ düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (49).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Çalışma Grubu

Çalışma, Nisan 2005 tarihinde yapıldı ve Isparta İl merkezindeki Yenice Mahallesi, Dere Mahallesi ve Anadolu Mahallesiindeki 10-15 yaş grubundaki ilköğretim okullarındaki çocuklar değerlendirildi. Başlangıçta flora maruz kalan grupta (Grup 1) tahmini olarak 250 öğrenci düşünülmüştü ve kontrol grubundan da (Grup 2) 250 öğrencinin çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır.

Isparta Sağlık Müdürlüğü tarafından 2001 yılında yapılan içme suyu incelemesinde Yenice ve Dere Mahallesi'ndeki şehir merkezini besleyen ana kaynaklar ile ana su depolarından 18 örnek alınmış ve bu mahallelerdeki flor düzeyi, Andık kaynağında 4,6 mg/L, Yenice'deki depoda 2,8 mg/L olarak saptanmıştır.

Birinci grup olarak, daha önce içme sularındaki flor düzeyinin yüksek saptandığı, Isparta'nın Yenice Mahallesi ve Dere Mahallesi'ndeki; Merkez Gürkan İlköğretim Okulu, Necatibey İlköğretim Okulu ve Yenice İlköğretim Okulunda 4, 5, 6, 7 ve 8. sınıfta bulunan 10-15 yaş grubu tüm öğrenciler olan, 261 çocuk alındı.

Araştırmada, ikinci grup olarak da; Isparta'nın Anadolu Mahallesi'nde bulunan İyaş Selçuklu ilköğretim Okulunda 4, 5, 6, 7, ve 8. sınıfta bulunan, 10-15 yaş grubu tüm öğrenciler olan, 298 çocuk alındı. Isparta Sağlık Müdürlüğü tarafından yine 2001 yılında yapılan içme sularındaki flor düzeyi analizinde, Anadolu Mahallesi'ndeki çeşme suyunda flor düzeyi 0,19 mg/L saptanmıştır.

3.2. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma öncesi Süleyman Demirel Üniversitesi Rektörlüğü aracılığıyla, Isparta Valiliğinden ve İl Milli Eğitim Müdürlüğünden yazılı izin alındı. Okul müdürlüklerine gidilerek çalışma hakkında bilgi verildi ve sözlü izinleri alındı. Araştırmaya katılan katımcılara araştırmanın konusu ve amacı anlatıldı,

öğretmenleri tarafından da bilgilendirilerek çocukların velilerinden olur formları alındı. Araştırmanın yapılması için etik kurul onayı alındı.

3.3. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma Isparta Merkezde bulunan farklı iki mahalledeki 10-15 yaş grubunda olan ve ilköğretim okuluna giden çocuklarda flor ve iyot düzeylerinin tiroid dokusunun volümüne olan etkisini incelemeyi amaçlayan kesitsel analitik bir araştırmadır.

3.4. Araştırmada Veri Toplama Yöntemi ve Değerlendirme

Çalışma başlangıçta iki haftada tamamlanmak üzere planlandı. Ultrasonografi cihazı ilköğretim okullarına taşınarak daha önceden görüşülerek ayarlanan odalarda, çocukları yatırmak için sedye, boy ölçümleri için uygun bir bölüm, tartılmaları için uygun bir bölüm, diş değişikliğini değerlendirmek için ışıklı bir ortam, idrarları toplamak ve ependorflara aktarmak için ayrı bir bölüm hazırlandı.

İlk önce çocukların yaş, cinsiyet kayıtları ile boy ve vücut ağırlığı ölçümleri yapıldı. Diş değişikliği 'Dean' indeksine göre inspeksiyonla belirlendi.

Çocukların boyları, duvara asılan ve sabit olan metreyle, vücut ağırlığı ise tek bir baskülle ölçüldü.

VYA, vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplamaları; $VYA = \frac{(\text{ağırlık} \times 4) + 7}{\text{kilo} + 90}$ formülüyle (22), $VKI = \frac{\text{ağırlık(kg)}}{\text{boy (m}^2\text{)}}$ formülüyle yapıldı.

Çocuklarda tiroid ultrasonografi ölçümleri, Shimadzu SDU-2200 XPlus marka cihazla, tiroid ultrasonunda tecrübeli tek bir uzman hekim tarafından yapıldı.

Çocuklar sedye üzerine supin pozisyonda yatırılıp, boyun ekstansiyona getirilerek; sağ lob, sol lob ve istmus olmak üzere üç lobun da, transvers, sagital, anteroposterior boyutları tek tek ölçüldü.

Tiroidin volüm hesaplaması için; tiroidin her bir lobunun volümü, "volüm= $\frac{\pi}{6}$ x transvers x sagital x anteroposterior uzunluk" formülü ile

hesaplandı ve bulunan değerler toplanarak TTV hesaplandı (21). 'Echobody' indeksi TTV/VYA (ml/m²) formülüne göre hesaplandı.

Tiroid ultrasonografisi yapılan öğrencilerin her birine steril idrar kapları verilerek idrarları alındı. İdrarda flor, iyot, kalsiyum ölçümü için steril kapalı plastik kaplara toplanan spot idrarlar hemen ependorf tüplere alınarak derin dondurucuda -80 °C'de saklandı.

Dış değişikliği 'Dean' indeksine göre değerlendirildi. Bu indekse göre dış değişikliği altı gruba ayrılmaktadır (87):

1. Normal
2. Şüpheli: Normal şeffaflık biraz azalmış, beyaz noktalanmalar şeklinde lekeler mevcuttur. Florozisin en hafif formudur
3. Çok hafif: Küçük, opak, irregüler, kağıt beyazı yamalar vardır. Tutulum %25'ten azdır.
4. Hafif: %50'den az beyaz opaklar vardır.
5. Orta: Bütün enemal yüzeyi etkilenmiştir. Dış yüzey zayıflamıştır ve kahverengi lekeler vardır.
6. Ciddi: Bütün enemal yüzey etkilenmiştir ve hipoplaziler gelişmiştir.

Üç kişi tarafından yapılan işlemler sırasında her bir öğrenci için harcanan süre ortalama 7-8 dakikaydı.

Çocukların zeka gelişimini değerlendirmek için kullanılan ders notları, her öğrencinin kendi öğretmen tarafından yazılı olarak alındı ve notlar 5 üzerinden değerlendirildi. Okul ders notları olarak; çocukların ilk sömestrdeki Matematik, Fen Bilgisi, Türkçe, Sosyal Bilgiler ders notları alındı.

İdrarda flor ölçümü, literatürdeki çalışmalar örnek alınarak spot idrarda bakıldı (58, 88). Ölçüm, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı Laboratuvarında bulunan Orion marka iyon elektrometre ile yine Orion marka (Orion Reserch, Inc.500 Cummings Center, Bevely, MA 01915-6199) flor seçici elektrotu cihazı kullanılarak yapıldı (10). Spot idrarda 0,6 ppm üzeri flor düzeyi yüksek olarak kabul edildi (39,59).

İdrarda iyot ölçümü, Sandell ve Kolthoff'un tarif ettiği yöntemeye dayanan otoanalizörle spektrofotometrik olarak çalışıldı (89). Spot idrarda iyot atılımının değerlendirilmesinde;

- <20 µg/L, şiddetli iyot eksikliği
- 20-49 µg/L arası, orta derecede iyot eksikliği
- 50-99 µg/L arası, hafif iyot eksikliği
- >100 µg/L, normal olarak kabul edildi (20,90).

İdrarda kalsiyum ölçümü, otoanalizörüyle spektrofotometrik olarak çalışıldı.

Bu yöntemle spot idrarda normal kalsiyum değeri, 0,5-4 mg/dl'dir.

3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiki analizlerde; karşılaştırmalar için student t-testi ve ki-kare testi, korelasyon analizlerinde, Spearman Korelasyon Analizi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

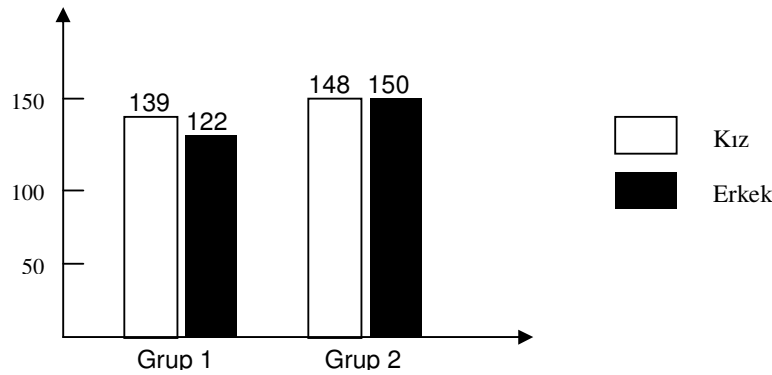
4.1. Her İki Grubun Tamamının Toplu Değerlendirilmesi

Araştırmaya 559 çocuk katıldı, katılanların 287'si kız (% 51,34), 272'si erkekti (% 48,66). Çocukların yaş ortalaması $11,93 \pm 0,49$ idi ve en küçük yaşta olan 10, en büyük yaşta olan 15 yaşındaydı. Erkek çocukların yaş ortalaması $11,93 \pm 1,46$ iken, kız çocukların yaş ortalaması $11,92 \pm 1,41$ idi.

Birinci grupta 261 çocuk vardı. Bunların tüm çalışma grubuna oranı % 46,69'du. Bu grupta 139 kız çocuk (% 53,2), 122 erkek çocuk (% 46,8) bulunmaktaydı (Şekil 5). Bu grupta çocukların yaş ortalaması $12,00 \pm 1,50$ idi ve en küçük yaşta olan 10, en büyük yaşta olan 15 yaşındaydı. Erkek çocukların yaş ortalaması $12,10 \pm 1,55$ iken kız çocukların yaş ortalaması $11,90 \pm 1,45$ idi.

İkinci grupta 298 çocuk vardı. Bu da tüm çalışma grubunun % 53,31'ini oluşturmaktaydı. Bunların 148'i kız çocuk (% 49,6), 150'si erkek (% 50,4) çocuktu (Şekil 5). Çocukların yaş ortalaması $11,87 \pm 1,37$ idi ve en küçük yaşta olan 10, en büyük yaşta olan 15 yaşındaydı. Erkek çocukların yaş ortalaması $11,80 \pm 1,38$ iken, kız çocukların yaş ortalaması $11,94 \pm 1,36$ idi.

Birinci grupta ikinci grup arasında; yaş ortalamaları ve cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.



Şekil 5: Her iki Grubun Tamamında Cinsiyetlerin Gruplara Göre Dağılımı

Boy uzunluğu birinci grupta $144,77 \pm 10,16$ cm, ikinci grupta $147,58 \pm 11,49$ cm bulundu. Vücut ağırlığı ölçümleri birinci grupta $38,33 \pm 10,17$ kg, ikinci grupta $43,67 \pm 12,64$ kg olarak saptandı. VKİ birinci grupta $17,99 \pm 3,09$ kg/ m², ikinci grupta $19,82 \pm 3,71$ kg/ m² hesaplandı. VYA'nı ise birinci grupta $1,23 \pm 0,20$ m², ikinci grupta $1,34 \pm 0,23$ m² olarak hesaplandı. Çocukların boy, kilo, VYA, VKİ parametreleri değerlendirildiğinde, bu parametreler birinci grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak saptandı (Tablo 4).

Birinci grupta total tiroid volümleri ortalaması $8,60 \pm 3,11$ ml, ikinci grupta ise $8,73 \pm 2,75$ ml idi. Birinci ve ikinci grup arasında total tiroid volümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 5).

'Echobody' indeksine göre iki grup karşılaştırıldığında, birinci grupta bu indeks $6,94 \pm 2,14$, ikinci grupta ise $6,48 \pm 1,53$ bulundu ($p=0,003$) (Tablo 5).

İdrar flor düzeyi ortalaması; birinci grupta $0,48 \pm 0,24$ mg/L, ikinci grupta $0,22 \pm 0,17$ mg/L'dir ($p<0,000$) (Tablo 5).

Birinci grupta idrar iyot düzeyleri ortalaması $93,12 \pm 38,51$ µg/L, ikinci grupta ise $98,41 \pm 33,40$ µg/L idi ($p=0,083$) (Tablo 5). İki grupta da ortalama değer, normal sınırın çok az altında "hafif iyot yetmezliği" sınırında saptandı. Ancak birinci grupta 110 çocukta (% 42,1), ikinci grupta ise 133 (% 44,7) çocukta idrar iyot düzeyi normal değerlerdedi. Her iki grupta da "ağır iyot yetmezliği" bulunmazken, 23 öğrencide "orta derecede" iyot eksikliği bulunmaktaydı (Tablo 6).

Birinci grupta idrar kalsiyum düzeyleri ortalaması $3,62 \pm 3,69$ mg/dl, ikinci grupta ise $5,63 \pm 5,12$ mg/dl idi ($p<0,000$) (Tablo 5).

Diş değişikliği; birinci grupta 157 çocukta (% 60,1), ikinci grupta 81 çocukta (% 27,1) olup; birinci grupta diş değişikliği istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0,000$). Birinci grupta toplam 81 öğrencide idrar flor düzeyi normalden ($0,6$ mg/L) yüksekti. Bu 81 floru yüksek olan çocuktan 56'sında diş değişikliği mevcuttu. İkinci grupta ise 12 öğrencide flor düzeyi normalden yüksek saptanmış olup, bunlarında 5'inde diş değişikliği mevcuttu.

Öğrencilerin ders başarı durumlarına bakıldığında; birinci grupta Matematik notu ortalaması $2,73 \pm 1,44$, Fen Bilgisi notu ortalaması $3,00 \pm 1,48$, Sosyal Bilgiler notu ortalaması $3,56 \pm 1,09$, Türkçe notu ortalaması $3,40 \pm 1,10$ idi. İkinci grupta ise Matematik notu ortalaması $3,28 \pm 1,30$, Fen Bilgisi notu ortalaması $3,34 \pm 1,32$,

Sosyal Bilgiler notu ortalaması $4,14 \pm 0,96$, Türkçe notu ortalaması $3,55 \pm 1,18$ idi. Matematik, Fen Bilgisi ve Sosyal Bilgiler ders notları birinci grupta istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (Tablo 7).

Tüm öğrenciler birlikte değerlendirildiğinde ($n=559$), idrar flor düzeyi ve ‘Echobody’ indeksi analizinde istatistiksel olarak anlamlı derecede pozitif korelasyon saptandı ($r=0,084$, $p=0,047$).

İdrar flor düzeyi ile idrar kalsiyum düzeyi arasında önemli negatif korelasyon bulundu ($r=-0,161$, $p<0,000$).

İdrar flor ve idrar iyot düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı.

İdrar flor düzeyi ile okul başarısı arasındaki ilişki araştırıldığında, Matematik ($r=-0,122$, $p=0,004$) ve Sosyal Bilgiler ($r=-0,174$, $p<0,000$) ders notlarında önemli negatif korelasyon saptandı.

İdrar iyot düzeyi ile, ‘Echobody’ indeksi arasında anlamlı korelasyon saptanmazken, idrar iyot düzeyi ile idrar kalsiyum, Türkçe ve Fen Bilgisi ders notları arasında anlamlı korelasyonlar bulundu (sırası ile $r=0,147$, $p=0,001$; $r=0,119$, $p=0,005$; $r=0,093$, $p=0,027$).

Flor düzeyi ile diş değişikliği ilişkisinde; flor düzeyindeki artışın diş değişikliğini anlamlı oranda artırdığı bulunmuştur ($r=-0,318$, $p<0,000$). Diş değişikliği ile ‘Echobody’ indeksi arasında ise anlamlı ilişki saptanmadı ($r=-0,071$, $p=0,093$).

Tablo 4. Araştırma Grubunun Bazı Demografik Özellikleri ¹

Ölçümler	Birinci Grup (n=261)	İkinci Grup (n=298)	P değeri
Yaş (yıl)	12,00±1,50	11,87±1,37	=0,296
Boy (cm)	144,77±10,16	147,58±11,49	=0,002
Vücut Ağırlığı (kg)	38,33±10,17	43,67±12,64	<0,000
VYA (m ²)	1,23±0,20	1,34±0,23	<0,000
VKİ (kg/ m ²)	17,99±3,09	19,82±3,71	<0,000

¹ Aritmetik Ortalama ±Standart Sapma

Tablo 5: Araştırma Grubunun Tiroid Volümü ve Bunu Etkileyen Faktörler ¹

Ölçümler	Birinci Grup (n=261)	İkinci Grup (n=298)	P değeri
TTV (ml)	8,60±3,11	8,73±2,75	=0,624
'Echobody' indeksi [TTV / VYA (ml/m ²)]	6,94±2,14	6,48±1,53	=0,003
İdrar Floru (mg/L)	0,48±0,24	0,22±0,17	<0,000
İdrar İyotu (µg/L)	93,12±38,51	98,41±33,40	=0,083
İdrar Kalsiyumu (mg/dl)	3,62±3,69	5,63±5,12	<0,000

¹ Aritmetik Ortalama ±Standart Sapma

Tablo 6: Her İki Grupta İyot Düzeylerinin Dağılımı ve Oranları

Gruplar	Şiddetli İ.E.	Orta İ.E.	Hafif İ.E.	Normal
Grup 1 (n=261)	Yok	12 (% 4,6)	139 (% 53,3)	110 (% 42,1)
Grup 2 (n=298)	Yok	11 (% 3,7)	154 (% 51,6)	133 (% 44,7)

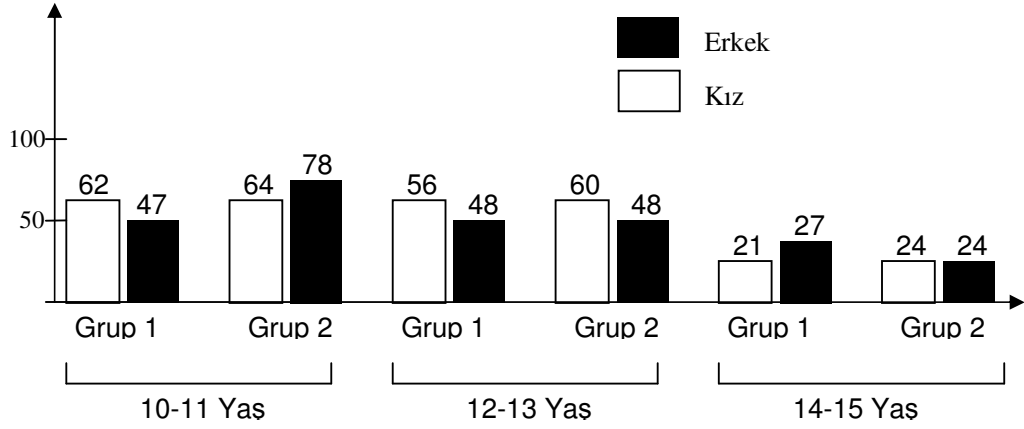
İ.E.: İyot Eksikliği

Tablo 7: Her iki Grubun Okul Başarı Durumları ¹

Dersler	Birinci Grup (n=261)	İkinci Grup (n=298)	P değeri
Matematik	2,73±1,44	3,28±1,30	<0,000
Fen Bilgisi	3,00±1,48	3,34±1,32	=0,005
Türkçe	3,40±1,10	3,55±1,18	=0,139
Sosyal Bilgiler	3,56±1,09	4,14±0,96	<0,000

¹ Aritmetik Ortalama ±Standart Sapma.

Çocukların vücut gelişimi yönünden farklılıklarının en aza indirilmesi için çalışmamızdaki her iki grup 10-11, 12-13 ve 14-15 yaş aralıklarında yeniden gruplandırılıp tüm parametreler yeniden karşılaştırıldı.



Şekil 6: Yaş Gruplarına Göre İki Grubun Cinsiyetlerinin Dağılımı

4.2. On-onbir Yaş Grubunun Değerlendirilmesi

On-onbir yaş grubunda; birinci grupta 109, ikinci grupta 142 çocuk bulunmaktadır [birinci grupta 62 kız (%56,88), 47 erkek (% 43,12), ikinci grupta 64 kız (%45,07), 78 erkek (%54,93)] ve her iki grup arasında cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,64$) (Şekil 6).

On-onbir yaş grubundaki çocukların yaş ortalaması; birinci grupta $10,51 \pm 0,50$; ikinci grupta ise $10,67 \pm 0,46$ 'di. Aradaki fark anlamlıydı ($p=0,009$) (Tablo 8).

On-onbir yaş grubunda boy uzunluğu birinci grupta $137,48 \pm 6,59$ cm, ikinci grupta $139,80 \pm 8,66$ cm bulundu. Vücut ağırlığı birinci grupta $32,44 \pm 5,58$ kg, ikinci grupta $36,50 \pm 8,33$ kg ölçüldü. VKİ birinci grupta $16,93 \pm 2,61$ kg/ m², ikinci grupta $18,63 \pm 3,22$ kg/ m² olarak hesaplandı. VYA ise birinci grupta $1,11 \pm 0,12$ m², ikinci grupta $1,20 \pm 0,17$ m² olarak hesaplandı. Bu dört parametre de yine birinci grupta istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (Tablo 8).

TTV birinci grupta $7,26 \pm 2,18$ ml, ikinci grupta $7,44 \pm 1,93$ ml olarak ölçüldü. 'Echobody' indeksi birinci grupta $7,08 \pm 2,15$, ikinci grupta da $6,85 \pm 2,17$ olarak hesaplandı. TTV ikinci grupta fazlaydı ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi. İkinci grupta, VYA, VKİ, yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı

yüksek, TTV de anlamlı olmamakla beraber yüksekti. ‘Echobody’ indeksi de, birinci grupta anlamlı olmamakla beraber yine yüksek saptandı (Tablo 9).

İdrar flor düzeyi ortalaması birinci grupta $0,50\pm 0,22$ mg/L, ikinci grupta ise $0,21\pm 0,14$ mg/L bulundu ($p<0,000$) (Tablo 9).

İdrar iyot düzeyi birinci grupta $91,19\pm 33,3$ µg/L, ikinci grupta $108,77\pm 34,4$ µg/L bulundu. İdrar kalsiyum düzeyi birinci grupta $3,93\pm 4,12$ mg/dl, ikinci grupta ise $6,33\pm 5,51$ mg/dl ölçüldü. İdrar iyot ve idrar kalsiyum düzeyi ikinci grupta birinci gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (Tablo 9).

Diş renk değişikliği de birinci grupta 67 çocukta, ikinci grupta ise 37 çocukta mevcuttu. Birinci grupta belirgin olarak diş değişikliği fazla saptandı ($p=0,000$).

On-onbir yaş grubunda; Matematik ortalaması birinci grupta $3,49\pm 1,19$, ikinci grupta $3,57\pm 1,11$ olarak hesaplandı. Fen Bilgisi ortalaması birinci grupta $3,71\pm 1,10$, ikinci grupta $3,88\pm 1,03$ olarak hesaplandı. Türkçe ortalaması birinci grupta $3,73\pm 1,07$, ikinci grupta $4,09\pm 0,91$ olarak hesaplandı. Sosyal Bilgiler ders notu ortalaması birinci grupta $3,81\pm 1,04$, ikinci grupta $4,15\pm 0,96$ olarak hesaplandı. Matematik ve Fen Bilgisi notları birinci grupta yine düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Türkçe ve Sosyal Bilgiler ders notları ise birinci grupta istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (Tablo 10).

On-onbir yaş grubundaki çocuklarda: idrar flor düzeyi ile, ‘Echobody’ indeksi arasında önemli korelasyon saptanmadı.

İdrar floru ile idrar kalsiyum düzeyi arasında, idrar floru ile idrar iyot düzeyi arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($r=0,203$, $p=0,001$; $r=0,196$, $p=0,002$).

İdrar flor düzeyi ile Türkçe ve Sosyal Bilgiler ders notları arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($r=-0,192$, $p=0,002$; $r=-0,160$, $p=0,011$).

İdrar iyot düzeyi ile korelasyon yapıldığında; ‘Echobody’ indeksi ve ders notları arasında korelasyon saptanmadı, kalsiyum düzeyi arasında anlamlı korelasyon saptandı ($r=0,204$, $p=0,001$).

Tablo 8: 10-11 Yaş Grubunun Bazı Demografik Özellikleri ¹

Ölçümler	Birinci Grup (n=109)	İkinci Grup (n=142)	P değeri
Yaş (yıl)	10,51±0,50	10,67±0,46	=0,009
Boy (cm)	137,48±6,59	139,80±8,66	=0,021
Vücut Ağırlığı (kg)	32,44±5,58	36,50±8,33	<0,000
VYA (m ²)	1,11±0,12	1,20±0,17	<0,000
VKİ (kg/ m ²)	16,93±2,61	18,63±3,22	<0,000

¹ Aritmetik Ortalama ±Standart Sapma.

Tablo 9: 10-11 Yaş Grubunun Tiroid Volümü ve Bunu Etkileyen Faktörler ¹

Ölçümler	Birinci Grup (n=109)	İkinci Grup (n=142)	P değeri
TTV (ml)	7,26±2,18	7,44±1,93	=0,492
'Echobody' indeksi [TTV / VYA (ml/m ²)]	7,08±2,15	6,85±2,17	=0,424
İdrar Floru (mg/L)	0,50±0,22	0,21±0,14	<0,000
İdrar İyotu (µg/L)	91,19±33,3	108,77±34,4	<0,000
İdrar Kalsiyumu (mg/dl)	3,93±4,12	6,33±5,51	<0,000

¹ Aritmetik Ortalama ±Standart Sapma.

Tablo 10: 10-11 Yaş Grubunun Okul Başarı Durumları ¹

Dersler	Birinci Grup (n=109)	İkinci Grup (n=142)	P değeri
Matematik	3,49±1,19	3,57±1,11	=0,610
Fen Bilgisi	3,71±1,10	3,88±1,03	=0,208
Türkçe	3,73±1,07	4,09±0,91	=0,005
Sosyal Bilgiler	3,81±1,04	4,15±0,96	=0,006

¹ Aritmetik Ortalama ±Standart Sapma.

4.3. Oniki-onüç Yaş Grubunun Değerlendirilmesi

Oniki-onüç yaş grubunda; birinci grupta 104, ikinci grupta 108 öğrenci bulunmaktadır.

Oniki-onüç yaş grubunda; birinci grupta 56 kız (% 53,84), 48 erkek (% 46,16), ikinci grupta 60 kız (% 55,55), 48 erkek (% 44,45) bulunmaktaydı (Şekil 6).

Bu yaş grubunda da cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,804$).

Çocukların yaş ortalaması birinci grupta $12,49\pm0,50$; ikinci grupta ise $12,46\pm0,50$ olup, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 11).

Boy uzunluğu birinci grupta $147,03\pm7,46$ cm, ikinci grupta $152,40\pm8,06$ cm bulundu. Vücut ağırlığı birinci grupta $39,07\pm7,87$ kg, ikinci grupta $48,43\pm12,29$ kg ölçüldü. VKİ birinci grupta $18,01\pm2,55$ kg/ m², ikinci grupta $20,81\pm3,77$ kg/ m² olarak hesaplandı. VYA ise birinci grupta $1,25\pm0,16$ m², ikinci grupta $1,44\pm0,19$ m² olarak hesaplandı. Bu yaş grubunda da boy, vücut ağırlığı, VKİ ve VYA birinci grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (Tablo 11).

TTV birinci grupta $8,63\pm2,56$ ml, ikinci grupta $9,46\pm2,75$ ml olarak ölçüldü. ‘Echobody’ indeksi birinci grupta $6,27\pm1,48$, ikinci grupta da $6,25\pm1,35$ olarak hesaplandı. İkinci grupta TTV anlamlı yüksek saptanırken, ‘Echobody’ indeksini hesapladığımızda birinci grubun daha yüksek olduğu, ancak bu yüksekliğin istatistiksel olarak önemli olmadığı saptandı (Tablo 12).

İdrar flor düzeyi ortalaması; birinci grupta $0,48\pm0,24$ mg/L, ikinci grupta $0,22\pm0,21$ mg/L bulundu. İdrar flor düzeyi birinci grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (Tablo 12).

İdrar iyot düzeyi; birinci grupta $92,78\pm36,41$ µg/L, ikinci grupta $89,94\pm29,34$ µg/L bulundu. İdrar iyotu yönünden iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. İdrar kalsiyum düzeyi birinci grupta $3,29\pm3,41$ mg/dl, ikinci grupta ise $4,96\pm4,65$ mg/dl ölçüldü. İdrar kalsiyumu ikinci grupta fazla saptandı (Tablo 12).

Diş değişikliği; birinci grupta 70 çocukta, ikinci grupta ise 31 çocukta vardı. Diş değişikliği birinci grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı ($p=0,000$).

Oniki-onüç yaş grubunda; Matematik ders notu ortalaması birinci grupta $2,48\pm1,38$, ikinci grupta $3,18\pm1,36$ olarak hesaplandı. Fen Bilgisi dersi notu ortalaması birinci grupta $2,56\pm1,55$, ikinci grupta $3,02\pm1,27$ olarak hesaplandı. Türkçe ders notu ortalaması birinci grupta $3,31\pm1,10$, ikinci grupta $3,15\pm1,15$ olarak hesaplandı. Sosyal Bilgiler ortalaması birinci grupta $3,42\pm1,00$, ikinci grupta $4,06\pm0,97$ olarak hesaplandı. Matematik, Fen Bilgisi ve Sosyal Bilgiler ders notları ortalamaları birinci grupta istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (Tablo 13).

Oniki-onüç yaş grubunun korelasyon analizinde: idrar flor düzeyi ile; ‘Echobody’ indeksi, idrar iyot ve idrar kalsiyum düzeyi arasında korelasyon saptanmadı.

İdrar flor düzeyi ile; Matematik ve Sosyal Bilgiler ders notları arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($r=-0,135$, $p=0,049$; $r=-0,164$, $p=0,017$).

İdrar iyot düzeyi ile korelasyon yapıldığında; ‘Echobody’ indeksi, idrar kalsiyumu, ders notları arasında korelasyon saptanmadı.

Tablo 11: 12-13 Yaş Grubunun Bazı Demografik Özellikleri ¹

Ölçümler	Birinci Grup (n=104)	İkinci Grup (n=108)	P değeri
Yaş (yıl)	12,49±0,50	12,46±0,50	=0,691
Boy (cm)	147,03±7,46	152,40±8,06	<0,000
Vucut Ağırlığı (kg)	39,07±7,87	48,43±12,29	<0,000
VYA (m ²)	1,25±0,16	1,44±0,19	<0,000
VKİ (kg/ m ²)	18,01±2,55	20,81±3,77	<0,000

¹ Aritmetik Ortalama ±Standart Sapma.

Tablo 12: 12-13 Yaş Grubunun Tiroid Volümü ve Bunu Etkileyen Faktörler ¹

Ölçümler	Birinci Grup (n=104)	İkinci Grup (n=108)	P değeri
TTV (ml)	8,63±2,56	9,46±2,75	=0,025
‘Echobody’ indeksi [TTV / VYA (ml/m ²)]	6,27±1,48	6,25±1,35	=0,910
İdrar Fluoru (mg/L)	0,48±0,24	0,22±0,21	<0,000
İdrar İyotu (µg/L)	92,78±36,41	89,94±29,34	=0,531
İdrar Kalsiyumu (mg/dl)	3,29±3,41	4,96±4,65	=0,003

¹ Aritmetik Ortalama ±Standart Sapma

Tablo 13: 12-13 Yaş Grubunun Okul Başarı Durumları ¹

Dersler	Birinci Grup (n=104)	İkinci Grup (n=108)	P değeri
Matematik	2,48±1,38	3,18±1,36	<0,000
Fen Bilgisi	2,56±1,55	3,02±1,27	=0,019
Türkçe	3,31±1,10	3,15±1,15	=0,305
Sosyal Bilgiler	3,42±1,00	4,06±0,97	<0,000

¹ Aritmetik Ortalama ±Standart Sapma.

4.4. Ondört-onbeş Yaş Grubunun Değerlendirilmesi

Ondört-onbeş yaş grubunda her iki grupta da 48 kişi bulunmaktaydı.

Ondört-onbeş yaş grubunda; birinci grupta 21 kız (% 43,75), 27 erkek (% 56,25), ikinci grupta 24 kız (%50), 24 erkek (%50) bulunmaktaydı (Şekil 6) ve 14-15 yaş grubunda da cinsiyet yönünden her iki grup arasında farklılık yoktu ($p=0,544$).

Çocukların yaş ortalaması birinci grupta $14,27\pm0,44$, ikinci grupta $14,14\pm0,30$ bulundu (Tablo 14).

Boy uzunluğu birinci grupta $156,43\pm8,75$ cm, ikinci grupta $159,77\pm8,56$ cm bulundu. Vücut ağırlığı birinci grupta $50,12\pm11,91$ kg, ikinci grupta $54,14\pm11,75$ kg ölçüldü. VKİ birinci grupta $20,35\pm3,84$ kg/ m², ikinci grupta $21,11\pm3,92$ kg/ m² olarak hesaplandı. VYA ise birinci grupta $1,46\pm0,20$ m², ikinci grupta $1,53\pm0,19$ m² olarak hesaplandı. Boy, vücut ağırlığı, VKİ, VYA ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber birinci grupta ikinci gruba göre düşük saptandı (Tablo 14).

TTV birinci grupta $11,60\pm3,85$ ml, ikinci grupta $10,90\pm2,87$ ml olarak ölçüldü. 'Echobody' indeksi birinci grupta $7,40\pm1,73$, ikinci grupta da $6,54\pm1,52$ olarak hesaplandı. TTV birinci grupta istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber yüksek iken, birinci grubun 'Echobody' indeksi istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (Tablo 15).

İdrar flor düzeyi ortalaması; birinci grupta $0,42\pm0,27$ mg/L, ikinci grupta $0,21\pm0,15$ mg/L bulundu. İdrar floru yine birinci grupta anlamlı olarak yüksekti (Tablo 15).

İdrar iyot düzeyi birinci grupta $95,25\pm52,05$ µg/L, ikinci grupta $86,79\pm30,06$ µg/L bulundu. İdrar kalsiyum düzeyi birinci grupta $3,64\pm3,21$ mg/dl, ikinci grupta ise $5,04\pm3,74$ mg/dl ölçüldü. İdrar iyot ve kalsiyum düzeylerinde anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 15).

Diş değişikliği de birinci grupta 20 çocukta vardı. İkinci grupta ise 13 çocukta vardı. Diş değişikliği yönünden bu yaş grubunda diğer gruplardan farklı olarak iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,135$).

Ondört-onbeş yaş grubunda; Matematik ders notu ortalaması birinci grupta $1,54 \pm 1,00$, ikinci grupta $2,66 \pm 1,47$ idi. Fen Bilgisi ortalaması birinci grupta $2,35 \pm 1,45$, ikinci grupta $2,45 \pm 1,50$ olarak hesaplandı. Türkçe ders notu ortalaması birinci grupta $2,85 \pm 0,92$, ikinci grupta $2,83 \pm 1,24$ olarak hesaplandı. Sosyal Bilgiler ders notu ortalaması birinci grupta $3,29 \pm 1,30$, ikinci grupta $4,29 \pm 0,96$ olarak hesaplandı. Matematik ve Sosyal Bilgiler notu birinci grupta istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (Tablo 16).

Ondört-onbeş yaş grubunda yapılan korelasyon analizinde: İdrar flor düzeyi ile, ‘Echobody’ indeksi ve idrar kalsiyumu arasında korelasyon saptanmazken, idrar iyotu arasında anlamlı ($r=0,274$, $p=0,007$) korelasyon saptandı.

İdrar flor düzeyi ile Matematik ($r=-0,257$, $p=0,011$) ve Sosyal Bilgiler ($r=-0,229$, $p=0,025$) ders notları arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı.

İdrar iyot düzeyi ile; ‘Echobody’ indeksi, idrar kalsiyumu, okul başarıları arasında korelasyon saptanmadı.

Tablo 14: 14-15 Yaş Grubunun Bazı Demografik Özellikleri ¹

Özellikler	Birinci Grup (n=48)	İkinci Grup (n=48)	P değeri
Yaş (yıl)	$14,27 \pm 0,44$	$14,14 \pm 0,30$	=0,037
Boy (cm)	$156,43 \pm 8,75$	$159,77 \pm 8,56$	=0,062
Vucut Ağırlığı (kg)	$50,12 \pm 11,91$	$54,14 \pm 11,75$	=0,099
VYA (m ²)	$1,46 \pm 0,20$	$1,53 \pm 0,19$	=0,085
VKİ (kg/ m ²)	$20,35 \pm 3,84$	$21,11 \pm 3,92$	=0,339

¹ Aritmetik Ortalama \pm Standart Sapma.

Tablo 15: 14-15 Yaş Grubunun Tiroid Volümü ve Bunu Etkileyen Faktörler ¹

Ölçümler	Birinci Grup (n=48)	İkinci Grup (n=48)	P değeri
TTV (ml)	$11,60 \pm 3,85$	$10,90 \pm 2,87$	=0,312
‘Echobody’ indeksi [TTV / VYA (ml/m ²)]	$7,40 \pm 1,73$	$6,54 \pm 1,52$	=0,011
İdrar Floru (mg/L)	$0,42 \pm 0,27$	$0,21 \pm 0,15$	<0,000
İdrar İyotu (µg/L)	$95,25 \pm 52,05$	$86,79 \pm 30,06$	=0,190
İdrar Kalsiyumu (mg/dl)	$3,64 \pm 3,21$	$5,04 \pm 3,74$	=0,093

¹ Aritmetik Ortalama \pm Standart Sapma

Tablo 16: 14-15 Yaş Grubunun Okul Başarı Durumları ¹

Dersler	Birinci Grup (n=48)	İkinci Grup (n=48)	P değeri
Matematik	1,54±1,00	2,66±1,47	<0,000
Fen Bilgisi	2,35±1,45	2,45±1,50	=0,730
Türkçe	2,85±0,92	2,83±1,24	=0,926
Sosyal Bilgiler	3,29±1,30	4,29±0,96	<0,000

¹ Aritmetik Ortalama ±Standart Sapma.

4.5. Tüm Çocuklarda İdrar Flor Düzeyi Yüksek Olanlarla-Normal Olanların Karşılaştırılması

İki grubun tamamı olan 559 öğrenciden, birinci grupta 81 (% 31) çocuk, ikinci grupta 12 (% 4) çocuk olmak üzere toplam 93 çocukta idrar flor düzeyi normalden yüksekti (>0,6 mg/L). Birinci grupta 180 (% 69), ikinci grupta ise 286 (%96) çocukta idrar flor düzeyi normaldi.

Yaş ortalaması idrar floru yüksek olan grupta 11,80±1,43, idrar floru normal grupta ise 11,95±1,43 bulundu (p=0,357). Boy uzunluğu, vücut ağırlığı, VYA, VKİ değerleri, idrar flor düzeyi yüksek olanlarda anlamlı olarak daha düşük bulundu (Tablo 17).

TTV idrar floru yüksek olan grupta 8,29±2,58, idrar floru normal grupta 8,74±2,98 (p=0,136); 'Echobody' indeksi idrar flor düzeyi yüksek olan öğrencilerde 6,74±1,87 ml, idrar flor düzeyi normal olan öğrencilerde ise 6,68±1,85 bulundu (p=0,788). İdrar iyot düzeyi, idrar floru yüksek olan grupta 93,45±34,55, idrar floru normal grupta ise 96,43±36,23 (p=0,466) idi. İdrar kalsiyum düzeyi, idrar floru yüksek olan grupta 3,35±2,93, idrar floru normal grupta da 4,96±4,84 (p=0,002) bulundu (Tablo 18).

Ders notları karşılaştırıldığında, idrar floru yüksek olan grupta, normal olan grup arasında, tüm ders notlarında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 19).

Tablo 17: Tüm Çocuklarda İdrar Flor Düzeyi Yüksek Olanlarla-Normal Olanların Demografik Özellikleri ¹

Özellikler	İdrar Flor Düzeyi Yüksek Olanlar (n=93)	İdrar Flor Düzeyi Normal Olanlar (n=466)	P değeri
Yaş (yıl)	11,80±1,43	11,95±1,43	p=0,357
Boy (cm)	144,15±10,90	146±10,95	p=0,041
Vucut Ağırlığı (kg)	38,26±9,63	41,76±12,17	p=0,009
VYA (m ²)	1,23±0,19	1,30± 0,22	p=0,006
VKİ (kg/ m ²)	17,96±3,17	19,17±3,60	p=0,003

¹ Aritmetik Ortalama ±Standart Sapma.**Tablo 18: Tüm Çocuklarda İdrar Flor Düzeyi Yüksek Olanlarla-Normal Olanlarda Tiroid Volümü ve Bunu Etkileyen Faktörler ¹**

Ölçümler	İdrar Flor Düzeyi Yüksek Olanlar (n=93)	İdrar Flor Düzeyi Normal Olanlar (n=466)	P değeri
TTV (ml)	8,29±2,58	8,74±2,98	p=0,136
'Echobody' indeksi [TTV / VYA (ml/m ²)]	6,74±1,87	6,68±1,85	p=0,788
İdrar Floru (mg/L)	0,75±0,18	0,26±0,15	P<0,000
İdrar İyotu (µg/L)	93,45±34,55	96,43±36,23	p=0,466
İdrar kalsiyumu (mg/dl)	3,35±2,93	4,96±4,84	p=0,002

¹ Aritmetik Ortalama ±Standart Sapma.**Tablo 19: Tüm Çocuklarda İdrar Flor Düzeyi Yüksek Olanlarla-Normal Olanlarda Okul Başarı Durumları ¹**

Dersler	İdrar Flor Düzeyi Yüksek Olanlar (n=93)	İdrar Flor Düzeyi Normal Olanlar (n=466)	P değeri
Matematik	2,94±1,35	3,04±1,40	p=0,543
Fen Bilgisi	3,21±1,42	3,18±1,41	p=0,839
Türkçe	3,55±1,09	3,46±1,16	p=0,485
Sosyal Bilgiler	3,74±1,10	3,89±1,06	p=0,196

¹ Aritmetik Ortalama ±Standart Sapma.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Normal şartlar altında insanlar ve hayvanlar günlük olarak zararlı olmayacak miktarlarda florlu bileşikleri alırlar. Ancak günlük olarak alınan flor miktarı uzun süre güvenlik eşiğini aşacak olursa *florosis* olarak bilinen kronik flor maruziyeti hastalığı ortaya çıkar. Yüzey sularında bulunan floridler, vücuda alınan florun en büyük kaynağıdır. Dünyanın çeşitli bölgelerinde içme sularındaki yüksek florid düzeyi florozise sebep olarak yaygın bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Doğu Afrika, Moğolistan ve Hindistan yüzey sularında yüksek oranda flor bulunan bölgelerdendir. Hindistan'da yaklaşık 60 milyon kişinin içme sularındaki yüksek florid düzeyi nedeniyle florozis riski ile karşı karşıya olduğu tahmin edilmektedir (42).

Yapılan araştırmalarda Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde içme sularındaki yüksek flor içeriğine bağlı olarak artmış dental florozis insidansına dikkat çekilmiştir (43,44). Göller Bölgesinde yapılan araştırmalar da bu bölgenin endemik florozis bölgelerinden biri olduğunu göstermiştir (8-10). Isparta'da 1976 yılında yapılan bir çalışmada; içme sularıyla yüksek florid düzeylerine maruz kalan bireylerin, toplam nüfusun % 69'u olduğu tespit edilmiştir (11). Oruç ve ark. 1990 yılında, Isparta'daki içme sularının florid düzeyini inceleyen bir araştırma yapmıştır. Şehrin muhtelif noktalarındaki çeşmelerinden numune alınarak Isparta Halk Sağlığı Laboratuvarı'nda incelenmiş ve tüm sularda, florid düzeyi normalin üzerinde saptanmıştır. Florozis tehlikesinin önceki yıllara göre azalmakla beraber hala devam ettiğini bildirmiştir (45). Öztürk ve ark. 2002 yılında yaptığı bir araştırmada Isparta il merkezindeki şehir şebeke suyunda florid seviyelerindeki eskiye göre düşüşün, 1995 yılından itibaren florid seviyesi düşük olan Eğirdir göl suyunun kullanılmaya başlaması ile olduğu kanısına varmışlardır. İl merkezindeki eski su kaynakları (Andık kaynağı ortalama 3,8 mg/L ve Gölcük gölü kaynağı ortalama 1,8 mg/L) dışındaki tüm suların florid seviyelerinin limit değerinin üzerinde olmadığını bulmuşlardır (46).

Florozisin hayvanlar ve insanlar üzerinde çeşitli sistemlere toksik etkilerine yönelik birçok araştırma vardır. Florozisin sadece halk sağlığı açısından değil ülke ekonomisi açısından da önemli olduğu aşikardır.

5.1. Tiroid Volümü

Çalışmamızdaki öğrencilerin TTV'leri herbir yaş grubuna göre değerlendirildiğinde; DSÖ kaynaklarına ve Kayseri'de 1995'te yapılmış olan "normal sağlıklı çocuklardaki tiroid volümü" sonuçlarına göre yüksek bulunmuştur. Bu farklılık bölgemizdeki iyot durumundan veya florozisten kaynaklanıyor olabilir. DSÖ ve Kayseri'deki yapılan çalışma, iyot eksikliği dışlanmış normal sağlıklı çocuklarda gerçekleştirildiği için, orta-hafif derecede iyot eksikliği olan bölgemizde TTV daha yüksek bulunmuş olabilir.

Erdoğan ve ark.'nın 1999 yılında Isparta'da 9-11 yaşındaki 394 okul çağı çocukta yaptıkları tiroid ultrasonografisi taramasında ortalama tiroid volümünü $7,37 \pm 3,19$ bulmuşlardır. Bu değer bizim 10-11 yaş grubunda ölçtüğümüz tiroid volümüne benzerdir.

5.2. İdrar Flor Düzeyi - Tiroid İlişkisi

Florozisin ilk tanımlandığı yıllarda sadece kemik ve dişler üzerinde hasara yol açtığı düşünülürken yapılan çalışmalarda vücudun diğer sistemleri üzerinde de çeşitli olumsuz etkilere yol açtığı gösterilmiştir. Endokrin sistem üzerine olan etkileri ise daha çok tiroid üzerine yoğunlaşmıştır.

Araştırmamız sonunda, TTV'leri bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptamadık. Ancak birinci gruptaki öğrencilerin boy ve kiloları, buna bağlı olarak VYA ölçümleri diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük idi. Daha önce belirtildiği gibi TTV ile VYA arasında sıkı bir ilişki vardır. Bizim ölçümlerimiz 'Echobody' indeksi ile değerlendirildiğinde birinci grupta 'Echobody' indeksinin diğer gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğunu görmekteyiz. Sonuç olarak

birinci gruptaki öğrencilerin VYA ile paralel olarak tiroid volümleri de diğer gruba göre düşük beklenirken 'Echobody' indeksinin yüksek saptanması florozisin tiroid volümü üzerine etkili olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca idrar flor düzeyi ile 'Echobody' indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanması bu düşüncemizi desteklemektedir.

Jooste ve ark. içme suyunda flor düzeyinin düşük olduğu 2, normal olduğu 2, fazla olduğu 2 olmak üzere 6 bölgede 6-15 yaş arası çocuklarda endemik guatr sıklığını araştırmışlardır. Bu 6 bölgedeki çocukların idrar iyot düzeyi ortalaması normal bulunmuştur. Guatr prevalansı; flor düzeyinin yüksek olduğu iki bölgede %27,7 ve %29 bulunurken, diğer dört bölgede %5,2 - %18,4 arasında saptanmıştır. Bu çalışmada görüldüğü gibi içme sularında flor düzeyinin yüksek olduğu iki bölgede guatr prevalansı, flor düzeyi düşük veya normal olan bölgelerden belirgin fazla bulunmuştur. Bu çalışmada tiroid boyutu palpasyonla değerlendirilmiş ve içme sularındaki flor düzeyine bakılmıştır (65). Bizim çalışmamızda tiroid volümü ultrasonografi ile değerlendirilmiş ve içme suyu flor düzeyleri değil çocukların idrar flor atılımı ölçülmüştür.

Yang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da; yüksek iyot ve yüksek florun yetişkinlerde ve çocuklarda tiroide etkisi, normal kontrol grubuna göre karşılaştırılmıştır. Yüksek iyot ve flor düzeyi olan bölgede ikamet edenlerin tamamında ve çocuklarda guatr prevalansını yüksek bulmuşlardır. Tiroid iyot uptake oranı kontrol grubundan düşük olup, serum TSH oranı da kontrol grubundan belirgin yüksek saptanmıştır. Bu sonuçlar, yüksek iyot ve florun tiroid fonksiyonları ve volümü üzerinde etkileri olduğunu göstermektedir (66). Ayrıca, bu çalışmada florun yanı sıra iyot maruziyetinin de olmasından dolayı guatr oluşunda hangisinin etkili olduğunun ayırımı yapılamamıştır. Çünkü iyot fazlalığı da guatr oluşumuna neden olmaktadır. Bizim çalışmamızda olguların ortalama idrar iyot atılımları normale yakın değerlerdeydi.

Hindistan'da yapılan başka bir çalışmada da; içme sularında yüksek florid bulunan yerleşim birimlerinde yaşayan bireylerin serum T4 düzeylerinin önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada serum T3 ve TSH düzeylerinde anlamlı farklılıklar saptanmamıştır (64). Bachinskii ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da T3, T4, TSH, radyoaktif iyot uptake değerlendirilmiş ve yüksek flor

düzeyinde TSH'ın arttığı, T3'ün azaldığı saptanmıştır. Aynı çalışmada idrar flor atılımının vücuttaki flor düzeyindeki değişiklikleri belirlemede önemli olduğu bildirilmektedir (17). Lin ve ark.'nın Çin'de yaptığı bir çalışmada da, düşük iyot ve yüksek flor düzeyinin sadece iyot eksikliğine göre belirgin şekilde TSH yüksekliği yaptığı ve I 131 uptake'ini artırdığı saptanmıştır (59). Bu üç çalışmada görüldüğü gibi flor fazlalığı tiroid hormon düzeylerini etkilemekte, özellikle TSH düzeyini artırmakta, dolayısıyla guatr oluşumuna neden olmaktadır. Ancak biz çalışmamızda, çocuklardan kan örneği alınmasına ailelerin ve yetkili kurumların izni olmaması nedeni ile tiroid fonksiyonlarını değerlendiremedik. İçme sularındaki flor fazlalığının tiroid volümünde yaptığı değişiklikleri ultrasonografik olarak inceledik.

Powell-Jackson ve ark.'nın İngiltere'de 13 bölgede yaptığı çalışmada, inspeksiyonla guatr prevelansına, içme sularındaki iyot, flor, kalsiyum, magnezyum miktarları ile suyun sertliğinin etkisi incelenmiştir (3). Flor yüksekliği ve suyun sertliği ile guatr sıklığının arttığı bulunmuştur. Araştırmacılar, iyot eksikliğinde flor fazlalığının guatrojen etkisinin arttığını ileri sürmüşlerdir. Çalışma grubumuzda belirgin iyot eksikliği olmadığı için, iyot eksikliğinde flor yüksekliğinin guatrojen etkisinin artıp artmadığına dair bir sonuç elde edemedik.

İki gruba 10-11, 12-13, 14-15 yaş gruplarına ayırıp karşılaştırdığımızda; 10-11 ve 12-13 yaş gruplarında, birinci gruptaki 'Echobody' indeksi ikinci gruba göre anlamlı farklı değildi ve idrar flor düzeyi ile 'Echobody' indeksi arasında anlamlı korelasyon gösterilemedi. Ondört-onbeş yaş grubunda ise 'Echobody' indeksi birinci grupta anlamlı olarak yüksek bulundu. İlk iki yaş dönemlerinde gruplar arasında 'Echobody' indeksinin farklı olmamasının başlıca iki sebebi olabilir. a) Bir çalışmada florozisin reproduktif sistem ile gelişim üzerine olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir (49). Bununla ilişkili olarak birinci grup öğrencilerin 10-13 yaş dönemlerinde puberte diğer gruba göre daha geç başlamış olabilir. Sonuçta boy ve vücut ağırlığı gelişimleri diğer gruba göre geri kalmış, buna paralel olarak tiroid volümlerindeki farklılık ortaya çıkmamış olabilir. Her ne kadar puberte değişiklikleri değerlendirilmemiş olsada vücut gelişimleri incelendiğinde bu farklılık söylenebilir. Birinci gruptaki öğrencilerin diğer gruba göre boy ve vücut ağırlıkları 10-11 ve 12-13 yaşları arasında anlamlı düşük iken, 14-15 yaş arasında farklı bulunmamıştır. b) 'Echobody' indeksinin 10-11 yaş grubunda anlamlı farklı

çıkmasının diğeri bir sebebi de birinci gruptaki çocukların yaş ortalamasının diğeri gruba göre daha düşük olması olabilir.

Florun tiroid volümü ve fonksiyonlarına etkisini araştıran çeşitli hayvan çalışmaları yapılmıştır. Bobek ve ark.'nın yaptığı çalışmada, içme suyuyla 2 ay yüksek dozda flor verilen sıçanlarda; azalmış T4 ve T3 düzeyleri ve artmış T3 uptake oranları saptanmıştır (63). Zhao ve arkadaşları ise 3,2 mg/kg flor verilen farelerde tiroid bezinin iyot uptake oranının önemli ölçüde azaldığını göstermişlerdir (15). Siebenhüner ve ark.'nın yaptığı bir sıçan çalışmasında da toksik düzeylerde verilen florun antitiroid etki göstermediği; ne iyotun organifikasyonunu ne de tiroid hormon sentezinin herhangi bir basamağını etkilemediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada tiroid bezi Tg içeriği ve Tg'nin iyodinasyon derecesi değişmemiştir (95).

İnsan ve hayvan çalışmalarına bakıldığında, yüksek düzeyde florun TSH düzeyini artırarak guatr oluşturduğu düşünülmektedir. Ancak florun tiroid hormon sentezinin hangi basamağına etki ederek tiroid hormonlarını azalttığı ve TSH düzeyini artırdığı tam olarak bilinmemektedir.

5.3. İdrar İyot Düzeyi - Tiroid İlişkisi

Tiroid volümünü etkileyen en önemli faktörlerin başında iyot eksikliği gelmektedir. Dünyada 1 milyar insan iyot eksikliği riski altındadır. İyot eksikliği, 300 milyon insanda guatr, 3 milyon kişide kretinizm nedenidir ve önlenbilir zeka geriliğinin en önemli sebebidir.

Bugüne kadar Türkiye'nin pek çok bölgesinde ve çeşitli yaş gruplarında guatr ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Eser ve ark.'nın 1950'li yıllarda 30.000 kişilik toplu guatr taramasında Karadeniz bölgesi, İç Anadolu ve Batı Anadolu'nun iç bölgelerinde önemli ölçüde guatr bulunduğu ve ülkemizin endemik guatr kuşağında olduğu belirtilmiştir (92). Sonraki yıllarda Koloğlu tarafından yapılan çalışmalarda endemik bölgelerde toprak, su ve besin maddelerinde iyotun yetersiz olduğu, bu bölgeden gelen hastalarda idrar iyot düzeyinin düşük ve tiroid bezinin iyotu tutmasının fazla olduğuna değinilmiştir (93). Urgancıoğlu ve Hatemi tarafından,

1980–87 yılları arasında tüm yurdumuzu kapsayan saha çalışmasında 73.757 kişinin boyun palpasyonu ile taranması sonucu Türkiye’de guatr sıklığı % 30,5 olarak saptanmıştır. Bölgeler arasında Karadeniz bölgesinde guatrın en sık, Marmara bölgesinde en az olduğu görülmüştür (94).

Ankara Üniversitesi tarafından 1984’te yapılan bir çalışmaya göre, Isparta ilimiz, endemik guatr bölgesi olarak bildirilmiştir (5). Erdoğan ve ark. 1997-1999 yıllarında, daha önceden palpasyonla endemik guatr bölgesi olduğu saptanan 20 ilde, 9-11 yaş okul çağı çocukların tiroid volümlerini ultrasonografik olarak değerlendirmişlerdir. Ayrıca çocukların idrar iyot düzeyleri, boy ve vücut ağırlıkları ile ders notları incelenmiştir. Bu çalışmada Isparta’da guatr sıklığı %25, idrar iyot konsantrasyonu 28 µg/L, tiroid volümü 7,37±3,19 ml bulunmuştur (96). Erdoğan ve ark.’nın son verilerine göre; Isparta’da iyot profilaksisi ile 1999’da 28 µg/L olan idrar iyot düzeyi, 2002 yılında 44 µg/L’ye ve 2007 yılında da 115 µg/L gibi normal değerlere yükselmiştir (97). Bu sonuçlar Isparta’da iyot profilaksisinin başarılı olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda genel olarak idrar iyot düzeyi ortalaması normalden hafif düşük olup, Erdoğan ve ark.’nın 2007 yılında saptadıkları değerlere yakın bulunmuştur. Birinci ve ikinci gruplar arasında idrar iyot düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması, bizim çalışmamızda tiroid volümü farklılığında iyotun rolünün olmayacağını düşündürmektedir.

Korelasyon analizinde, idrar flor ve idrar iyot düzeyleri arasında ilişki saptanmadı. Ayrıca idrar iyot düzeyi ve ‘Echobody’ indeksi arasında, toplu değerlendirmede ve yaş gruplarının değerlendirilmesinde korelasyon saptanmadı.

Oniki-onüç ve ondört-onbeş yaş grubunda; idrar iyot düzeylerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak 14-15 yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere 12-13 ve 14-15 yaş gruplarında ‘Echobody’ indeksi birinci grupta fazlaydı. Korelasyon analizinde; 12-13 ve 14-15 yaş gruplarında idrar iyot düzeyleri ile ‘Echobody’ indeksi arasında korelasyon saptanmadı. Bu da bize tiroid volümü farkını, iyot düzeyinin değil flor düzeyinin yaptığını düşündürmektedir.

5.4. İdrar Kalsiyum Düzeyi – Tiroid İlişkisi

İdrar kalsiyumu suyun sertliğini belirleyen elementlerden birisidir. Powell-Jackson ve ark.'nın İngiltere'de 13 bölgede yaptığı çalışmada suyun sertliği arttıkça guatr oranının arttığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda idrar kalsiyum düzeyi ile tiroid volümü arasında ilişki saptanmamıştır.

5.5. İdrar Flor Düzeyi - İdrar Kalsiyum Düzeyi İlişkisi

Florun kalsiyum, kalsitonin, paratiroid hormon düzeylerine etkileri hakkında çeşitli çalışmalar yapılmış ve farklı sonuçlar saptanmıştır (67,68). Florun gastrointestinal sistemden kalsiyum emilimini azaltarak ve kalsiyuma bağlanarak hipokalsemi yapabileceği, şayet kalsiyum alımı da yetersiz olursa sekonder parathormon artışına yol açabileceği belirtilmiştir. Hindistan'da yapılan bir çalışmada da 6-12 yaş grubu çocuklarda paratiroid hormon düzeyleri ve içme suyundaki florid konsantrasyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Ancak bu ilişki çok yüksek flor konsantrasyonlarında olup, tüm gruplarda ortalama serum kalsiyum konsantrasyonu normal sınırlarda saptanmıştır (70).

Çalışmamızda idrar kalsiyum düzeyi; gerek tüm grupların tamamı karşılaştırıldığında, gerekse yaş gruplarına göre tek tek incelendiğinde, birinci grupta kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Korelasyon analizine göre florozisin idrar kalsiyumuna etkisine bakıldığında: grupların tamamı ele alındığında bulunan anlamlı negatif korelasyon, florun kalsiyum emilimini azalttığı bilgisi ile uyumludur.

5.6. İdrar Flor Düzeyi – Okul Başarısı İlişkisi

Literatürde iyotun zeka gelişimi üzerine etkisini gösteren pek çok çalışmaya rastlanmakta iken, florozisin zeka üzerine etkisini gösteren birkaç çalışma vardı. Bunlardan Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; yüksek iyot ve yüksek florun

o bölgedeki ikamet edenlerin tamamında ve çocuklarda IQ'ya etkisi, kontrol grubuna göre karşılaştırılmıştır. Yüksek iyot ve flor düzeyi olan bölgede ikamet edenlerin tamamında ve çocuklarda IQ düzeyi, kontrol grubundan hafif düşük saptanmıştır (66). Lin Fa-Fu ve ark'nın Çinde yaptığı bir çalışmada; normal iyot ve normal flor düzeyi, düşük iyot ve normal flor düzeyi ile düşük iyot ve yüksek flor düzeyi olan üç bölge karşılaştırılmıştır. Mental retardasyon oranı bu bölgelerde sırası ile %8, %16, %25 bulunmuştur. Ortalama IQ ise sırasıyla; 96, 77, 71 saptanmıştır. Görüldüğü gibi iyot eksikliğinde anlamlı oranda ortalama IQ düşmekte ve mental retardasyon oranı artmaktadır. Buna flor fazlalığı da eklenince sadece iyot eksikliğine göre, IQ düzeyinin daha da azaldığı, mental retardasyon oranının da daha fazla arttığı belirlenmiştir (59).

Çalışmamızda florozisin çocukların zeka düzeyine etkisini değerlendirmek için okul başarılarını ele aldık. Literatürde okul başarısının değerlendirildiği bir başka çalışmaya rastlanmamıştır.

Biz çalışmamızda çocukların Matematik, Fen Bilgisi, Türkçe, Sosyal Bilgiler ders notlarını değerlendirdik. Grupların tamamı karşılaştırıldığında; Matematik, Fen Bilgisi, Sosyal Bilgiler notları birinci grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük iken, Türkçe notunda saptanan düşüklük istatistiksel olarak anlamlı değildi. Korelasyon analizinde de idrar flor düzeyi ile, Matematik ve Sosyal Bilgiler ders notları arasındaki negatif korelasyon, florun okul başarısını azalttığını düşündürmektedir.

Ders notları yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; birinci grupta ders notlarının tüm yaş gruplarında anlamlı oranda düşük olduğu saptandı. Korelasyon analizinde de; 10-11 ve 14-15 yaş grubunda idrar flor düzeyi ile ders notları arasındaki negatif korelasyon olduğu görüldü.

Bu sonuçlar Lin Fa-Fu ve ark'nın yaptığı çalışmayı desteklemekte olup, florozisin zeka gelişimine etki edebileceğini göstermektedir. Ancak bizim çalışmamızda birinci gruptaki okul başarısı düşüklüğü, okulların bulunduğu mahallelerin kültürel ve ekonomik farklılıklarından kaynaklanabilir.

5.7. İdrar Flor Düzeyi – Diş Değişikliği İlişkisi

Çalışmamızda diş değişikliği beklenildiği gibi florozis grubunda belirgin olarak fazlaydı. İkinci grupta da bazı çocuklarda diş değişikliği saptanmasının nedeninin; çocukların ikinci gruptaki okulun olduğu bölgeye, birinci bölgeden göç etmesi veya birinci bölgede oturupta bu okulu tercih etmesi olarak yorumlandı. İkinci grupta 12 çocukta idrar flor düzeyinin yüksek saptanması da bu düşüncemizi desteklemektedir.

Birinci grupta, 10-11 ve 12-13 yaş gruplarında diş değişikliği ikinci gruptan belirgin olarak fazla saptandı. Ondört-onbeş yaş grubunda diş değişikliği yönünden iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

Flor düzeyi ile diş değişikliği korelasyonunda; idrar flor düzeyindeki artışın dental florozis derecesini anlamlı oranda artırdığı bulunmuştur. Diş değişikliği ile 'Echobody' indeksi arasında ise anlamlı ilişki saptanmadı.

5.8. Sonuçlar

Çalışmamız sonunda: iyottan bağımsız olarak, florun tiroid volümünü artırabileceği ultrasonografik olarak ilk kez gösterilmiştir. Ancak florun bu etkisinin zayıf olduğu düşünülmektedir. Tiroid volümünü değerlendirmede önemli bir parametre olan 'Echobody' indeksi yüksekliğinin 10-11 ve 12-13 yaş gruplarında istatistiksel olarak anlamlı olmaması, florun puberteyi geciktirmesine, pubertedeki gecikmenin de tiroide normalde olması gereken fizyolojik volüm artışının olmamasına bağlanabilir. Birinci grupta 14-15 yaş aralığında 'Echobody' indeksinin anlamlı derecede yüksek olması, bu yaş aralığında pubertenin tamamlanması ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda birinci grup olarak aldığımız bölgesinin sosyo-ekonomik düzeyinin ikinci grubumuza göre daha düşük olma olasılığı çocukların vücut gelişimlerini etkileyebilir. Okul başarıları; öğretmenlerin ve okul eğitim olanaklarının farklı olması nedeni ile tam objektif olmayabilir. Florun tiroid fonksiyonlarını etkilemesine yönelik tiroid hormonlarının bakılması, çocukların

okul başarısı yanında IQ düzeylerinin değerlendirilmesi çalışmamızın sonuçlarını daha da değerli kılabilirdi. Ayrıca diş değişikliğinin uzman tarafından yapılmaması, diş macunu yeme alışkanlığının sorgulanmaması, puberte yönünden fizik muayene yapılmaması da çalışmamızın eksik yönlerindendi.

Sosyo-ekonomik yönden daha homojen olan florozis ve kontrol bölgesinde; tiroid volümü yanısıra, tiroid hormon düzeylerinin bakıldığı, zeka gelişiminin daha objektif değerlendirildiği, florun diğer sistemler üzerine etkilerinin de incelendiği çalışmalar yapılabilir.

Türkiye’de florozis sıklığı azalmasına rağmen, bazı güney bölgelerinde hala endemik florozis devam etmektedir. Isparta’da özellikle Gölcük Gölü ve Andık Deresi’nde yüksek düzeyde flor elementinin olduğu bilinmektedir. Isparta’nın endemik florozis bölgelerinden biri olmasında içme sularının bu kaynaklardan sağlanmasının büyük bir rolü vardır. 1995 yılından itibaren Eğirdir Gölü’nün içme suyu kaynağı olarak devreye girmesi ile florozis vakalarının önüne geçileceği düşünüldüğü halde, yeni vakaların tespit edilmesi üzerine alınan numunelerde yüksek düzeyde flor elementine rastlanması, şebeke suyuna eski kaynakların karıştığını ya da zirai alanda kullanılan florlu insektisitlerin şebeke suyuna evlere ulaştığını düşündürmüştür. İçme sularında sanitasyonun tam yapılması ve bu halk sağlığı sorununun çözümü için yerel yönetimlerle akademik kurumların ortak çalışma yapmaları gerekmektedir.

6. ÖZET

Isparta’da Okul Çağı Çocuklarda Florozis ve İyot Durumunun Tiroid Volümüne Etkisi

Isparta ilimiz iyot eksikliğine bağlı endemik guatr ve içme sularındaki flor fazlalığına bağlı endemik florozis bölgesidir.

Endemik florozinin tiroid volümüne etkisini araştırmak amacıyla bu çalışma planlandı. Bunun için içme sularında florun fazla olduğu bilinen mahallelerden 261 (birinci grup), normal olduğu bilinen mahallelerden 298 (ikinci grup) öğrenci olmak üzere 10-15 yaş grubunda toplam 559 öğrenci çalışmaya alındı. Her iki gruptaki çocukların vücut gelişim parametreleri, dış değişiklikleri kaydedildi. Total tiroid volümüne (TTV) ultrasonografik olarak bakıldı. İdrarda iyot, flor ve kalsiyum düzeyleri ölçüldü. Okul başarıları için ders notları öğrenildi.

Birinci gruptaki çocukların boy ve vücut ağırlıkları ölçümleri diğer gruba göre daha düşüktü. TTV’leri arasında fark saptanmadı ancak ‘Echobody’ indeksi (TTV / vücut yüzey alanı) birinci grupta anlamlı olarak yüksek bulundu ($6,94 \pm 2,14$, $6,48 \pm 1,53$, $p=0,003$). İdrar flor düzeyi ile ‘Echobody’ indeksi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($r=0,084$, $p=0,047$). İdrar floru birinci grupta anlamlı olarak yüksek bulundu ($0,48 \pm 0,24$, $0,22 \pm 0,17$, $p<0,000$). Tüm çalışma grubundaki öğrencilerden floru yüksek olan 93 öğrenci ile normal olan 466 öğrenci karşılaştırıldığında TTV ve ‘Echobody’ indeksleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. İdrar iyot düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Birinci grupta okul başarısı diğer gruba göre anlamlı düşük bulundu.

Çalışmamızdaki bu sonuçlar, hafif iyot eksikliği olan bölgemizde florun tiroid volümünü etkileyebileceği, ancak bu etkinin zayıf olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid volümü, ‘Echobody’ indeksi, florozis, iyot eksikliği, okul başarısı.

7. SUMMARY

The Effect of Fluorosis and Iodine State on Thyroid Volumes of School Age Children in Isparta

Our city, Isparta is an endemic goiter area due to iodine deficiency and also an endemic fluorosis area due to excess fluoride in sources of drinking water.

We aimed to investigate the effect of endemic fluorosis on thyroid volume and school success of school age children. A total of 559 children, 261 from the region which were known as endemic water-borne fluorosis area (group 1), and 298 from other region of the city which were known as normal according to fluoride (group 2) were included. Body growth parameters and teeth discolorations of children in both groups were registered. They were examined by ultrasonography for the measurement of total thyroid volumes (TTV). Urinary samples were tested for the level of iodine, fluoride and calcium. In order to compare the school success of the children, we assessed their lecture grades.

Height and weight measurements of the children in group 1 were significantly lower than that in other group. There was no significant difference between total thyroid volumes TTV in groups but 'Echobody' index (TTV / body surface area) in group 1 was significantly higher than that of group 2 (6.94 ± 2.14 versus 6.48 ± 1.53 $p=0.003$). There was a significant positive correlation between urinary fluoride excretion and 'Echobody' index ($r=0.084$, $p=0.047$). Urinary fluoride excretions in group 1 were significantly higher than group 2 (0.48 ± 0.24 versus 0.22 ± 0.17 $p<0.000$). In comparison of the 93 children who had high fluoride excretion with 466 children who have normal fluoride excretion, there was no significant relation between TTV and 'Echobody' index. There was no difference between urinary iodine excretions of the groups. School successes of children were significantly lower in group 1 when compared to group 2.

The results of our study show that flour may affect the thyroid volume minimally in endemic mild iodine deficiency area of our city.

Key words: Thyroid volume, 'Echobody' index, fluorosis, iodine deficiency, school success

8. KAYNAKLAR

1. Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A. Cerrahpaşa İç Hastalıkları. İstanbul Medikal Yayıncılık. 2007; 1065-1068.
2. İliçin G, Biberoglu K, Süleyman G, Ünal S. İç Hastalıkları 2. cilt 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi. 2003; 2167-2172.
3. Day TK, Powell-Jackson PR. Fluoride, Water Hardness, and Endemic Goitre. *Lancet* 1972; 1:1135-1138.
4. Hatemi H. İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Endemik Guatr (Ötroid Diffüz ve Nodüler Guatr). Tiroid Hastalıkları Sempozyumu. 15 Ekim 1999, İstanbul, s. 7-14.
5. Aydın Ş.N. Mineraloji-Petrografi-Jeokimya ve İnsan Sağlığı Arasındaki Bağlantılar. Jeoloji Mühendisliği 1989; s.34-35, 18-27.
6. Underwood E J. Fluorine. In: Trace elements in human and animal nutrition. (2 nd. Ed) Academic press, London. 1962; 259–289.
7. Shashi P. Fluoride toxicity and muscular manifestations: Histopathological effect in rabbits. *Fluoride* 1989; 22:72–77.
8. Ergun HS, Rüssel–Sinn HA, Bayşu N, Dündar Y. Studies on the fluoride contents in water and soil, urine, bone, and theeth of sheep and urine of human from eastern and western parts of Turkey. *Dtsch.Tierarztl.Wschr.* 1987; 94:416–420.
9. Kır E. Isparta ili içme suyu kaynaklarında nitrat, fosfat ve florür dağılımı. (Yüksek Lisans Tezi) Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü. 1996.
10. Savas S, Cetin M, Akdogan M, Heybeli N. Endemic fluorosis in Turkish patients: relationship with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2001; 21:30–35.
11. Usmen E. Isparta il, ilçe ve köylerinde diş fluorosisi. *İ.Ü.Diş Hek. Fak. Derg.* 1976; 10:285–96.
12. Tamer MN, Kale Koroglu B, Arslan C, Akdogan M, Koroglu M, Cam H, Yildiz M. Osteosclerosis due to endemic fluorosis. *Sci Total Environ.* 2007 Feb 1;373(1):43-8.
13. Yildiz M, Oral B. The effect of pregnancy and lactation on bone mineral density in fluoride-exposed rats. *Toxicol Ind Health.* 2006 Jun;22(5):217-22.
14. Palmer C, Wolfe SH; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: the impact of fluoride on health. *J Am Diet Assoc.* 2005 Oct;105(10):1620-8.
15. Zhao W, Zhu H, Yu Z, Aoki K, Misumi J, Zhang X. Long-term Effects of Various Iodine and Fluorine Doses on the Thyroid and Fluorosis in Mice. *Endocr Regul.* 1998 Jun;32(2):63-70.
16. Guan ZZ, Zhuang ZJ, Yang PS, Pan S. Synergistic action of iodine-deficiency and fluorine-intoxication on rat thyroid. *Chin Med J (Engl).* 1988 Sep;101(9):679-84.
17. Bachinskii PP, et al. Action of the body fluorine of healthy persons and thyroidopathy patients on the function of hypophyseal-thyroid the system. *Probl Endokrinol (Mosk)* 1985; 31(6):25-9.
18. Wilson D. Fluorine in the aetiology of endemic goitre. *Lancet* 1941 Feb 15: 212-213.
19. Erdoğan G. Klinik Endokrinoloji. Antip A.Ş. Yayınları. 2003; 67-81.
20. Masters PA , Simons RJ. Clinical Use of Sensitive Assays for Thyroid – stimulating Hormone. *J Gen Intern Med.* 1996;11:115-127.
21. Fikret Taş, Sema Bulut, Hulusi Eğilmez, İbrahim Öztoprak, Ayça Törel Ergür, Ferda Candan. Normal thyroid volume by ultrasonography in healthy children. *Annals of Tropical Paediatrics* (2002) 22, 375-379.
22. Raphael SS:Lyncha's Medical Laboratory. 4 th ed. W.B. Saunders, 1983; p 221.

23. Hegedues et al., 1983; Olbricht et al., 1983; Müller-Leisse et al., 1988; Ivarsson et al., 1989; Ueda, 1989.
24. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S. *Pediatric Endocrinology 1. Basım. Pediatric Endocrinology ve Oksoloji Derneği Yayınları 1. 2003; 784.*
25. Kurtoğlu S, Covıt IE, Kendirci M, Uzum K, Durak AC, Kırıs A. Normal thyroid volüme of children in Turkey: Pilot study in Kayseri province. *IDD Newsletter 1995; 11:41-43.*
26. Günöz H. İyot eksikliği ve önemi. 22. *Pediatric Günleri, 2000'li Yıllarda Çocuk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı, İstanbul 2000; 35-37.*
27. Saka N. Türkiye'de iyot eksikliği. 22. *Pediatric Günleri, 2000'li Yıllarda Çocuk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı, İstanbul 2000; 38-40.*
28. De Lange F. The Disorders Induced By Iodine Deficiency. *Thyroid 4:107, 1994.* De Lange F. Iodine Nutrition and Congenital Hypothyroidism In: *Research in. Congenital Hypothyroidism Ed: Fisher DA, Gilnoer D, New York, Plenum Pres,pp: 1989;173-185.*
29. Cantürk G, Nuhoglu A. *Çocukluk Çağı ve Tiroit: Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi Ed: İşgör A. İstanbul, Avrupa Tıp Kitapçılık, 2000; s. 489-506.*
30. De Lange FM, Ermans AM. Iodine Deficiency In: *The Thyroid. 7th Ed:Braverman LE, Utiger RD, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1996; p. 296-315.*
31. Bundak R. İyot Eksikliğinde Tedavi ve Profilaksi. 22. *Pediatric Günleri, 2000'li Yıllarda Çocuk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı, İstanbul 2000: 34-50.*
32. Kurtoğlu S. İyot Eksikliği Sorununun Değerlendirilmesi ve Çözüm Yolları. *Türk Pediatric Arşivi 1997; 32: 4.*
33. Gosselin RE, Smith RP, Hodge HC. Fluoride. *Clinical Toxicology and Commercial Products. 5 th Ed. Tarcy TM, William Wilkins, Baltimore, 1984; III 185-III 197.*
34. Fidancı UR, Sel T. The Industrial fluorosis caused by a coal-burning power station and its effects on sheep. *Tr J Vet Anim Sci 2001; 25:735-741.*
35. Fidancı UR, Salmanoğlu B, Maraşlı Ş, Maraşlı, N. İç Anadolu Bölgesinde doğal ve endüstriyel florozis ve bunun hayvan sağlığı üzerine etkileri. *Tr J Vet Anim Sci 1998; 22:537-544.*
36. Babacan E. Ağrı İli Doğubeyazıt İlçesi köylerinde kronik flor zehirlenmesi görülen koyun ve sığırlarda kan bulguları üzerine çalışmalar. *FÜ Vet Fak Yayınları: 23, A Üniv Basımevi 1979.*
37. Çelebi H, Seyrek A, Hanelçi Ş. Karamağara (Keban/Elazığ) Fluorit-Molibdenit oluşuklarının jeokimyası. *Çukurova Ün. Jeoloji ve Maden Mühendisleri Derneği Yayını 1998; 32:91-103.*
38. Whitford GM: Acute and chronic fluoride toxicity. *J Dent Res 1992; 71:1249-1254.*
39. WHO. Guidelines for Drinking Water Equality, World Health Organisation, Geneva, 1984, 2: 249.
40. IS: 10500, "Indian Standard code for drinking water", BIS, INDIA. 1983. 40. Şireli M, Bülbül A. The Effect of Acute Fluoride Poisoning on Nitric Oxide and Methemoglobin Formation in the Guinea pig. *Turk J Vet Anim Sci 2004; 28:591-595.*
41. Redda TH, Asmerom F, Bedru B. Endemic fluorosis in the Ethiopian fift valley. 1998; *Fluoride 21:212.*
42. Andezhath, S.K., Susheela, A.K., Ghosh, G. Fluorosis management in India: the impact due to networking between health and rural drinking water supply agencies. *IAHS-AISH Publ. 1999; 260: 159-165.*
43. Oruç N, Vıcıl M. Güllü köyü (Uşak-Eşme) içme sularında florür düzeyi ve kökeni. *Türkiye Jeoloji Kurumu. 38. Bilimsel ve Teknik Kurultayı MTA Ankara; 1984.*
44. Hapçioğlu B, Dişçi R, Demir, L, et al. Türkiye içme sularında florürün bölgesel dağılımı. *İ Ü Diş Hek Fak Derg 1992; 26:222-3.*
45. Oruç N, Sancarcı H. Isparta şehir merkezinde içme sularındaki florür miktarının azaltılması. *Akdeniz Üniversitesi. I. Mühendislik Haftası Tebliğleri. 1983; 35-45.*

46. Öztürk M, Kişioğlu N, Akdoğan M, Demirel R, Kırbıyık S, Malgır İ. Ispartadaki içme su kaynakları, depoları ve çeşme sularının flor düzeylerinin dağılımlarının incelenmesi. VIII. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi 23-28 Eylül 2002 Diyarbakır. 434-435.
47. Carlson CH, Armstrong WD, Singer L. Distribution and excretion of radiofluoride in the human. *Proc Soc Exp Biol Med* 1960; 104:235-239.
48. Ekstrand J. Relationship between fluoride in the drinking water and the plasma fluoride concentration in man. *Caries Res* 1978; 12:123-127.
49. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Fluorides, Hydrogen Fluoride and Fluorine. September 2003.
50. Messer HH, Ophaug RH. Influence of gastric acidity on fluoride absorption in rats. *J Dent Res* 1993; 72:619-622.
51. Kaminsky L, Mahony M, Leach J, et al. Fluoride: Benefits and risks of exposure. *Crit Rev Oral Biol Med* 1990; 1:261-281.
52. Luke J. Fluoride deposition in the aged human pineal gland. *Caries Res* 2001; 35:125-128.
53. Turner CH, Boivin G, Meunier PJ. A mathematical model for fluoride uptake by the skeleton. *Calcif Tissue Int* 1993; 52:130-138.
54. Richards A, Kragstrup J, Nielsen-Kudsk F. Pharmacokinetics of chronic fluoride ingestion in growing pigs. *J Dent Res* 1985; 64:425-430.
55. Boivin G, Chavassieux P, Chapuy MC, et al. Skeletal fluorosis: Histomorphometric analysis of bone changes and bone fluoride content in 29 patients. *Bone* 1989; 10:89-99.
56. Waterhouse C, Taves D, Munzer A. Serum inorganic fluoride: Changes related to previous fluoride intake renal function and bone resorption. *Clin Sci* 1980; 58:145-152.
57. Pereira AC, Moreira BH. Analysis of three dental fluorosis indexes used in epidemiologic trials. *Braz Dent J.* 1999;10(1):29-37.
58. Czarnowski W, Krechniak J. Urinary fluoride of schoolchildren in Gdansk. *Fluoride [Fluoride]*. Nov 2002. Vol. 35, no. 4, pp. 239-243.
59. Lin Fa-Fu, Aihaiti, Zhao Hong-Xin, Lin Jin, Jiang Ji-Yong, Maimaiti, and Aiken. The Relationship of a Low-Iodine and High-Fluoride Environment to Subclinical Cretinism in Xinjiang. August 1991 Vol. 7 No. 3, Pages 24-25.
60. Ekstrand J, Glowacki J. Toxicological profile for fluorides, hydrogen fluoride, and fluorine. U.S. Department of Health and Human Services. William Wilkins, Atlanta 2003; 100-120.
61. Sharkey TP, Simpson WM. Accidental sodium fluoride poisoning: Report of eight cases, with one fatality. 1933; *JAMA* 100:97-100.
62. Hodge HC, Smith FA. Biological properties of inorganic fluorides. In: Simmons JH, ed. Fluorine chemistry. 1965; Vol 4, 2-16.
63. Bobek S, Kahl S, Ewy Z. Effect of long-term fluoride administration on thyroid hormones level in blood in rats. *Endocrinol Exp* 1976; 10:289-295.
64. Michael M, Barot VV, Chinoy NJ. Investigations of soft tissue functions in fluorotic individuals of north Gujarat. *Fluoride* 1996; 29:63-71.
65. Jooste PL, Weight MJ, Kriek JA, et al. Endemic goiter in the absence of iodine deficiency in schoolchildren of the Northern Cape Province of South Africa. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53:8-12.
66. Yang Y, Wang X, Guo X. Effects of high iodine and high fluorine on children's intelligence and the metabolism of iodine and fluorine. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 1994 Oct;15(5):296-8.

67. Srivastava RN, Gill DS, Moudgil A, Menon RK, Thomas M, Dandona P. Normal ionized calcium, parathyroid hypersecretion, and elevated osteocalcin in a family with fluorosis. *Metabolism*. 1989 Feb;38(2):120-4.
68. Teotia SP, Teotia M, Singh RK, Taves DR, Heels S. Endocrine aspects of endemic skeletal fluorosis. *J Assoc Physicians India*. 1978 Nov;26(11):995-1000.
69. Gupta SK, Khan TI, Gupta RC. Compensatory hyperparathyroidism following high fluorine ingestions- a clinico-biochemical correlation. *Indian Pediatr* 2001; 38:139-146.
70. Trivedi N, Mithal A, Gupta SK, Godbole MM. Diabetologia. Reversible impairment of glucose tolerance in patients with endemic fluorosis. *Diabetologia*. Volume 36, Number 9 / September, 1993.
71. Xiu An Zhan, Min Wang, Zi Rong Xu, Wei Fen Li, Jian Xin Li. Evaluation of caspase-dependent apoptosis during fluoride-induced liver lesion in pigs. *Arch Toxicol* 2006; 80:74-80.
72. Marquis RE. Diminished acid tolerance of plaque bacteria caused by fluoride. *Journal of Dental Research* 69: 1990; 672-5.
73. Clarkson JJ. Role of fluoride in oral health promotion. *International Dental Journal* 2000; 50:119-28.
74. McDonagh MS, Whiting PF, Wilson PM, et al. Systematic review of water fluoridation. 2000; *Br Med J* 321:855-859.
75. Vignarajah S. Dental caries experience and enamel opacities in children residing in urban and rural areas of Antigua with different levels of natural fluoride in drinking water. *Community Dent Health*. 1993 Jun;10(2):159-66.
76. Chachra D, Turner CH, Dunipace AJ, et al. The effect of fluoride treatment on bone mineral in rabbits. *Calcif Tissue Int*. 1999; 64:345-351.
77. Bayless JM, Tinanoff N. Diagnosis and treatment of acute fluoride toxicity. *J Am Dent Assoc* 1985; 110:209-211.
78. Lantz O, Jouvin MH, DeVernejoul MC, et al. Fluoride-induced chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1987; 10:136-139.
79. Kessabi M, Hamliri A, Braun JP, et al. Experimental acute sodium fluoride poisoning in sheep: Renal, hepatic, and metabolic effects. *Fundam Appl Toxicol* 1985; 5:1025-1033.
80. Greenberg SR. Response of the renal supporting tissues to chronic fluoride exposure as revealed by a special technique. *Urol Int* 1986; 41:91-94.
81. Purohit SD, Gupta RC, Mathur AK, et al. Experimental pulmonary fluorosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 1999; 41:27-34.
82. Xu R, Xu R. Electrocardiogram analysis of patients with skeletal fluorosis. *Fluoride* 1997; 30:16-18.
83. Donmez N and Cinar A. Effects of chronic fluorosis on electrocardiogram in sheep. *Biol Trace Elem Res* 2003; 92:115-22.
84. Austen KF, Dworetzky M, Farr RS, et al. A statement on the question of allergy to fluoride as used in the fluoridation of community water supplies. *J Allergy* 1971; 47:347-348.
85. Jain SK, Susheela AK. Effect of sodium fluoride on antibody formation in rabbits. *Environ Res* 44:1987; 117-125.
86. Eichler HG, Lenz K, Fuhrmann M, et al. Accidental ingestion of NaF tablets by children. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1982; 20:334-338.
87. Dean H.T.: 'The investigation of physiological effects by the epidemiological method', in F.R. Moulton (ed.): 'Fluorine and dental health', AAAS, Washington, 1942, p.23.
88. Zohouri FV, Swinbank CM, Maguire A and Moynihan PJ. Is the fluoride/ creatinine ratio of a spot urine sample indicative of 24-h urinary fluoride?. Volume 34 Issue 2 Page 130 - April 2006.

89. Özkan B, Olgun H, Ceviz N, Polat P, Taysi S, Orbak Z, Koşan C. Assessment of goiter prevalence, iodine status and thyroid functions in school-age children of rural Yusufeli district in eastern Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2004, Volume 46, Number 1, Page(s) 016-021.
90. Delange F, Benker G, Caron P, Eber O, Ott W, Peter F et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency. *European Journal of Endocrinology*, Vol 136, Issue 2, 1997;180-187.
91. H.R.K. Lisbôa and J.L. Gross. Ultrasonographic determination of goiter prevalence in southern Brazilian schoolchildren. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. October 2002, Volume 35(10) 1147-1152 .
92. Eser S. Yurdumuzda goitre. *İstanbul Ün. Tıp Fak. Mec.* 1956; 19: 114–118.
93. Koloğlu S, Koloğlu LB. Türkiye’de endemik guatr etiyopatogenezi. *İstanbul Tıp Kurultayı Tutanakları*, İstanbul, 1977; 63–70.
94. Hatemi H, Urgancıoğlu İ, Kaya H ve ark. Endemik Guatr Derecelendirilmesinde Bir İndeks Önerisi, Cerrahpaşa Guatr İndeksi. *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Yayını*, No:11, İstanbul, 1987.
95. Siebenhüner L, Miloni E, Bürgi H. Effects of fluoride on thyroid hormone biosynthesis. Studies in a highly sensitive test system. *Klin Wochenschr.* 1984 Sep 7;62(18):859-61.
96. Erdoğan G, Erdoğan MF, Emral R, Baştemir M, Sav H. Türkiye’nin İyot Durumu ve Guatr Prevelansı. 1. Türkiye Tiroid Hastalıkları Kongresi. İstanbul, 2000.
97. Erdoğan MF. Otuzuncu Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi. Antalya: 24-28 Ekim, 2007.