

T.C.  
DICLE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
Temel Tıp Bilimleri Bölümü  
Fizyoloji Anabilim Dalı  
Bölüm Başkanı  
Prof. Dr. İbrahim AYKAÇ

# DIYARBAKIR YÖRESİNDE 0-12 YAŞ ARASINDAKİ ÇOCUKLARDA GUATR İLE TİROİD BEZİ FONKSİYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

( DOKTORA TEZİ )  
Uz. Mehmet ŞAHİN

Doktora Yöneticisi  
Doç. Dr. M. Salih ÇELİK

DIYARBAKIR — 1985

T. C. DICLE ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	1993/1650
Tasnif No.	378.242
	612.6

616.662  
523  
1985

DICLE ÜNİVERSİTESİ MERKEZ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	38972
Tasnif No.	612.4
	SAH
	1985

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ .....	1
I- GİRİŞ VE AMAÇ .....	2-3
II- GENEL BİLGİLER .....	4-24
III- MATERİYEL VE METOD .....	25-26
IV- BULGULAR .....	27-34
V- TARTIŞMA .....	35-42
VI- ÖZET VE SUMMARY .....	43
VII- LİTERATÜR .....	44-47

## ÖNSÖZ

Tiroid bezi ve bunun hacim olarak büyümesi şeklinde ortaya çıkan Guatr, çok eski tarihlerden beri bilinmektedir. Guatr olgularına ilk kez 1656 yılında değinilmiş ve o tarihten beri guatr üzerinde çeşitli coğrafi bölgelerde ve değişik toplumlarda görünüm oranı, etyoloji ve fonksiyon yönünden birçok araştırma yapılmıştır.

Bugün Tiroid bezi ve bunun fonksiyonel bozukluklarının vücut üzerindeki etkilerinin önemi bilinmektedir. Tiroid fonksiyonlarını teşhiste, klinik belirti ve kriterlere destek sağlamak için birçok laboratuvar yöntemi geliştirilmiş ve tıpta bunlardan yeterince yararlanılmaktadır.

Bu çalışmada, Diyarbakır yöresinde endemik olarak seyreden guatr'ın, çocuklarda tiroid fonksiyonları yönünden nasıl bir görünüm gösterdiğini incelemeyi amaç edindik. Tiroid fonksiyonlarını, radioimmunoassay metoduyla; Serum Triiodotironin ( $T_3$ ), total Tiroksin ( $T_4$ ) ve TSH hormonlarının düzeylerini ölçüp Tiroid bezinin sintigramını alarak tespit etmeyi planladık.

Bu araştırma konusunun tespitinde, çalışmanın yapılmasında, sonuçların değerlendirilmesinde büyük yardımlarını gördüğüm çok değerli hocam sayın Doç. Dr. Salih ÇELİK'e, fakülteye asistan girdiğim günden bugüne kadar büyük yardımlarını gördüğüm mümtaz insan çok değerli hocam sayın Prof. Dr. Hamit ÖZGÜNÜL'e ve gerek bu çalışmada ve gerekse diğer konularda daima büyük yardımlarını gördüğüm değerli arkadaşım sayın Yrd. Doç. Dr. Orhan DENLİ'ye en derin saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmamda büyük emeği geçen tüm Nükleer Tıp Anabilim dalı elemanları ve tüm mesai arkadaşlarıma, tezin istatistiksel değerlendirilmesine yardımcı olan Dr. Yusuf ÇELİK'e ve tezi büyük bir titizlikle daktilo eden birim sekreterimiz Pervin GÜNEŞ'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Mehmet ŞAHİN.

## I- GİRİŞ VE AMAÇ

Guatr, çocukluk devresinde sık rastlanan endokrin bir sorundur. Diyarbakır yöresinde, guatr olgularına sık rastlandığından, bu bölgede yaşayan çocuklarda görülen guatr'ın önemi ön plana çıkmaktadır.

Anatomik olarak çok eski tarihlerden beri bilinen Tiroid bezi ve bunun hacim olarak büyümesi olan guatr üzerinde, Tiroid fonksiyonları yönünden bir çok çalışmalar yapılmıştır (8,11,14,17,30,35,40,45,46). Varlığında ilk kez 1657 yılında Varton tarafından değinilen. Tiroid bezinin 1786'da Parry'nın izlediği ve 1825 de yayınladığı bir olgu ile önemi ortaya çıkmıştır. 1840'da Basedow, 1855 de Graves, hipertiroidi durumlarını açıklayan ilk yayınlarını yapmışlar ve bu yayınlarıyla Tiroid bezine ait hastalık kavramını pekiştirmişlerdir (24).

Tiroid bezi hormonları, çocukların zihin ve fizik gelişimleri açısından büyük öneme sahiptirler. Bu nedenle, yöremizdeki guatrlı çocukların tiroid fonksiyonlarını, guatrın klinik-morfolojik durumunu ve guatrlı olguların yaş ve seks dağılımlarını değerlendirip bir sonuca varmayı amaç edindik.

Tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi, Radioimmunoassay metoduyla, serum Triidotironin ( $T_3$ ), Total Tiroksin ( $T_4$ ) ve TSH hormon yoğunluğunu ölçmek suretiyle tespit edildi. Ayrıca Tiroid bezinin, klinik-morfolojik yapısı da, Tiroid sintigrafisi ile elde edilen sintigramlardan değerlendirildi.

Son yıllarda geliştirilen Radyoimmunoassay yöntemiyle diğer endokrin bezlerin hormon düzeyleri ile Tiroid bezi hormonları düzeyleri daha doğru ve hassas bir şekilde ölçülebilmektedir. Buda Tiroid bezi fonksiyonlarının teşhisine büyük katkı sağlamaktadır (25). Bu yöntemin önemi Türkiye'de yaygın bir şekilde bulunan iyod yetersizliği özel bir şekilde etkilenmesidir. Nitekim iyod ölçümüne bağlı olarak yapılan testlerin önemli bir kısmında ve diğer Tiroid fonksiyon testlerinin hemen,hemen hepsinde, önemli hatta paylarının olduğu görülmüştür (25,29,45).

Guatrlı olguların Tiroid işlevleri Ötiroid, hipotiroid, veya hipertiroid tarafta olabilmektedir. Tedavisiz bırakılan ötiroid guatrlı çocuklarda, Tiroid

bezi giderek multinodüller bir özellik kazanmakta ve oldukça büyük boyutlara ulaşarak bazı belirtilere yol açabilmektedir (32,52).

Fonksiyon yönünden değişiklikler gösteren farklı guatr vakaları nedeniyle, tedavi şekillerinin de değişiklik göstereceği doğaldır (6,24,52).

Ülkemizin birçok bölgesinde olduğu gibi Diyarbakır yöresinde de endemik guatr görülmektedir (30,35). Tiroid bezi hormonları özellikle çocukların gelişimleri açısından büyük öneme sahip olduklarından, ülkemizdeki 0-12 yaşları arasındaki çocuklarda görülen guatr ile Tiroid bezi fonksiyonları arasında nasıl bir ilişki olduğunun araştırılmasını uygun gördük.

## II- GENEL BİLGİLER

### A- ENDOKRİN BEZLER :

Endokrin bezler hormon salgırlarlar. Hormon kimyasal bir madde olup organizma sıvıları içine, bir hücre veya hücre topluluğu tarafından salgılanır. Organizmanın diğer hücreleri üzerine fizyolojik kontrol uygular. Hormonlar genellikle metabolizma fonksiyonlarını kontrol ederler. Bunlar lokal ve genel hormonlar diye sınıflandırılırlar. Lokal hormonlar belirgin yerel etki gösterirler (Örneğin: Asetilkolin gibi), genel hormonlar ise belirli ve özel endokrin bezler tarafından salgılanırlar ve kan ile taşınarak organizmanın çeşitli yerlerinde fizyolojik etki gösterirler. Genel hormonlardan bazıları organizmanın bütün hücreleri üzerine etki ederler (21,37). (Ör.: Tiroid hormonları gibi)

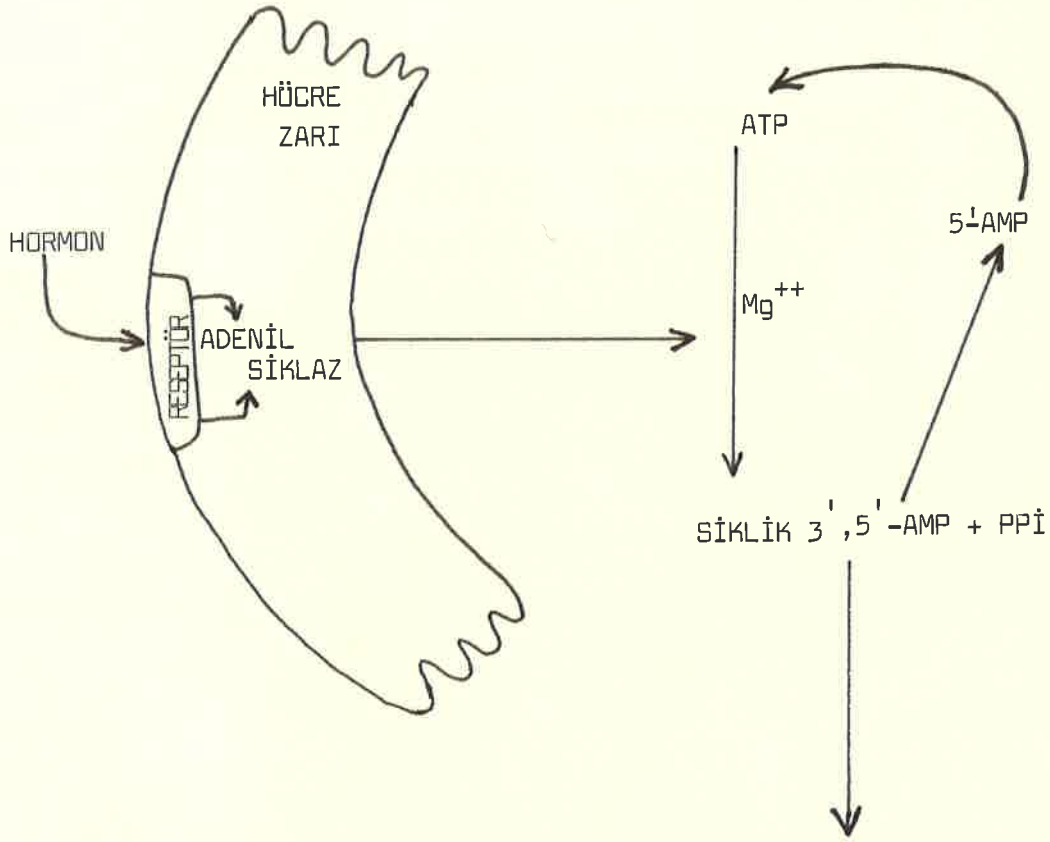
Çeşitli hormonlar etkilerini değişik şekilde meydana getirirler. Bununla beraber hormonların bir çoğu, iki mekanizmadan birinden yararlanarak etkilerini gösterirler (2,6,21,37,39,50,52,53).

1. Özel hücre fonksiyonlarını başlatan siklik hücre AMP sistemlerini harekete geçirmek.

2. Hücre genlerini harekete geçirerek özel hücre fonksiyonlarının meydana gelmesine sebep olan intrasellüler proteinlerin teşekülünü sağlamak Bu mekanizmalar Şekil 1'de görüldüğü gibi işlemektedir. Hormonların etki ettikleri hücre veya organa, Target hücre veya Target organ (hedef organ) denir (6,37,52).

Aşağıda genel etkili hormonların listesi ve şekil 2'de de salındıkları bezlerin konumları gösterilmektedir.

HİPOFİZ ÖN LOB HORMONLARI : Büyüme hormonu (Somatotropin: STH veya GH).  
Adreno, kortikotropin hormon (ACTH).  
Tiroid stimulan hormon (TSH).  
Folikül stimulan hormon (FSH).  
Lüteinizan hormon (LH).  
Prolaktin hormon (LTH).  
Melanosit stimulan hormon (MSH).



FİZYOLOJİK CEVAPLAR

1. Enzimler Aktive olur.
2. Hücre permabilitesi değişir.
3. Adale gevşer veya kasılır.
4. Protein sentez edilir.
5. Salgılanma olur.

Şekil-1 Birçok Hormonun Hücre Fonksiyonlarının Kontrolu için istifade ettiği siklik AMP Mekanizması (Guyton'dan)

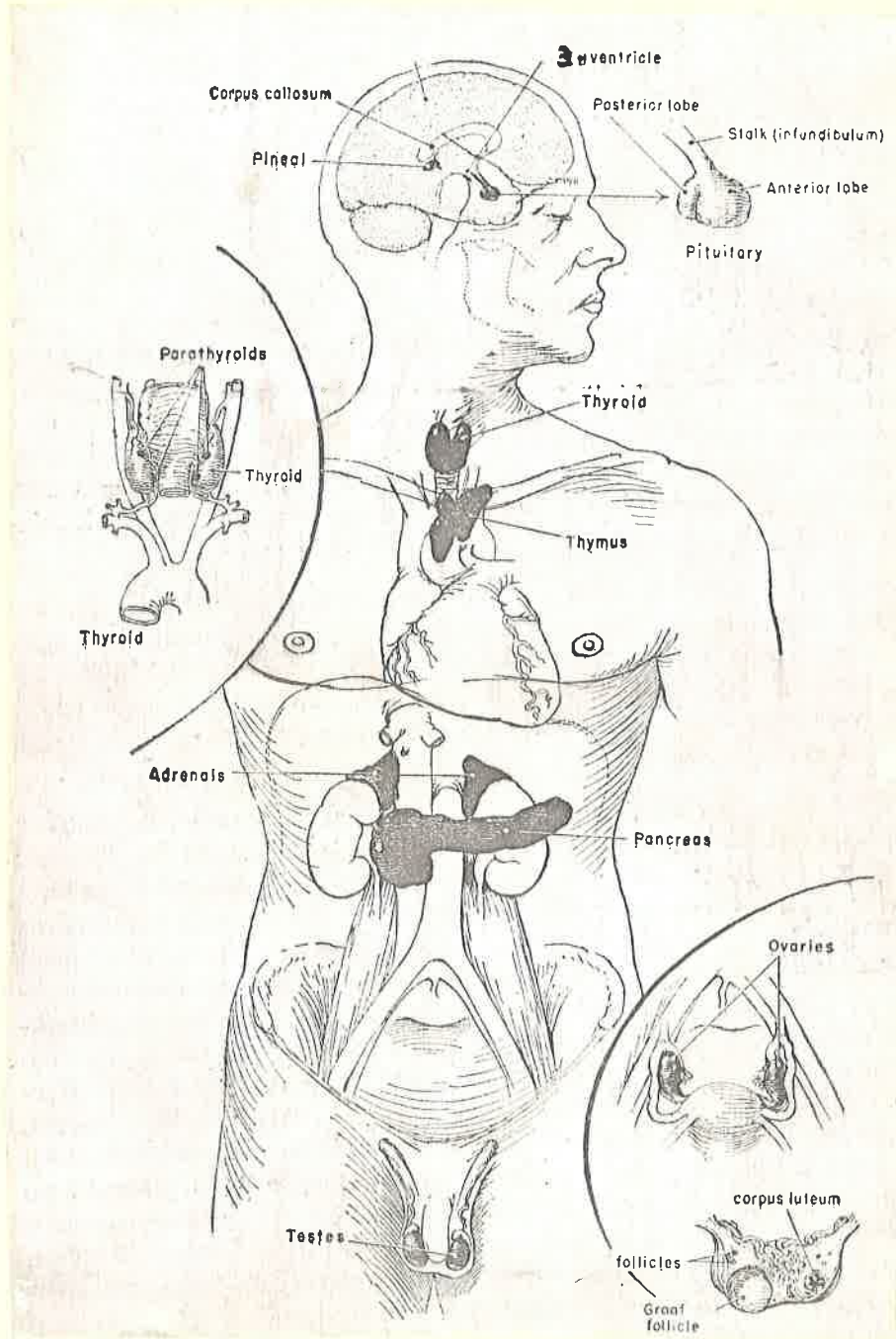


PARATIROID HORMONU : Parathormon

PALSENTA HORMONLARI: Koriyonik gonadotropin.

Oestrogenler.

Progesteron.



Şekil-2 ENDOKRİN BEZLER VE KONUMLARI. (Aras,K,Erşan, G.'den).



HİPOFİZ ARKA LOB HORMONLARI	: Antidiüretik hormon (ADH). Oksitosin.
ADRENOKORTİKAL HORMONLAR	: Kortizol. Aldosteron.
TİROİD HORMONLARI	: Tiroksin (T <sub>4</sub> ). Triiodotironin (T <sub>3</sub> ). Kalsitonin.
PANKREAS HORMONLARI	: İnsulin. Glukagon.
OVARYUM HORMONLARI	: Östrojenler. Progesteron.
TESTİS HORMONU	: Testosteron.

## 1- TİROİD BEZİ

### A-ANATOMİ

Tiroid bezi, boyunda trakeanın üst ve larinks'in alt bölgesi üzerinde bulunan, ağırlığı 20-30 gram arasında değişen, endokrin bezlerin en büyüğüdür. Kadınlarda, erkeklerden biraz daha büyüktür. Tiroid bezi trakeanın iki yanında sağ ve solda olmak üzere iki lobu, bunları birleştiren istmus ve bunların üzerinde genellikle pramidal lob denilen bir çıkıntı bulunur. Lobların çapı 2-2.5 cm dir. İstmus'un üst kenarı krikoid kıkırdağının tam altında bulunur, bu şekil 2'de de görüldüğü bezin yerini tespiti yarar.

Tiroid bezinin farinks, larinks, özofagus, trakea, nervus recurrensler ve boyunun büyük damar ve sinirleri ile komşuluğu vardır. Paratiroid bezleri'de tiroidin yan loblarının arkasında yer alırlar (6,7,18,21,24,50).

Tiroid bezinin belli başlı dört arteri vardır. Bunların dışında diğer arterlerin uzantıları olan dallar da tiroid bezine girerler. Ayrıca tiroid bezinin üç vanası vardır. Kan akımı bezin kitlesinin her gramı başına 4-6 ml/dak. dir. Tiroid, adrenal bezi dışında vücutta en fazla kan akımı olan bezdir. Tiroid bezi-

ne sinirler nervus vagustan, servikal sempatik ganglionlardan ve nervus laryngeus-  
tan gelir. Norojenik stimuluslar tiroid bezinin kan akımını düzenlerler (6,24,52).

#### B- HİSTOLOJİ:

Tiroid bezi, silindirik, kübik ve yassı epitellerin yaptığı fölliküllerden (alveol, asinus) meydana gelmiştir. Ayrıca fölliküller arasında parafölliküller adı verilen hücreler de bulunur. Mitokondrilerden zengin olan bu hücreler Kalsitonin hormonu salgırlarlar (6,21,37). Tiroid bezi bağ dokusundan ince bir kapsül ile örtülüdür. Bu bağ dokusu bezin içine uzanır ve yalancı lobulleri oluşturur.

Tiroid bezi embriyolojik olarak farinks kesecikleri çiftler'inin ikinci divertikülden köken alır. Tiroid bezi yukarıda değinildiği gibi kan ve lenf kapilleri ile birbirine bağlı olan fölliküller içinde kolloid madde toplanır. Bu kolloid madde toplanır. Bu kolloid madde amorf, homojen bir sıvı olup protein yapısında bir maddedir. Kısaca bu madde tiroid bezinin salgısıdır ve tiroid hormonu içerir. Fölliküllerin çapı 200 mikrondur. Fölliküllerin derinliği bezin fonksiyonel durumuna göre değişir. Tiroid bezi aşırı aktivite gösterince follükülleri çeviren hücrelerin yüksekliği ve içlerindeki mitokondrilerin sayısı ve hacmi artar. Golgi aygıtı hipertrofiye olur ve kolloid miktarı azalır. Bezin faaliyetinin azalması, kolloidin artması ve hücrelerin yassılaşmasına neden olur (6,7,18,24,52).

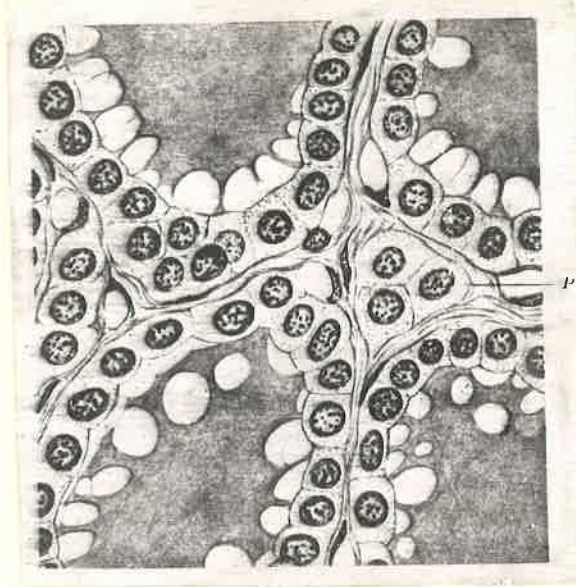
Üzerinde epitel hücrelerinin bulunduğu bazal membran, follüküller hücreleri çevresindeki kapillerden ayırır. 20-40 follükül, bağ doku septumları ile sınırlanarak bir arterden beslenen lobulu oluşturur.

Bireysel lobulun fonksiyonu, çevresinden değişik olabilir. Bu da tiroid bezinin fonksiyonel heterojenitesini gösterir.

Tiroid bezinin embriyonel gelişimi ile anatomisinin klinik yönden iki önemi vardır.

1. Tiroid boyunun ön tarafındaki lokalizasyonu nedeniyle diğer endokrin bezlere nazaran fiziki olarak daha kolay muayene edilir.

2. Tiroidin embriyonel gelişmesi safhasında bazen kist şeklinde kısımlar kalır. Bunlar bazen cerrahi müdahaleyi gerektirecek kadar büyük olur. Bu durumdan şüpheniildiği zaman radyoaktif iyodla kist yeri lokalize edilir (6,24,42,43).



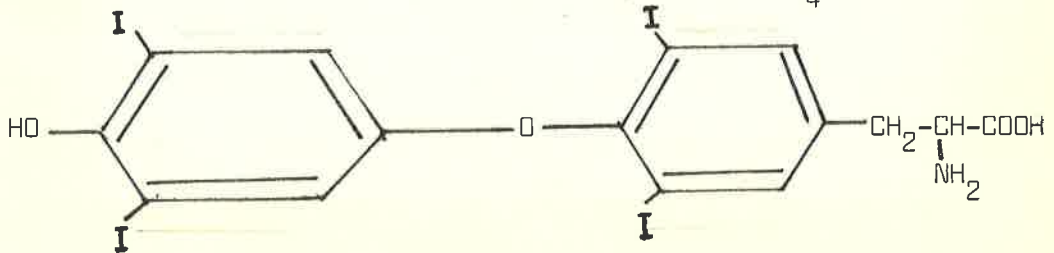
Şekil-3 Tiroid bezinin Histolojik Görünümü

### C- FIZYOLOJİ

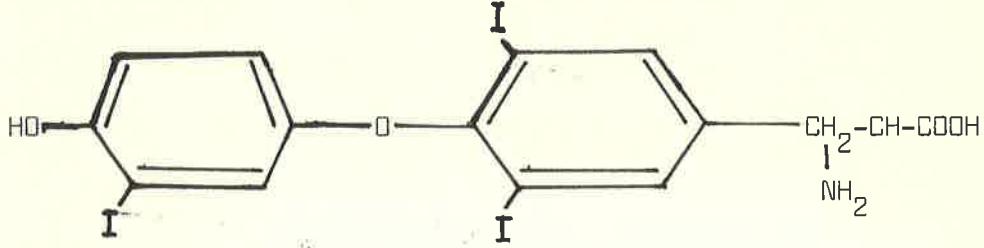
Tiroid bezi en önemli endokrin bezlerden olup, hormonlarıyla direk olarak vücudun tüm metabolizması üzerinde etki gösterir. Tiroid bezinin metabolizma üzerinde etkili bir hormon salgılandığı ilk olarak 1895 yılında Magnus Levy tarafından ileri sürülmüştür (24).

Bugün tiroid bezinin bilinen aktif hormonları,

1- Tiroksin (Thyroxine: 3,5,3',5'-Tetraiodothyronine: T<sub>4</sub>).



2- Triiodotironin (3,5,3' -Triiodothyronine: T<sub>3</sub>)



dır.

Her iki hormon tiroksinin türevidir olup, iyot içeren amino asitlerdir. Tiroid venasından izole edilmişlerdir. Tiroksin 1915 yılında ilk kez K e n d a l tarafından izole edilmiş daha sonra H a r i n g t o n tarafından sentezlenmiştir. (18,24,52). Tiroid bezinde yapılan tiroksin, L-tiroksindir. Organizmada yapılan ve biyolojik olarak aktif olan bütün amino asitler L- şeklindedir (6).

1951 yılında da triiodotironin<sup>n</sup>, G r o s s tarafından tiroid bezi ve plazmadan tiroid bezi ve plazmadan izole edilmiştir (24). Tiroid bezinden çıkan kanda eser miktarda aktif olmayan monoyodotironin ve diiyodotironin bulunur. Bu hormonlar follikül içerisinde kolloid madde özelliğindeki, tiroglobuline bağlı olarak bulunurlar. Tiroglobulin, yapısında % 10 karbonhidrat bulunan bir glikoproteindir. Disulfid bağı ile birbirine bağlı ve herbirinin mol ağırlığı 160.000 olan 4 polipeptit zinciri içerir (6).

Tiroid hormonlarının yapı taşı olan tirozin, follikül hücresi içerisinde sentez edilen tiroglobuline peptid bağı ile bağlanır. Tirozin molekülüne bir veya iki iyod bağlanması ile oluşan maddeler monoyodotirozin (MİT) ve diiodotirozin (DİT) dir. Bir monoyodotironin ve iki diiodotirozinin birleşmesiyle oluşan tiroksin, hormon salınana kadar kolloid içinde saklanır. Bu hormonlar salınacağı zaman proteolitik enzim peptid bağınyı hidroliz ile çözer. Serbest tiroksin ve çok az miktarda triiodotironin kolloidden tiroid hücresine girer ve buradan geçerek kapiller içine salgılanır. Aynı zamanda bez içinde monoyodotirozin ve diiodotirozin hızla deiyodinizasyon enzimi tarafından deiyodine edilir.

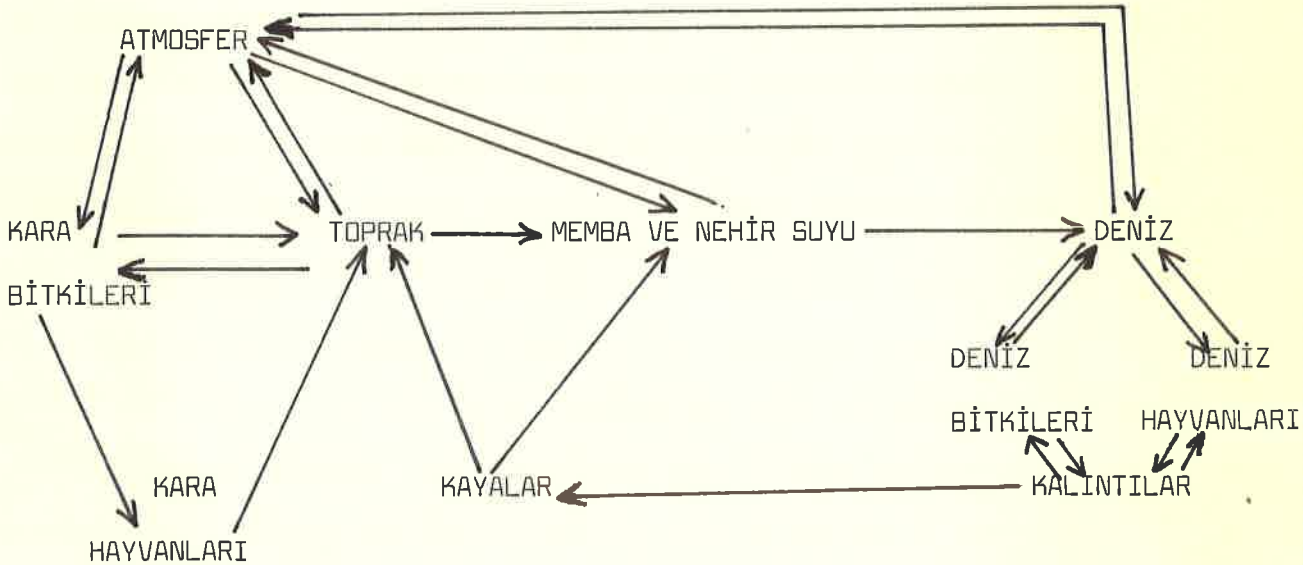
Tiroid bezinin çift yönlü fonksiyonu vardır.

- 1- İyodu tutar, taşır, tiroglobulin ve tiroid hormonlarının sentez eder, sonra kolloid içine salgılar.
- 2- tiroglobulinden tiroid hormonalarını ayırır, dolaşıma salgılar.

#### 1- İYOD METABOLİZMASI :

İyod doğada çok yaygın bulunan halojenler gurubundandır. Doğada en fazla toprakta çeşitli bileşikler halinde bulunur. Bu bileşikler sular kanalıyla denizlere taşınırlar. Bu nedenle denizlerde çok fazla miktarda iyod depo edilmiştir. Doğadaki iyod genel olarak şekil 4 de görüldüğü gibi sürekli değişim halindedir (18,24,27,28,44).

Denizlerde iyodun fazla olması, deniz ürünlerinin ve sahillerde yetiştirilen bitkisel ürünlerin bu elementen zengin olmasına neden olur.



Şekil-4 Doğada İyod Değişimi (Görpe'den)

Denizden uzak bölgelerde özellikle yüksek yerlerde toprak ve suda iyod eksikliği görülür. Dolayısıyla buralarda yetiştirilen bitkilerde ve hayvansal gıdalarda iyod eksikliği görüleceğinden, bu bölgelerdeki insanlarda iyod eksikliğine bağlı guatr oluşur(8). Bu gibi bölgelerde iyod yetersizliğini gidermek için 1/5000-1/200 000 oranında iyodun içme sularına eklenmesi, tuza katılması, ayrıca tablet halinde verilmesi pratikte en fazla başvurulan yöntemdir (4).

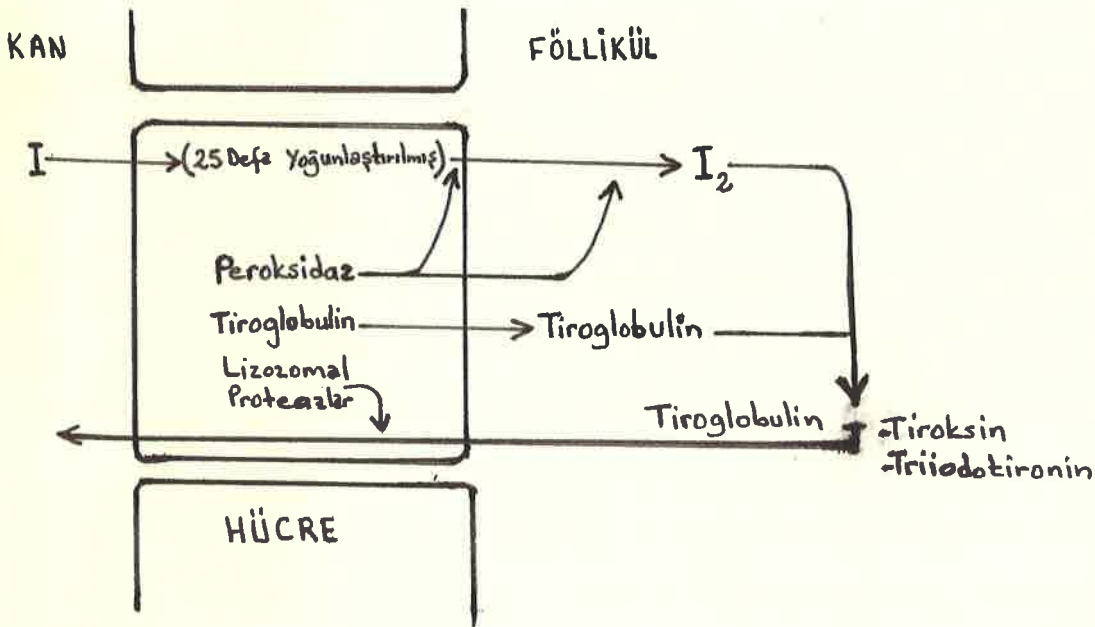
Tiroid hormonlarının metabolizması, iyod metabolizmasıyla çok yakından ilgilidir. 1896 yılında iyodun tiroid bezinin önemli bir elemanı olduğu Baumann tarafından ileri sürülmüştür(24). Bugün tiroid hormonlarının organizmada sentez mekanizması radyoaktif iyod sayesinde öğrenilebilinmiştir(23,24,39,43, 53). İyod, 1811 yılında Curtoiz tarafından bir element olarak bulunmuştur. İlk radyoaktif izotopu I-128, 1934 yılında Fermi tarafından keşfedilmiştir. I-128'in tiroid fizyolojisinde, klinik tıpta, teşhiste ve tedavide ilk olarak Saul-Herta, Hamilton ve Soley tarafından kullanılmıştır(43). İyodun büyük kısmının tiroid bezinde mevcut olduğu 1896 yılında Baumann tarafından tespit edilmiş, organik bileşik halinde demostre edilmiş ve bu cisim'e İyodotirozin denilmiştir. 1899 yılında Oswald iyodun bir proteine(thyroglobuline) yapışmış olduğunu ve bunun tiroid bezi folliküllerini dolduran maddeyi oluşturduğunu gösterdi(24,47). Normal bir insanda toplam iyod miktarı 50 mg kadardır. Vücutta en fazla tiroid bezinde, kaslarda ve geri kalanı da sırasıyla, cilt, iskelet ve kanda bulunur. Kanda iyod, proteine bağlı iyod ve inorganik iyod şeklindedir. Tiroid bezinde 20-30 mg arasında iyod vardır. Bu miktar mevsim ve bölgelere göre değişim gösterebilir. İyod, tiroid hormonları sentezi için hammadde dir. Vücutta iyod, sindirim, solunum, deri ve mukoza yoluyla girer. Sindirim sistemi dışında vücutta çok az miktarda alınır. Su ve gıdalar yoluyla vücutta alınan iyod bileşikleri barsakta sindirilir. İyon şeklinde olan iyodüre(I<sup>-</sup>) çevrilir ve emilir. Emilen iyodürün %98'ı tiroid bezi tarafından tutulur veya idrar ile dışarı atılır. Pek az miktarı safra ile barsağa salgılanır ve gaita ile dışarı atılır.



Tiroid bezinin normalde iyod tutması günde 75 mikrogram kadardır. Plazma iyodür seviyesi 100 ml'de 0.1-0.5 mikrogramdır. Böbreklerden filitre edilen iyodürün %70'ı geri emilir, böylece normalde böbrekler yoluyla günlük iyodür kaybı 150 mikrogramdır. Gaita ile günlük iyodür kaybı ise 10 mikrogram kadardır. Dolayısıyla günde 150-200 mikrogram iyodun gıda ile alınması iyodür kaybını kapatır(6,24,52).

İyodür, tiroid bezi içine pasif olarak geçebildiği gibi aktif yollarda alınabilir. Aktif transportla şu şekilde hücre içine alınmaktadır, TSH follikül hücresi zarında bulunan ATP'az enzimini aktive eder, bu enzim ATP'den 3',5' siklik AMP ve enerji oluşturur. Oluşan enerji I'un hücre içine aktif olarak alınmasında kullanılır. Şekil 5 de iyodun hücre içine alınışı şematize edilmiştir.

Tiroid bezi gibi tükrük bezleri, mide mukozası, plasenta, gözün silier cisimcikleri de iyodu aktif transportla alırlar, fakat bu organlar TSH dan etkilenmezler. Hipofiz bezi arka lobu ve surrenal korteksi çok az miktarda olmak üzere meme bezleride iyodür tutarlar(2,6,21).



Şekil-5 İyod transportu, Tiroksin yapımı ve salınımı (Guyton'dan).



## 2- TIROID HORMONLARININ YAPIMI VE SALINMASI

Tiroid salgısı kolloid bir maddedir. Bunun içinde iki cins protein bulunur. Birincisi nükleoprotein yapısında olup, bu muhtemelen hücre yıkımı sonucu oluşmaktadır. Diğeri globulin yapısında olup iyod ihtiva etmektedir. Buna, tiroide ait olduğu için iyodotiroglobulin veya kısaca tiroglobulin adı verilmektedir. Buna bağlı olarak tiroid hormonunun yapı taşları olan monoiyodotirozin ve tiroksin hormonu ve bunun türevi triiodotironin bulunur (2,6,21,24).

Tiroid hormonunun yapımı; iyodun bir kaç safhadan geçtikten ve bileşikler meydana getirdikten sonradır. Bu safhalar şöyle sıralanabilir :

A- Doğada iyodür (tuzları) şeklinde bulunan iyod, su ve gıdalarla alındıktan sonra yine iyodür ( $I^-$ ) olarak kana geçer.

B- İyodür, tiroid bezi tarafından yakalanır. Ancak tiroid bezinin inorganik iyodu yakalaması üzerine etkili olan durumlar vardır. Bu durumlar;

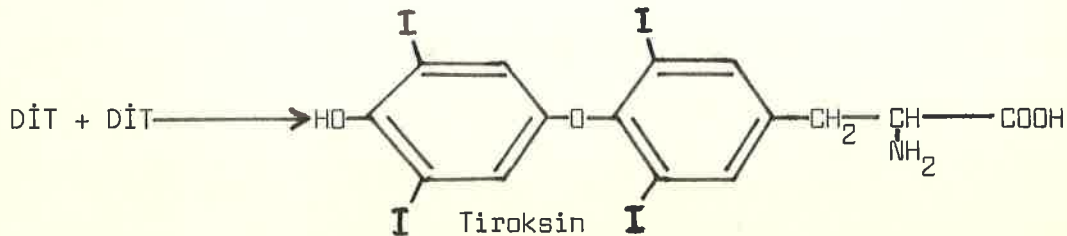
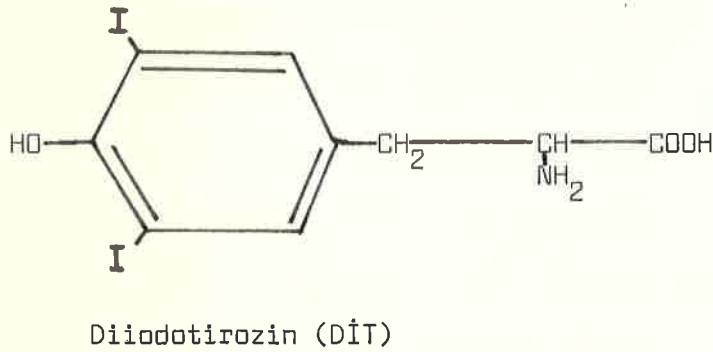
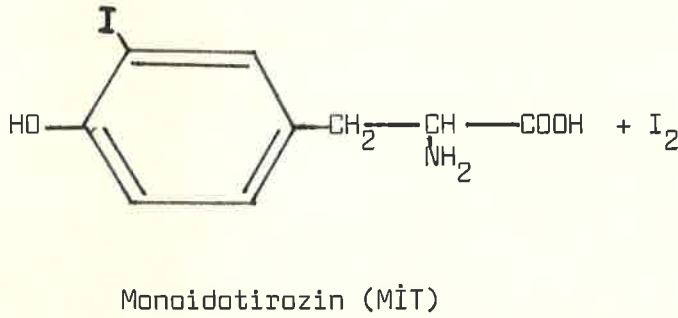
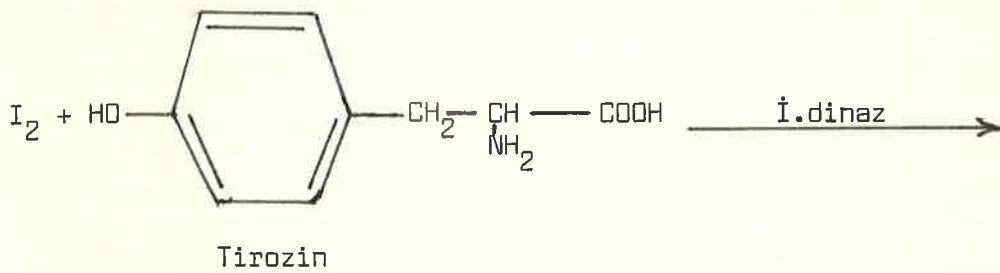
a- İyod yakalama fonksiyonunu inhibe eden maddeler ki bunlardan bazıları; Tiyosiyanat, perkloratlar guatrojen maddeler vs.dır.

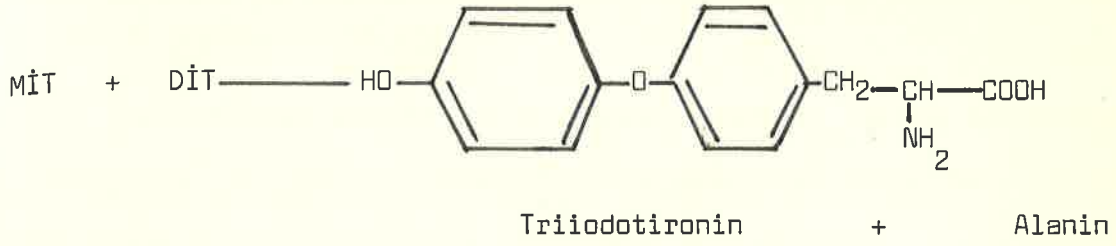
b- İyod yakalama fonksiyonunun stimülasyonu ise TSH vasıtasıyla meydana gelir. Tiroid bezinde iyod eksikliği hipofizden TSH salgılanmasına sebep olur.

C- Tiroid hücresi plazmadan iyodürü aktif olarak alır. İyodür ( $I^-$ ) peroksidaz enzimi ile oksitlenir ve elementel iyod ( $I^0$ ) olur. Bu iyod TSH etkisi ile tiroglobulin molekülüne peptid bağı ile bağlı olan tirozinin benzen halkasından 3 nolu karbon (C) atomuna bağlanır ve moniodotirozin oluşur. Sonra 5 nolu C atomuna bir iyod daha bağlanır ve diiodotirozin meydana gelir. İki molekül diiodotirozinin tiroglobuline bağlı olarak çiftleşmesi, tiroksini oluşturur. Monoiyodotirozin ve diiodotirozinin birleşmesi ile triiodotironin meydana gelir. Bu olayları çiftleştirici enzim yapar. Triiodotironin dokularda da tiroksinin 5 nolu C atomundaki iyodun deiyodinasyonu ile de oluşur (21). Şekil 6'da tiroid hormonlarının meydana geliş şeması gösterilmiştir. Normal bir insanın tiroid bezinde iyodlu bileşiklerin dağılımı şöyledir: Moniodotirozin % 23.3, diiodotirozin % 33.7, tiroksin % 35.8, triiodotironin % 7.2.

D- Folliküllerde depolanan tiroglobulin, organizmanın tiroid hormonuna olan ihtiyacına göre proteolitik enzimler aracılığı ile tiroid hücresi içinde hidrolize edilir. Tiroglobulinden ayrılan tiroksin ve triiodotironin kana geçer. Monoiodotironin ve diiodotironin ise deiyodinaz enzimi tarafından deiyodinasyona uğratılır. İyodür tekrar hormon yapımında kullanılır.

Tiroid bezi tarafından salgılanan hormonlar, kan dolaşımına veriler. Plazma tiroksininin % 99.7 sı proteine bağlı olarak bulunur.





Şekil-6 Tiroid Hormonlarının Oluşumu (Guyton'dan)

Çok az miktarda serbest tiroksin ve serbest triiodotironin halindedir. Bu miktar proteine bağlı olan miktar ile dinamik denge halindedir (2,6,18,21,24 52,53). Dokular proteine bağlı olan tiroksin ve triiodotironini kullanmaz, tiroksin devamlı olarak bağlı olduğu proteinden salınır ve serbest tiroksin oluşur.

Tiroksin ve triiodotironini bağlayan üç çeşit protein vardır.

- 1- Tiroksin bağlayıcı globulin (TBG), kanda dolaşan tiroksinin % 60 ını bağlar.
- 2- Tiroksin bağlayıcı prealbumin (TBPA), dolaşan kandaki tiroksinin % 30 unu bağlar.
- 3- Tiroksin bağlayıcı serum albumin, dolaşan kandaki tiroksinin % 10 unu bağlar.

Triiodotironinin TBG'e bağlanma gücü, tiroksinden daha zayıftır. Böylece triiodotironinin dokulara tiroksinden önce ulaşır, daha hızlı etki gösterir. TBG tiroksin etkilerini düzenleyici şekilde rol oynar, vücut gereksinimlerine göre yavaş, yavaş ve derece, derece tiroksini serbest bırakarak cevap vermektedir (6,21,24,52). Tiroidin fonksiyonel durumu, proteine bağlı plazma hormonundan çok, plazmadaki serbest hormon miktarı yansıtır (6).

E- Son safhada da tiroksin, hücrede spesifik metabolik etkisini gösterir. Oksidatif reaksiyonların ve bazal metabolizmanın düzenlenmesinde bir katalizör olarak etki yapar. Sonra deiyodinasyona uğrar ve iyonik iyodür halinde ya idrarla atılır veya tekrar tiroid bezi tarafından tutularak hormon yapımında kullanılır (2,6,18,24,52).

### 3- TIROID HORMONLARININ ETKİLERİ

Tiroid hormonlarının en belli başlı etkileri vücudun metabolizma hızını genel olarak artırmaktır. buna bağlı olarak oksijen kullanımı uyarırlar. Tiroid hormonunun fazla miktarı vücut ağırlığını azaltmaktadır. Aynı zamanda iştahı da artırdığından metabolik hızdaki değişmeyi dengeler, kilo kaybı görülmeyebilir. Fakat genellikle hipertiroidilerde kilo kaybı vardır (6,7,17,18,21,24,37,47,48,52).

Tiroid hormonu yokluğunda, protein sentezi normal olarak devam edemediğinden, büyüme hormonunda etkili olamamaktadır. Hipotiroidide büyüme geriler. Hipertiroidide ise çocukluk çağında aşırı büyüme olmakta, fakat epifizler çabuk kapandığından erişkinlik boyu kısa kalmaktadır. Metabolizma hızının artışı dokuların besinlere olan gereksinimini fazlasıyla artırır. Buna bağlı olarak dokularda yakılması için gerekli olan  $O_2$ , metabolizma sonucu oluşan artık maddeler vazodilatasyona neden olur. Buda vücudun hemen her bölgesinde kan akımının artmasına yol açar. Özellikle derideki kan akımı hızı ise kaybını artırır. Oluşan vazodilasyon aynı zamanda kan akımını da artırır. Kan akımının artması, kalb debisini artırmakta, artmış kalb debisi de kalbi hızlandırmaktadır. Fakat kalb hızı, kalb debisine oranla daha fazla artar. Buda, tiroid hormonunun kalb eksitabilitesi üzerindeki doğrudan etkisi dolayisiyledir. Klinik olarak kalb atım hızı tiroid fonksiyonu hakkında iyi bir fikir vermektedir (6,18,21,24,52).

Tiroid hormonlarının artışı nedeniyle kalb debisi artması, aynı zamanda arter basıncında da yükselme yapar. Diğer taraftan vazodilatasyon sonucu arter basıncını düşürmeye çalışır. Böylece ortalama arter değişmez. Fakat nabız basıncı artmaktadır. Yani sistolik basınç artmakta (10-20 mm Hg), Diastolik basınç ise aynı oranda azalmaktadır.

Tiroid hormonu vücudun genel olarak tüm dokuları üzerine etkili olmakla beraber beyin, retine, testis, dalak, akciğerler üzerine etkili değildir. Bazal metabolizma hızı fazla hormon salındığında +%60 ile +%100 gibi değerlere çıkar (37). Tiroid hormonunun metabolizma artışıdaki etkileri şu şekilde olmaktadır;

1- Protein sentezini artırıcı etkisi: Ribozomlar tarafından protein yapısında

bir artma meydana gelir. 2- Hücre enzimlerinin miktarı artar. 3- Mitokondrilerin sayı ve büyüklükleri artar. 4- Hücresel siklik AMP'in yapımını, adenil siklazı aktive ederek dolaylı olarak artırır. AMP de hücre içi fonksiyonlarını başlatır.

Tiroid hormonu, protein metabolizması üzerindeki etkisini, hem anabolizma hem de katabolizmayı artırarak gösterir. Diğer yandan karbonhidratların ve yağların oksidasyonuna neden olmaktadır. Ayrıca kemiklerdeki osteoklastik aktiviteyi artırmakta, buda kemiklerin daha gözenekli bir hale gelmesine ve fazla miktarda Ca ve  $PO_4$ 'ün kemiklerden ayrılarak idrarla ve sindirim kanallı yoluyla atılmasına neden olmaktadır (6).

Tiroid hormonlarının dokulardaki tüm etkileri sonucu sistemler üzerinde de şu etkiler görülür: Solunum hızı ve derinliği artar. Sindirim sisteminin salgılama fonksiyonunu ve hareketleri artar. Tiroid hormonu synaptik aktiviteyi artırır, fakat periferik sinir aktivitesini etkilemez görünüyor. Kasların kuvvetli olmasına tiroid hormonunun hafif atışları neden olmakla beraber, aşırı tiroid salgılanmasında güçsüzleşirler. Hipertiroid durumunda kaslarda, saniyede 10-15 hızında ince tremorler görülür. Buda medulla spinalis bölgesi aktivitesinin artmasına bağlıdır. Tiroid hormonun yapısındaki etkilerine bağlı olarak, hipertiroid halinde kişi devamlı yorğunluk içindedir. Fakat hormonun synapslar üzerinde uyarıcı etkisi nedeniyle uykusuzluk hali görülür. Diğer yandan hipotiroidi halinde aşırı uyku hali görülür (6,7,18,21,24,37,47,52).

#### B- TİROID BEZİ HASTALIKLARI

Tiroid bezi hastalıklarının büyük çoğunluğu, tiroid bezinin büyümesi olan Guatr neden olurlar. Guatr, tiroid bezinin çok çalışması, yani fazla hormon yapımı ve salınması sonucu olabildiği gibi az çalışması, yani yeterli miktarda hormon yapımının ve salınımının aksamasında da görülür. Guatr; 1- Hiperplazi, 2- İnflamasyon, 3- Neoplasia, 4- Dejenerasyon olaylarından birinin sonucunda gelişir. Fakat bu patolojik olayların herbiri de farklı nedenlere bağlı olarak gelişir (6,21,24).

Tiroid fonksiyonlarına ve guatr ilişkisine değinirken; 1-Eutiroidizm(Basit Guatr), 2-Hipertiroidizm, 3-Hipotiroidizm'den bahsedilmesini uygun gördük.

#### 1- EUTİROİDİZM:

Basit guatrlar, bezin yangılı ve neoplazik yapıda olmayan, ötiroid fonksiyonlu büyümeleridir. Ötiroid fonksiyonlu oldukları için fizyolojik gereksinmeyi karşılayacak düzeyde hormon salgılaması gösteririler(46). Basit guatr'ın meydana gelişinde ilk olay, tiroid yapımındaki azalmadır. Bu durum Hipofiz bezinden daha fazla TSH salgılatır. Fazla TSH salgısı Tiroid bezini büyütüğü gibi , hormon salgılanmasını normal seviyeye çıkarır. Yani basit guatr oluş mekanizmasını konpanzatrik bir olay olarak nitelendirmek mümkündür(6,24,46).

Basit guatrlar şu etyolojik tiplere ayrılırlar;

1-İyod yetersizliğine bağlı guatrlar.

2-Hormon yapımı yetersizliğine bağlı guatrlar.

##### 1- İyod Yetersizliğine Bağlı Guatrlar:

Tiroid bezi hormon sentezi için dışardan iyod almak zorundadır. Alınan iyod azlığı durumunda hormon yapımı da azalır. Bu tip guatrlar bir bölge halkının %10'undan fazlasında bulunduğu, endemik olarak adlandırılır. Endemik guatr, deniz sahilinden uzak, iyod azlığının bulunduğu yüksek dağlık bölgelerde sık görülür. Guatr, bazı sahil bölgelerde de görülebilir. Ancak böyle bölgelerde, guatrojen denilen maddelerin neden olduğu söylenmektedir(9,12,13,16,19,26,32). Genellikle iyod yetersizliğine bağlı guatrlarda, Tiroid bezi radyoaktif iyodu fazla oranda tuttuğu ileri sürülmektedir(29,42,45,48).

##### 2- Hormon Yapımı Yetersizliğine Bağlı Guatrlar:

Tiroid hormonunun sentezine engel olan birçok madde tespit edilmiş bulunmaktadır. Bunlar;

a-Tiroid hormonlarının sentezinin ikinci safhasında, Tiyosiyanat ve Nitrit grubuna sahip olan ve glikozitler halinde gıda maddelerinde bulunan bileşikler, iyodürün oksitlenip iyod haline dönüşmesini engellemektedir ve iyod verilerek, bu tip guatrlar tedavi edilebilirler(3,4,9,12,14,16,19,26,32,34).



b- Hormon sentezinin üçüncü safhasında Tiourasil bileşikleri, iyodun tirozinle birleşerek, moniodotirozin ve diiodotirozin teşekküllerini engellemektedir. Buda tiroid bezinde hiperplazik durumun oluşmasına neden olur. Bu maddelerin oluşturdukları guatrojenik etki iyod vermekle değil, Tiroksin ile tevavi edilebilirler.

c- A vitamini yetersizliğinde, çok miktarda kobalt alınmasında iyod yetersizliği artar ve iyodun oksidasyonu önlenir. Bu durumda da guatr oluşur. Yine yüksek dozda iyod verilmesi de hormon yapımını durdurur ve guatr meydana gelebilir(51).

d- Bazen iyod konjenital defekte bağlı olarak Tiroksin yerine başka proteinlerle bağlanarak istenmeyen iyodlu proteinleri oluşturarak guatr oluşumuna neden olur.

e- Yine konjenital defekte bağlı olarak iyodlu tirozinler(MİT, DİT) birleşerek Tiroksin meydana getirememeleri sonucunda guatr oluşur.

## 2- HİPERTİROİDİZM.

Hipertiroidizmlilerde bütün tiroid bezi tamamen hiperplaziktir. Tiroid bezi normal büyüklüğünün 2-3 katına erişebilir, föllüküler epiteli ileri derecede katlanmalar yapmış ve hücre sayısı bir kaç katına erişebilir. Aynı şekilde hücrelerin salgısında artar. Bunun sonucunda Hipertiroidilerde bazal metabolizma yükselmekte, sıcağa karşı dayanıksızlık, aşırı terleme, taşikardi, sinirlilik veya ruhsal değişmeler, aşırı yorgunluk, uykusuzluk, ellerde titreme(tremor), ekzoftalmi, ishal gibi belirtiler ortaya çıkmaktadır. Bu belirtilerin tümü her hipertiroidilide görülmeyebilir. Bazen tiroid krizi de görülebilir. Bu durumda yüksek ateş, anormal kalp atışı, şok, kusma ve dehidratasyon görülür(1,6,7,17,18,20,21,24,47,48,51,52,53).

## 3- HİPOTİROİDİZM,

Tiroid bezinin yetersiz miktarda hormon yapması ve kana az salgılanması sonucu oluşan bir fonksiyonel bozukluktur. Bu kişilerdeki klinik belirtiler, hipertiroidizm belirtilerinin tersidir. Bu fonksiyonel bozuklukta, aşırı uyuklama hali, aşırı kas tenbelliği, bradikardi, kalp debisi azalması, kilo artışı, zihinsel tenbellik, saçların geç uzaması, kısık ve boğuk ses, dillinin aşırı büyümesi gibi belirtiler görülür(6,7,20,21,24,37,52).



ileri derecedeki hipotiroidilerde Miksödem denilen, bütün vücuda yayılmış ödemli bir tablo görülür. Bu tablo daha ziyade yaşlı hipotiroidilerde görülür. Genç ve çocuk yaşlarda ise Kretinizm denilen durum hakimdir. Kretenli kişilerin fiziksel ve mental gelişmeleri durur, işitme kaybı görülebilir(22). İskelet gelişimi yumşak doku gelişiminden geri kaldığı için büyüme orantısızdır. Kretenler, şişman ve bodur görünüşlüdürler. Özellikle dillerinin büyük olması tipiktir ve nefes almada güçlük çekerler(6,21,24,37,52).

### C- TİROİD BEZİ FONKSİYONLARI TESTLERİ

Bugün Tiroid bezi fonksiyonlarını araştırmada, özel etkilerine göre çeşitli laboratuvar yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden de kliniğe destek sağlamak için yeterince yararlanılmaktadır. Ancak bu yöntemlerin hemen hepsinde az veya çok hatta payı bulunmaktadır (6,7,23,29). Son olarak geliştirilen Radioimmünobassay yöntemiyle yapılan tiroid fonksiyon testleri, diğer fonksiyon testleri içinde hemen, hemen en az hatta payı olan test olarak kabul edilmektedir (25).

Tiroid fonksiyonlarının tespitinde, özel etkilerine göre aşağıdaki testlerden yararlanılmaktadır (6,17,23,25,29,48,51,53).

1. Fizyolojik Etkiler;
  - a.) Bazal metabolizma ölçümü
  - b.) Aşil refleksi gevşeme zamanı
  - c.) Serum Kolesterolu
2.  $I^{131}$  ile Araştırmalar;
  - a.) Tiroidin  $I^{131}$  tutması (Uptake)
  - b.) Tiroid Klirensi
  - c.) PBI<sup>131</sup> ve çevrici oranı
  - d.) İdrar ile  $I^{131}$  itrahi
  - e.) Sintigrafi
3. Serum Hormon Konsantrasyonu;
  - a.) PBI, BEİ
  - b.) Tiroksin-Total ve Serbest ( $T_4$ )
  - c.) Triiyodotironin ( $T_3$ )
  - d.) TSH
4. Kanda tiroid hormonlarını bağlayıcı globulin (TBG)
  - a.) Serbest Tiroksin
  - b.)  $T_3$  Resin tutması ve  $T_3$ -indeksi
  - c.) Serbest Tiroksin indeksi

5. Tiroid Süpresyonu:  $T_3$  Süpresyon testi
6. Tiroid Uyarılması;
  - a.) TSH Uyarı testi
  - b.) T.R.H. Uyarı testi
7. Diğer Testler;
  - a.) Perklorat Boşaltım testi
  - b.) Dehalogenez eksikliği
8. Tiroid Antikorları

Serum hormon konsantrasyonlarının, ölçümü son yıllarda geliştirilen Radioimmunasyon yöntemiyle en doğru ve hassas şekilde yapılabilmektedir. Bugün modern Klinik Laboratuvarlarında kullanılan, yukarıda belirtilen klasik metotlar yerlerini Radioimmunasyon metoduna bırakmışlardır (25).

Radioimmunassay (RIA), Radyoaktif atomların, spesifik immuno-kimyasal reaksiyonlarda kullanılmasıdır. Bu yöntemden evvel, hormonların serum ve plazma tayinleri, kompleks ve zaman alıcı biyolojik ve biyoşimik metodlarla yapılmaktaydı. Örneğin üzerinde pekçok araştırma yapılmış olan polipeptid hormonların tayinleri ancak Bioassay dediğimiz indirek bir yöntemle yapılırdı. Bu metod duyarlılığı ve seçiciliği az, çok zaman alıcı ve neticelerinde tekrarlanabilir değildi.

Polipeptid hormonların Bioassay yöntemine nazaran çok daha fazla bir duyarlılıkla tayinleri "Kilit ve Anahtar" mekanizması ile karakterize edilen immunolojik reaksiyonlarla mümkün olmaktadır.

Radyoaktif atomların İmmuno-Kimyasal reaksiyonlarda kullanılması ilk olarak 1960 yılında Berson ve Yalow adlı araştırmacılar tarafından denenmiştir (25). Bugün RIA ile hormonların önemli bir kısmının, vücut sıvılarındaki seviyeleri, büyük bir hassasiyetle tayin edilmekte ve salgılandıkları endokrin glandların fonksiyonları hakkında kesin fikir sağlamaktadır.

Radioimmunassay Tekniği; (6,25).

Radioimmunassay ile yapılan bir hormon tayini dört safhadan oluşmaktadır.

1. Komponentlerin karıştırılması
2. Kompleks oluşumu için uygun şartlarda inkubasyon

3. Bağlı ( $Ag^X - Ab$  ve  $Ag - Ab$ ) ve Serbest ( $Ag^X - Ag$ ) fraksiyonların birbirinden ayrılması.

4. Bağlı ve serbest fraksiyonlardaki radyoaktivitelerin tesbiti.

Radioimmünassay çalışmasında kullanılacak reaktiflerin doğru ve hassas olarak hazırlanması ve bu reaktiflerin en uygun çalışma konsantrasyonlarının tesbit edilmesi çok önemlidir. RIA'da kullanılacak bütün reaktiflerin kalite kontrollerinin yapılmış olması da gerekmektedir.

Bir RIA çalışması kısaca şöyle özetlenebilir:

Standart tüplerine konsantrasyonları bilinen standart solusyonları, test tüplerine de hasta serumları belli miktarda konur. Bütün tüplere yine belli miktar da işaretli antijen ( $Ag^X$ ) ve spesifik olan antikor, yani antibody (Ab) ile uygun bir tampon çözeltisi (Vasatun pH'sını sabit tutmak için) ilave edilerek reaksiyon dengesi oluşuncaya kadar bekletilir. İnkubasyon sonunda, bağlı ve serbest fraksiyonlar separasyon yöntemiyle birbirlerinden ayrılır.

Her fraksiyonun radyoaktivitesi uygun bir sayıcada sayılır. Daha önce anlatığımız şekilde çizilen "standart eğrisi"nden hasta serumlarındaki hormon miktarları bulunur. Burada dikkat edilecek en önemli nokta değişik zamanlarda çalışılan her numune grubu için, mutlaka yeni bir standart eğrisi çizilmesidir.

Tiroid Sintiğrafisi (Scanning):

Sintilasyon dedektörü ile scanning tekniği, tiroid bezi tarafından tutulan radyoaktif iyodun resim olarak kağıt üzerine yazdırılması esasına dayanır (6,23, 29,50,53).

Tiroid Sintigrafisi  $I^{131}$  ile yapılabildiği gibi Teknezyum ( $Tc^{99}$ ) ile de yapılabilmekte.  $Tc^{99}$  ile yapılan sintigrafide bu madde perteknetat ( $TcO_4^-$ ) halinde  $I^-$  anyonu ile rekabet ederek tiroid hücrelerine girer. Fakat iyodur gibi organik bağlaması olmaz. Tiroid bezi sintigrafisininin  $Tc^{99}$  ile yapılması yarılama ömrünün 6 saat olması,  $I^{131}$  ile yapılandır daha iyi sonuç vermesi, hastaya daha az radyoaktif madde verilmesi, daha ucuz olması ve ülkemizde üretilmesi, temin kolaylığı taşınması nedeniyle tercih edilmektedir. Yaklaşık 2 mCi/ml  $Tc^{99}$  intravenöz enjekte edilerek ve hasta 15 dakika dinlendirildikten sonra Tiroid bezi sintigrafisi yapılır(6).

### III- MATERYAL VE METOD

Guatr yöremizdeki insanlarda sık rastlanan bir endokrin sorundur. Tiroid hormonlarının zihin ve beden gelişimi üzerinde nmeli etkilerinin olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada, buradaki 0-12 yaşları arasındaki çocukların Tiroid fonksiyonlarının nasıl bir görünüm gösterdiğini ortaya çıkarmaya amaç edindik. Bunun için 1-12 yaşları arasında 20 kız ve erkek çocuk kontrol grubu ve 223 kız ve erkek çocuk da guatrlı olarak seçildi.

Guatrlı olgular, Diyarbakır Tıp Fakültelerine müracaat eden çocuklardan, normal olan kontrol grubundaki çocuklar ise değişik ailelerden gönüllü olarak seçildi.

Bu araştırma da, guatrlı ve normal çocukların tiroid fonksiyonları, radioimmunoassay yöntemiyle serum  $T_3$ , total  $T_4$ , ve TSH düzeyleri ölçülerek tespit edildi. Ayrıca Tiroid bezinin klinik-morfolojik yapısı hakkında da fikir edinmek için Teknezyum ( $Tc^{99}$ ) ile Tiroid bezi taraması (Sintigrafisi) yapıldı.

Araştırmaya alınan kontrol grubundaki 20 çocuğun yaş, ortalama değerleri  $6.15 \pm 0.840$  olup, % 55'i kız çocuk, % 45'i de erkek çocuklardı. Guatrlı gruptaki çocukların yaş ortalama değerleri  $7.62 \pm 0.273$  olup, % 56.7 oranında kız çocuk % 43.3 oranında da erkek çocuklardı. Kontrol grubundaki çocuklar, gerek seks ve gerek yaş itibariyle, guatrlı gruptakine benzer olarak seçildi. Araştırmada kontrol grubu ile guatrlı grubun, Tiroid fonksiyonları Radyoimmunoassay yöntemiyle, serum  $T_4$ ,  $T_3$  düzeyleri ve TSH yoğunlukları (Gamma Counter (LKB Wallac 1275 Mini Gamma) sayacı ile tespit edildi. Guatrlı gruptaki çocukların tiroid sintigrafileri Rektilineer Sintigrafi cihazı (Filips) ile tiroid bezi taranarak radyoaktivitesi kağıda yazdırıldı ve elde edilen sintigramdan, Tiroid bezinin klinik-morfolojik durumu değerlendirildi.

Radyoimmunassay yöntemiyle serum  $T_3$ , Total  $T_4$  düzeyleri ve T.S.H. yoğunluklarının tespit için, her değerin düzeyinin ölçümü için ayrı, ayrı olarak Minigamma

cihazı programlandı. Bu arada normal kontrol grubundaki çocuklardan ve guatrlı gruptaki çocuklardan usulüne uygun olarak 5 ml heparinsiz (düzkan) alındı. Her olgunun kan serumu tekniğine uygun olarak ayrıldı ve Buzdolabında +4 derecede muhafaza edildi. Çalışma sırasında bu serumlar su banyosunda oda sıcaklığına getirildikten sonra, literatürü uygun olarak (6,23,25,29,53), çalışmaya şu şekilde devam edildi. Standart tüplerine, her değer ölçümü için, konsantrasyonları bilinen standart solüsyonları, test tüplerine de yine her ölçüm için hasta serumları otomatik pipet ile uygun miktarda kondu. Bütün tüplere yine, her ölçüm için ayrı ayrı olmak üzere belli miktarda işaretli antijen olarak Diagnostic products corporation (DPC) firmasının Coat-A-Count  $I^{125}$  total  $T_4$  antijeni, Buffered  $I^{125}$   $T_3$  antijeni ve işaretli  $I^{125}$  TSH antijenleri kondu ve her ölçüm için ayrı, ayrı olmak üzere spesifik antikor ilave edildi, reaksiyon dengesinin oluşması için gerekli süre olan 2 saat beklendi. İnkubasyon sonunda bağlı ve serbest fraksiyonlar uygun separasyon yöntemiyle birbirinden ayrıldı ve daha önce programlanan (LKB Wallac 1275 Minigamma) Gamma counter otomatik cihazına tüpler yerleştirilerek, istenilen hormon düzeyleri cihaz tarafından yazılarak verildi.

Bu teknikle her olgunun ayrı, ayrı serum  $T_3$ , total  $T_4$  düzeyleri ve TSH yoğunluğu belirlendi.

Elde edilen kontrol grubunun serum hormon düzeyleri ile, literatürlerde (5,6, 10,15,25,31,36,51,54) verilen serum hormon düzeyleri göz önüne alınarak Guatrlı gruptaki çocukların Tiroid fonksiyonları belirlenmeye çalışıldı.

Tiroid sintigrafisi için, her olguya tiroid taramasından önce, 1 mCi/ml alacak şekilde teknezyum ( $Tc^{99}$ ) intravenöz olarak verildi. 15 dakika kadar bekletildikten sonra, sintigrafi cihazı ile, her olgunun tiroid bezi taranarak, bezin sintigramı alındı. Elde edilen sintigramlardan guatrlı olguların, Tiroid bezlerinin klinik-morfolojik yapıları belirlendi.

#### IV- BULGULAR

Bu çalışmada, Diyarbakır yöresinde 20 normal ve 223 guatrlı çocuğun, Tiroid fonksiyonları Radyoimmünassay yöntemiyle; Serum  $T_3$  Total  $T_4$  ve T.S.H. düzeyleri ve  $T^{99}$  ile Tiroid sintigramları alınarak incelendi.

Normal kontrol grubu, kız ve erkek çocuklardan seçilmiş olup yaşları 1-12 arasındaki çocuklardı. Bunların % 55 kız, % 45 erkek çocuk olup, yaş ortalamaları  $6.15 \pm 0.840$  idi.

Guatrlı gruptaki çocukların % 56.7 si kız, % 43.3 erkek çocuk olup, yaş ortalamaları  $7.26 \pm 0.273$  olarak saptandı.

Kontrol grubu ile, ötiroid, hipotiroid, hipertiroid ve tüm guatrlı grubun yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo-1'de görüldüğü gibi tespit edildi.

Tablo-1'de,de görüldüğü üzere; Ötiroid grupla, tüm guatrlı grubun yaş ortalamaları birbirine yakın değerlerde olduğu, aralarında önemli bir fark olmadığı, buna karşılık Hipotiroid grubun yaş ortalaması ( $6,206 \pm 729$ ) ile Hipertiroid grubun Yaş ortalaması ( $9,375 \pm 1,252$ ) farklı bulunmuştur. Bu fark Hipertiroidinin daha yaşla çocuklarda oluştuğunu göstermektedir.

Yine Tablo-1'de belirtildiği gibi; gerek kontrol grubu ve gerekse diğer guatrlı gruplar seks yönünden incelendiğinde kız çocukların oranı erkek çocuklardan fazla bulunmuş. Buda kız çocuklarında guatr emiliminin erkek çocuklardan fazla olduğunu göstermekle beraber, önemli bir fark görülmemektedir. Yanlız Hipotiroid grupta erkek çocukların oranı ( % 51.85), kız çocuklarından ( % 48.15) biraz fazla bulunmuştur. Hipertiroid grupta ise kız çocukların erkek çocuklara oranla 3 kat fazla oranda olduğu görüldü.

Tablo-2'de kontrol grubunun değişik yaş gruplarında cinsiyet dağılımları verilmiştir.

Tablo-3'de Guatr'lı grubun, Tiroid fonksiyonları yönünden, değişik yaş gruplarında cinsiyet dağılımları verilmiştir. Bu tabloda görüldüğü üzere, gerek ötiroid gerek hipotiroid ve gerekse hipertiroid fonksiyonların



Tablo-1 Kontrol Grubu İle Tüm Guatrlı Grupların  
Yaş ve Seks Dağılımı

Gruplar	YAŞ		CİNSİYET	
	$\bar{X}$	$\pm$ SH	Kız %	Erkek %
Kontrol	6.15	0.840	55.0	45.0
Ötiroid	7.324	0.300	57.2	42.8
Hipotiroid	6.206	0.729	48.15	51.85
Hipertiro- id	9.375	1.252	75.0	25.0
Tüm Guatrlı	7.262	0.273	56.5	43.50

Tablo-2 Kontrol Grubunun Çeşitli Yaş Gruplarında  
Seks Dağılımı

Tiroid Fonksiyon	YAŞ	Kız Olgu Sayısı	%	Erkek Olgu sayısı	%	Toplam %
Normal	0-4	5	%25	3	%15	% 40
	5-8	3	%15	3	%15	% 30
	9-12	3	%15	3	%15	% 30

Tablo-3 Guatrlı grubun, Tiroid Fonksiyonlarının Çeşitli Yaş Gruplarında Seks Dağılımı

Tiroid Fonksiyonu	Yaş	KIZ		ERKEK		Toplam
		Olgu Sayısı	% Kız	Olgu Sayısı	% Erkek	
Eutiroid	0-4	20	%10.59	36	% 19.04	% 29.63
Hipotiroid		3	%11.11	5	%18.52	% 29.63
Hipertiroid		--	--	1	%12.50	% 12.50
Eutiroid	5-8	24	%12.70	19	%10.05	% 22.75
Hipotiroid		5	%18.52	7	%25.93	% 44.45
Hipertiroid		1	%12.50	--	--	% 12.50
Eutiroid	9-12	65	%34.40	25	%13.22	% 47.62
Hipotiroid		5	%18.52	2	%7.40	% 25.92
Hipertiroid		5	%62.50	1	%12.50	% 75.00

9-12 yaş grubunda diğer gruplara oranla en fazla oranlarda bulunmuştur. Yine bu yaş grubunda kız çocukların oranı, erkek çocuklardaki oranlarda fazla olduğu görülmüştür.

Tablo-4'te Kontrol grubu ile ötiroid olgulardan Diffüz ve noduller olanların Serum  $T_3$ ,  $T_4$  ortalama düzeyleri ile T.S.H. ortalama yoğunlukları ve bunların istatistiksel analizleri verilmiştir.

Tablo 4'de de görüldüğü üzere normal çocuklardan seçilen kontrol grubundaki Olguların Serum  $T_3$  ortalama düzeyleri  $1,683 \pm 0,115$  ng/ml,  $T_4$  düzeyleri  $8,790 \pm 0,660$  Mg/100 ml, TSH yoğunluğu  $1,868 \pm 0,287$  uU/ml olarak bulundu.

Diffüz guatrlı ötiroid olguların serum ortalama  $T_3$  düzeyleri  $1,696 \pm 0,046$  ng/ml,  $T_4$  düzeyleri  $8,062 \pm 0,229$  Mg/100 ml, TSH yoğunluğu  $1,916 \pm 0,081$  uV/ml olarak saptandı.

Noduller guatrlı ötiroid olgularda ise serum ortalama  $T_3$  düzeyleri  $1,730 \pm 0,073$  ng/ml,  $T_4$  düzeyleri  $8,035 \pm 0,406$  Mg/100 ml ve TSH yoğunluğu  $2,017 \pm 0,139$  uU/ml olarak bulundu.

Tablodan anlaşılacağı üzere, gerek kontrol grubu ile Diffüz guatrlı ötiroid olgular arasında ve gerekse Kontrol grubu ile Noduller guatrlı ötiroid olgular arasında serum  $T_3$  düzeyleri (P 0.05),  $T_4$  düzeyleri (P 0.05), TSH yoğunlukları (P 0.05) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülemedi.

Tablo 5'de Kontrol grubu ile Hipertiroid ve Hipotiroid olguların serum  $T_3$ ,  $T_4$  ortalama düzeyleri ile TSH ortalama yoğunlukları ve bunların istatistiksel analizleri verilmiştir.

Tablo 5'de de görüldüğü üzere; Hipertiroid olguların serum  $T_3$  düzeyleri  $3,778 \pm 0,203$  ng/ml,  $T_4$  düzeyleri  $17,687 \pm 1,017$  Mg/100 ml, TSH yoğunlukları  $0,712 \pm 0,107$  uU/ml olarak bulundu. Hipotiroid olguların serum  $T_3$  düzeyleri  $0,825 \pm 0,078$  ng/ml,  $T_4$  düzeyleri  $1,441 \pm 0,126$  Mg/100 ml, TSH yoğunlukları  $19,731 \pm 2,626$  uU/ml olarak saptandı.

Tablodan da anlaşılacağı gibi kontrol grubu ile Hipertiroid olgular arasındaki serum  $T_3$  düzeyleri (P 0.001),  $T_4$  düzeyleri (P 0.001), TSH yoğunlukları

Tablo-4 Kontrol grubu ile BDG (Basit Diffüz Guatr) ve BNG (Basit Noduller Guatr) Olguların Serum  $T_3$ ,  $T_4$  ortalama düzeyleri ve Bunların Karşılaştırılması.

	$T_3$ M $\pm$ SE ng/ml	$T_4$ M $\pm$ SE Mg/100ml	T.S.H. M $\pm$ SE uU/ml
Kontrol (K)	1.683 $\bar{+}$ 0,115	8.790 $\bar{+}$ 0,660	1,868 $\bar{+}$ 0,287
BDG	1,696 $\bar{+}$ 0,046	8,062 $\bar{+}$ 0,229	1,916 $\pm$ 0,081
BNG	1,730 $\bar{+}$ 0,073	8,035 $\bar{+}$ 0,406	2,017 $\bar{+}$ 0,139
$X_k - X_{BDG}$	0,013	0,728	0,048
t	0,104	1,040	0,160
p	$>$ 0,05	$>$ 0,05	$>$ 0,05
$X_k - X_{BNG}$	0,047	0,755	0,149
t	0,343	0,973	0,466
p	$>$ 0,05	$>$ 0,05	$>$ 0,05

Tablo-5 Kontrol grubu ile, Hipertiroid ve Hipotiroid olguların Serum  $T_3$ ,  $T_4$  ve TSH Ortalama Düzeyleri ve bunların karşılaştırılması.

	$T_3$ M $\bar{\pm}$ SE ng/ml	$T_4$ M $\bar{\pm}$ SE Mg/100 ml	TSH M $\bar{\pm}$ SE uU/ml
Kontrol (K)	1,683 $\bar{\pm}$ 0,115	8,790 $\bar{\pm}$ 0,660	1,868 $\bar{\pm}$ 0,287
Hipertiroid(Hiper)	3,778 $\bar{\pm}$ 0,203	17,687 $\bar{\pm}$ 1,017	0,712 $\bar{\pm}$ 0,107
Hipotiroid (Hipo)	0,825 $\bar{\pm}$ 0,078	1,441 $\bar{\pm}$ 0,126	19,731 $\bar{\pm}$ 2,626
$X_k - X_{Hiper}$	2,095	8,897	1,156
t	8,971	7,331	3,764
p	<0,001	<0,001	<0,001
$X_k - X_{Hipo}$	0,858	7,349	17,863
t	6,138	10,927	6,761
p	<0,001	<0,001	<0,001

(P 0.001) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü. Yine kontrol grubu ile hipotiroid olgular arasındaki  $T_3$  düzeyleri (P 0.001),  $T_4$  düzeyleri (P 0.001) ve TSH yoğunlukları (P 0.001) arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı.

Ayrıca Tiroid bezinin klinik-morfolojik yapısı hakkında bir fikir edinmek için 223 guatrlı olgunun Teknezyum ( $Tc^{99}$ ) ile yapılan tiroid taramasında toplam 150 guatrlı olguda (% 67.26) diffüz büyüme, 73 olguda (% 32.74) ise Noduller büyüme saptandı. Buna göre Diyarbakır yöresinde yaşayan guatrlı çocuklarda, Tiroid bezindeki diffüz büyüme, Noduller büyümesinden iki kat daha fazla oranda olduğu bulundu.

Grafik 1'de 223 guatrlı çocuk olgunun, Tiroid fonksiyonları Klinik morfolojik tipleri verilmiştir.

Radioimmünassay yöntemiyle serum  $T_3$ ,  $T_4$  düzeyleri ve TSH yoğunluğu ölçümü ve  $Tc^{99}$  ile yapılan Tiroid taraması göz önünde bulundurularak yapılan değerlendirme sonucunda, tablo 3'de ve grafik 1'de de görüldüğü üzere toplam 223 guatrlı olgunun tiroid fonksiyonları şu oranlarda olduğu tespit edildi.

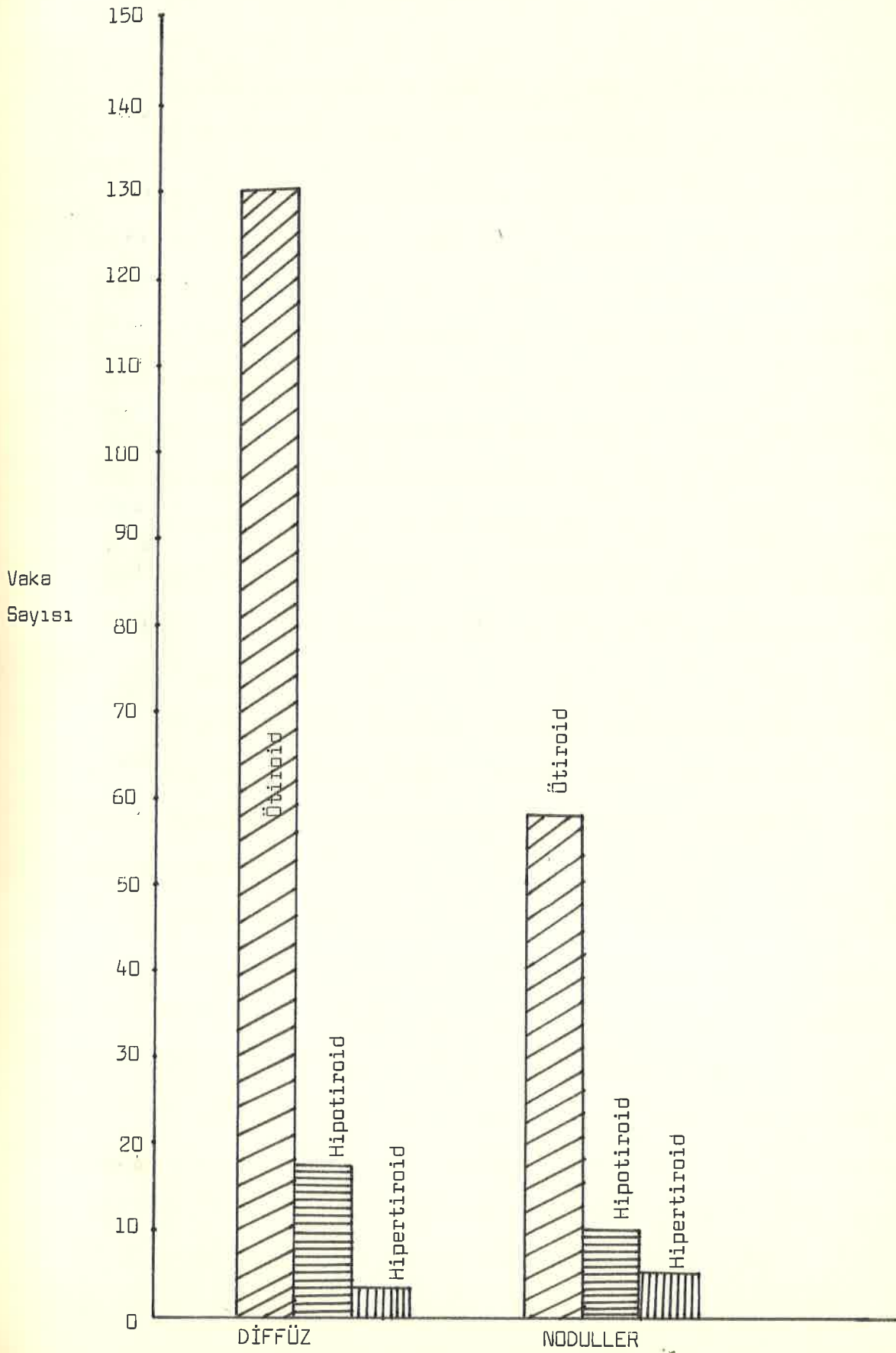
188 olgu (% 84,31) Ötiroid

27 olgu (% 12,11) Hipotiroid

8 olgu (% 3,58) Hipertiroid

Ötiroid guatrlı çocuklardan, 130 olguda (%69,14) Tiroid bezinde diffüz büyüme, 58 olguda (% 30,86) ise noduller büyüme görüldü. Hipotiroid fonksiyonlu çocuklardan 17 sinde (% 62,96) Tiroid bezi diffüz, 10 olguda ise Noduller büyüme saptandı. Hipertiroid olgulardan 3 ünde (37,04) diffüz, 5 olguda ise noduller büyüme görüldü.





Grafik-1 223 Guatrlı Vakanın Klinik-Morfolojik Tipleri.



## V- TARTIŞMA

Diyarbakır yöresinde yaşayan, yaşları 0-12 arasında olan 223 guatr'lı ve 20 normal çocuğun, Tiroid bezi fonksiyonlarını incelemeyi amaçlayan bu çalışmada; Tiroid bezi fonksiyonları, son yıllarda geliştirilen ve geniş kullanma alanı bulan ve bilinen diğer Tiroid fonksiyon testlerine üstünlük sağlayan Radioimmunoassay (RIA) yöntemiyle, Serum Triiyodotironin ( $T_3$ ), total Tiroksin ( $T_4$ ) ve Tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyleri ölçümü ve Tiroid sintigrafi (Tiroid taraması) leri alınarak incelenmişlerdi.

Araştırmada, RIA yönteminin seçilmesinin nedeni, Türkiye'de ve bölgemizde yaygın bir iyod yetersizliği dolayısıyla, vücuda  $I^{131}$  verilerek yapılan testlerin önemli bir kısmı ( $I^{131}$  Uptake vs.) hatalı sonuçlar vermektedir. Halbuki RIA ile yapılan Tiroid hormon düzeylerinin tayinleri iyod yetersizliğinden özel bir şekilde etkilenmemekte ve tiroid fonksiyonlarının tespitinde önemli rol oynamaktadır (2,24).

Nitekim bir çok araştırmacı (5,15,23,25,42,51) da yaptıkları çalışmalarda RIA dışında, bilinen Tiroid fonksiyon testlerinde hatta payının yüksek olduğunu ve bununda Tiroid fonksiyonlarının teşhisinde yanılmalara neden olduğunu belirtmektedirler.

Yine Araştırmada kullanılan; Teknezyum ( $Tc^{99}$ ) ile yapılan Tiroid sintigrafisi ile Tiroid bezinin klinik-morfolojik yapısı hakkında, yani tiroid bezinin büyüklüğü, aktif olup olmadığını, diffüz veya noduller olduğu, nodullun aktif olup olmadığı hakkında önemli fikir edinilmiştir.

Bu çalışmada guatr insidensinin yaş ve seks'e göre dağılımı incelenmiş, yaşları 0-12 arasında olan 223 guatr'lı çocuk olgunun yaş ortalamalarının  $7,26 \pm 0,273$  olduğu ve bu olguların 126'sının (% 56.5) kız çocuk ve 97 sinin (% 43.5) nın erkek çocuk olduğu tespit edilmiştir.

Tüm guatr'lı grupta, guatr insidensi kız çocuklarda, erkek çocuklardan fazla

olduğu görülmüş, bunun yanında en çarpıcı fark 9-12 yaşları arasındaki guatr-  
lı çocuklarda, guatr insidensi, kız çocuklarında erkek çocuklardan 3 kat daha  
fazla olduğu görülmüştür.

ÖCAL ve Arkadaşları (36), Ankara'da guatrlı çocuklar üzerinde yaptıkları  
bir çalışmada, yaşları 2-18 arasında ve yaş ortalamaları  $9,03 \pm 0.177$  olan  
280 guatrlı çocuk olgunun % 74.4 nın kız çocukları ve % 25.6 sının ise erkek  
çocukların oluşturduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz  
değerlerle Öcal ve arkadaşlarınının yaş ve seks'e göre guatrlı çocuklarda elde  
ettikleri değerler farklı olmakla beraber, çok önemli bir farklılık görülmemektedir.

EDİBMAN ve Arkadaşları (14) da Gujarat'ta Narmada vadisinde endemik  
guatr yönünden yaptıkları çalışmada, çocuklarda guatr insidansının yüksek oldu-  
ğunu ve özellikle 6-11 yaş grubunda en fazla oranda olduğunu ve bu yaşlardaki  
kız çocuklarında, erkek çocuklardan biraz fazla oranda olduğunu belirtmişlerdir.  
Bu çalışmada, guatr insidansının seks ve yaş dağılımı itibariyle elde edilen  
değerler, çalışmamızda elde ettiğimiz değerleri teyit etmektedir.

CHAPMAN ve Arkadaşları (8) da, Pakistanda, Gilgit bölgesinde yaptıkları  
çalışmada; Guatr insidansının bu bölgede çok yüksek olduğunu ve 0-10 ile 11-20  
yaş grubunda, guatr insidansının seks'e göre dağılımında önemli bir farklılık  
gürmediklerini, buna karşılık, bu yaş gruplarınının üzerindeki yaşlarda erkekler-  
de, kadınlardan fazla oranda görüldüğünü bildirmişlerse de bunun doğru bir dağı-  
lım olamayacağını, çünkü kadınların çoğunun çekingen davranıp, muayeneden kaçık-  
larından ileri geldiğini bildirmişlerdir.

Amerika'da Nevada eyaletinde okul çocuklarında guatr yönünden yapılan bir  
araştırma (38) da Araştırmacılar 0-10 yaş gurubundaki çocuklara nazaran 11-19  
yaşlarındaki çocuklarda guatr insidansının yüksek olduğunu ve bu yaş grubundaki  
kız çocuklarında, erkek çocuklardan 3 kat daha fazla oranda guatr görüldüğünü  
söylemektedirler.

Nitekim bir çok araştırmacı (6,13,18,24,30,37,52) yayınlarında da, çocuk-  
larda puberte döneminde guatr eğiliminin arttığını ve özellikle kız çocuklarında

bu dönemde ortaya çıkmaya başladığını savunmaktadırlar.

Yine yöremizde daha önce guatr yönünden yapılan çalışmalar (35,45) da yetişkinlerde 21-40 yaş grubunda guatr insidansının en fazla oranda bulunduğu ve kadınlarda görünüm oranının erkeklerden 4 kat daha fazla olduğu görülmüştür. TÜMER ve Arkadaşları (49) yaptıkları çalışmada, yöremizde daha önce yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlara benzer sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir.

BORKENSTEİN ve Arkadaşları (5) da, 2 aylık-14 yaşları arasındaki çocuklarda yaptıkları çalışmada, yaş ve seks'e bağlı olarak, belli yaş gruplarında, Tiroid hormon düzeylerinde ve TSH yoğunluklarında anlamlı bir değişiklik görmediklerini, ancak çocuk yaşlarda Tiroid hormon düzeylerinin yüksek, yaşlanmayla bunun düştüğünü bildirmişlerdir. Nitekim ZUBOWSKİİ ve Arkadaşları (54) da, çocuklarda yaş ilerledikçe, Tiroid hormonlardan, özellikle Tiroksin düzeyinin düştüğünü belirtmektedirler. Yine RUDOWSKY (41), yaşlanma ile birlikte Tiroid hormonları düzeyinin, özellikle proteine bağlı Tiroksin ve serbest  $T_3$  miktarlarının azaldığını ve kadınlarda, yaşları erkeklerle göre  $T_4$  düzeyinin yüksek olduğunu, bunda TSH salgılanmasına ilişkin inhibasyon etkisine ve östrojen hormon düzeyine bağlı olabileceğini ileri sürmektedir.

Bu çalışmada 20 normal çocuktan oluşan kontrol grubunda; Serum  $T_3$  ortalama düzeyleri,  $1,683 \pm 0,115$  ng/ml, Total  $T_4$  düzeyleri,  $8,790 \pm 0,660$  Mg/100 ml ve TSH yoğunlukları  $1,868 \pm 0,287$  uU/ml olarak bulunmuştur. Ötiroid guatrlı olguların, hormon düzeyleri; Diffüz ötiroidilive noduller ötiroid olarak sınıflandırılarak ve kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilmeye tabii tutulmuştur.

Diffüz ötiroid olguların, Serum,  $T_3$  düzeyleri  $1,696 \pm 0,046$  ng/ml, Total  $T_4$  düzeyleri  $8,062 \pm 0,229$  Mg/100 ml ve TSH yoğunlukları  $1,916 \pm 0,081$  uU/ml olarak bulunmuş ve Noduller ötiroid olguların da serum  $T_3$   $1,730 \pm 0,073$  ng/ml, Total  $T_4$  düzeyleri  $8,035 \pm 0,406$  Mg/100 ml ve TSH yoğunlukları  $2,017 \pm 0,017 \pm 0,139$  uU/ml olarak bulunmuştur. Gerek diffüz, gerekse noduller ötiroid olguların hormon düzeyleri arasında önemli bir farklılık görülmemiştir. Kontrol grubu hormon düzeyleri ile

Diffüz ötiroid ve noduller ötiroid gruptaki hormon düzeyleri karşılaştırınca gerek  $T_3$  düzeyleri (P 0.05), gerek Total  $T_4$  düzeyleri (P 0.05) ve gerekse TSH düzeyleri arasında (P 0.05) İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

ROODT ve Arkdaşları (40) Kwa-Zulu'da, 60 normal ve ötiroid guatrlı üzerinde yaptıkları çalışmada, kontrol grubunda Serum  $T_3$  düzeylerini 0,92-1,17 ng/ml arasında, Total  $T_4$  düzeylerini 3,5-12.5 Mg/100 ml arasında ve TSH yoğunluklarında 1-7 uU/ml arasında olduğunu bulmuş, Ötiroid grupta ise serum  $T_3$  düzeylerini 1,063 ng/ml, Total  $T_4$  düzeylerini ortalama 6,8 Mg/100 ml ve TSH yoğunluklarında ortalama 4,2 uU/ml olarak tespit etmişlerdir. Roodt ve arkadaşlarının bulduğu değerlerde, bizim ötiroid grupta tespit ettiğimiz değer arasında bir farklılık olduğu görülmüştür.  $T_3$  ve Total  $T_4$  düzeyleri bizim değerlerden düşük, TSH düzeyleri ise yüksek olduğu görülmüştür. Bu farklılığın bölgemizdeki iyod eksikliğine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Nitekim Koloğlu ve Arkdaşları (25) da, Türkiye de normal kişilerde bulduğu değerleri, ABD'lerdeki değerlerden düşük bulmuşlar ve bunuda Türkiyedeki iyot eksikliğine bağlamışlardır.

DELANGE ve Arkdaşları (11) da, endemik bir guatr bölgesinde olan, Idjwi adasında, 22 normal olgu ve 22 ötiroid olgu üzerinde yaptıkları çalışmada, kontrol grubunda Serum  $T_3$  düzeylerinin ortalama  $2,31 \pm 0,005$  ng/ml, Total  $T_4$  düzeylerini ortalama  $3,32 \pm 0,013$ , Total  $T_4$  düzeylerini ortalama  $5,6 \pm 0,3$  olarak bulmuşlardır.

Bu araştırmacıların, gerek kontrol grubu için, gerekse ötiroid grup için elde ettikleri hormon düzeyleri ile bizim elde ettiğimiz değerler arasında farklılık olduğu görülmüştür.

$T_3$  düzeyleri yüksek, Total  $T_4$  düzeyleri ise anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur. Bu elde edilen değerler başka çalışmalarda elde edilen değerlerden de farklı olduğu görülmüştür.

KOLOĞLU ve Arkdaşları (25), yaptıkları çalışmada; normal kişilerin hormon düzeylerini şu düzeylerde  $T_3 = 1,76 \pm 0,6$  ng/ml, Total  $T_4 = 6,31 \pm 3.30$  Mg/100 ml, TSH =  $1,92 \pm 0,3$  uU/ml tespit etmişler ve Ötiroidli olgularıda bizim yaptığımız

gibi Diffüz ve Nodüller diye ayırarak değerlendirmeye tabi tutmuşlardır. Diffüz ötiroid grupta, Tiroid hormon düzeylerini  $T_3 = 1,171 \pm 0,71$ , Total  $T_4 = 6,90 \pm 2,72$  Mg/100 ml olarak, Nodüller ötiroid grupta Tiroid hormon düzeylerini,  $T_3 = 1,88 \pm 0,79$  ng/ml, Total  $T_4 = 6,39 \pm 3,20$  olarak ve tüm ötiroidlerde TSH yoğunluğunu da  $2,40 \pm 2,06$  uU/ml olarak tespit etmişlerdir.

Koloğlu ve Arkdaşlarının, gerek kontrol grubu için ve gerekse ötiroid gruplar için elde ettikleri hormon düzeylerini, Total  $T_4$  düzeyi dışında, bizim elde ettiğimiz değerlerle uygunluk göstermektedirler.

BORKENSTEİN ve Arkdaşları (5), 182 ötiroid guatrlı çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, Serum  $T_3$  düzeylerini ortalama  $1,17 \pm 0,431$  ng/ml, Total  $T_4$  düzeylerini ortalama  $8,77 \pm 0,740$  Mg/100 ml ve TSH yoğunluklarını da  $1,93 \pm 1,66$  uU/ml olarak tespit etmişlerdir. Bu araştırmacıların elde ettikleri Total  $T_4$  ve TSH değerleri bizim ötiroid grupta bulunduğumuz değerlerle tıpa tıp uygunluk göstermiş,  $T_3$  düzeyleri ise bizim bulunduğumuz değerlerden biraz düşük bulunmuştur.

ÖCAL ve Arkadaşları (36) da, Ötiroid guatrlı çocuklarda hormon düzeylerini şu değerlerde bulmuşlardır.  $T_3 = 1,31 \pm 0,30$  ng/ml, Total  $T_4 = 7,5 \pm 1,8$  Mg/100 ml, TSH =  $6,87 \pm 0,69$  mU/ml. Tiroid hormon düzeyleri bizim bulduğumuz değerlerle uygunluk göstermelerine karşılık TSH düzeyleri yüksek bulunmuştur.

ZUBOWSKİİ ve Arkadaşları (54) da, 2-15 yaşları arasındaki guatrlı çocuklarda yaptıkları çalışmada, özellikle preklinikal ve patolojik olguların, Tiroid fonksiyonlarının teşhisinde, serum tiroid hormon düzeylerinin önemli bilgi verdiği belirtmişlerdir. Ayrıca yaşlanmayla çocuklarda giderek  $T_4$  düzeylerinin düştüğünü vurgulamışlardır. Nitekim 2-6 yaş gurubunda  $T_4$  düzeyini  $12,12 \pm 0,24$  Mg/100 ml, 7-11 yaş grubunda  $T_4 = 10,72 \pm 1,65$  Mg/100 ml ve 12-15 yaş gurubundan  $T_4$  düzeyini ortalama  $9,74 \pm 0,79$  Mg/100 ml olduğunu söylemişlerdir.

Çalışmamızda Hipertiroid ve Hipotiroid grupta hormon düzeyleri şu oranlarda tespit edilmiştir. Hipertiroidilerde,  $T_3$  ortalama düzeyi  $3,778 \pm 0,203$  ng/ml, Total  $T_4$  ortalama düzeyi  $17,68 \pm 1,017$  ve TSH ortalama düzeyi  $0,712 \pm 0,107$  olarak bulunmuştur. Hipotiroidi'lerde ise  $T_3$  ortalama düzeyi  $0,825 \pm 0,078$ , Total  $T_4$  ortalama düzeyi  $1,441 \pm 0,126$  Mg/100 ml ve TSH ortalama düzeyi  $19,731 \pm 2,626$  olarak

tespit edilmiştir.

Kontrol grubunda elde ettiğimiz değerlerle, Hipotiroid grupta elde ettiğimiz hormon düzeylerini, karşılaştırdığımızda gerek  $T_3$  (P 0.001) arasında, gerek Total  $T_4$  (P 0.001) arasında ve gerekse TSH (P 0.001) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmüştür. Yine kontrol grubu ile Hipotiroid gruptaki değerler karşılaştırıldıklarında gerek  $T_3$  düzeyleri (P 0,001) arasında anlamlı bir farkın olduğu görülmüştür.

KOLOĞLU ve Arkadaşları (25) da, çalışmalarında, Kontrol grubunda elde ettikleri değerlerle, Hipotiroid ve Hipertiroid grupta elde ettikleri değerlerini karşılaştırdıklarında, istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu belirtmişlerdir.

Nitekim Koloğlu ve Arkadaşları, Hipertiroid grupta hormon düzeylerin şu oranlarda;  $T_3= 4,08 \pm 1,03$  ng/ml, Total  $T_4= 12,98 \pm 3,51$  Mg/ml, TSH=  $0,60 \pm 0,655$  uU/ml tespit etmişler ve Hipotiroid grupta ise hormon düzeylerini şu oranlarda;  $T_3= 0,61 \pm 0,60$ , Total  $T_4= 2,65 \pm 3,03$ , TSH=  $28,86 \pm 16,1$  olarak tespit etmişlerdir. Bu değerler bizim adı geçen gruplarda bulduğumuz değerlere uygunluk göstermektedirler.

SELENKOW ve Arkadaşları (42), yaptıkları çalışmada, tiroid fonksiyonları yönünden, ötiroid, Hipotiroid ve Hipertiroid gruplarda  $T_4$  düzeyini şu oranda; ötiroidi'lerde ortalama  $6,07 \pm 1,19$  Mg/100 ml, Hipotiroidi'lerde ortalama  $1,79 \pm 0,65$  Mg/100 ml ve Hipertiroidi'lerde ortalama  $14,64 \pm 3,92$  Mg/100 ml olduğu bildirmişlerdir. Bu değerler, bizim bulduğumuz değerlerle uygunluk göstermektedirler.

EMRICH ve Arkadaşları (15), yaptıkları bir çalışmada, Hipertiroid olgularda Tiroid hormon düzeylerini şu oranlarda;  $T_3$  ortalama  $4,50 \pm 1,61$  ng/ml, Total  $T_4$  ortalama  $16,4 \pm 6,2$  Mg/100 ml tespit etmişlerdir. Emrich ve arkadaşlarının elde ettikleri bu değerler, bizim, hipertiroid gruptaki değerlere yakın değerler de olduğu görülmüştür.



MAZURİN ve Arkadaşları (33), Gastrointestinal rahatsızlığı olan çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada, bu çocuklarda Tiroid hormon düzeylerinin de azalma olduğunu ve dolayısıyla Tiroid bezi aktivitesinin bu hastalıklarda azaldığını söylemişlerdir.

Çalışmamızda 223 guatrlı olgunun, Teknezyum Tc<sup>99</sup>) ile yapılan Tiroid taramalarından, 150 olguda % (67,26) Tiroid bezinde diffüz büyüme, 73 olgu (% 32,74) da ise Tiroid bezinde noduller büyüme olduğu görülmüştür. Ücal ve Arkadaşları (36) da, bizim yaptığımız aynı yöntemle, yaptıkları çalışmada, 280 guatrlı çocuk olgudan, 243 (% 86,78) ünün Tiroid bezinde diffüz büyüme, 37 (% 13,21) sin de ise noduller büyüme olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz değerlerle, Ücal ve Arkadaşlarının bulduğu değerler karşılaştırıldığında, farklılık olduğu görülmüştür. Bizim bulgularımızda noduller büyüme daha fazla oranda görülmüştür.

Nitekim ABE ve Arkadaşlarının (1) yaptıkları bir çalışmada, Tiroid bezinde noduller büyümenin, çocuklarda, erişkinlere göre daha fazla oranda görüldüğünü bildirmişlerdir. Yine bir çok araştırmacıda (6,36,52) yayınlarında, tedavisiz bırakılan basit guatr'ın ileride büyük Multinoduller guatr'a yol açtığını bildirmişlerdir.

Yöremizde daha önce yapılan çalışmalarda (35,45) ve Koloğlu ve Arkadaşlarının (30) Türkiye genelinde yaptıkları çalışmalarda gösterdikleri, Tiroid bezinin klinik-morfolojik yapısı ile ilgili değerler, bizim bu çalışmamızda bulduğumuz değerlerle uygunluk göstermiştir.

Diyarbakır yöresinde yapılan bu çalışmada, bulgular bölümünde de belirtildiği gibi, araştırmaya konu olan 223 guatrlı olgunun; Radioimmunoassay (RIA) yöntemiyle, tespit edilen hormon düzeyleri ve Tiroid sintigrafileri alınarak yapılan değerlendirme sonucunda, tiroid fonksiyonları tespit edilmiştir. Guatrlı olguların Tiroid fonksiyonları şu oranlarda; 188 guatrlı olgunun ötiroidi (%84,31), 27 olgunun Hipotiroidi (% 12,11) ve 8 olgunun (% 3,58) da hipertroidi, olduğu tespit edilmiştir.

ÖCAL ve Arkadaşları (36) Ankara'da 280 Guatrlı çocuk olguda yaptıkları çalışma sonucunda, Tiroid fonksiyonlarını şu oranlarda; 249 olgunun ötiroidi (% 88,57), 29 olgunun Hipertiroidi (% 10,35) ve 3 olgunun (% 1,07) da Hipertiroididili olduğunu tespit etmişlerdir. Öcal ve Arkadaşlarının bulduğu bu değerlerle, çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz değerlerin yakın değerlerde olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara göre gerek bölgemizde ve gerekse Ankara bölgesinde guatrlı çocuklarda en fazla oranda ötiroid olduklarını ve Hipotiroid olguların ise hipertiroid olgulardan kat, kat fazla oldukları görülmüştür. Bu neticeler, bölgemizde dahil olmak üzere Türkiye'nin birçok bölgesinde iyod eksikliğine bağlı endemik guatr olduğunu bize göstermektedir. Nitekim bir çok araştırmacıda bunu teyit eden açıklamalarda bulunmuşlardır (8,9,10,13,14,16,23,27,29,30,31,24).

## VI- ÖZET

Bu araştırmada, Diyarbakır yöresinde 0-12 yaşları arasındaki guatrlı çocuklarda, Tiroid fonksiyonlarının nasıl bir görünüm gösterdiği incelenmiştir. Ayrıca çalışmada guatrlı olguların yaş ve seks dağılımları ve Tiroid bezlerinin klinik-morfolojik yapıları da incelenmiştir.

Araştırmada 223 guatrlı çocuk olgunun Tiroid fonksiyonları Radioimmunoassay yöntemiyle; Serum  $T_3$  Total  $T_4$  ve TSH düzeyleri ölçülerek ve Tiroid Sintigramları alınarak tesbit edildi.

Çalışmada guatrlı olguların % 56.7 sinin kız, % 43.3 ünün de erkek çocuk olduğu ve Tiroid fonksiyonları; 188 olgu (% 84.31) da ötiroid, 27 olgu (% 12.11) da Hipotiroid, 8 olgu (% 3.58) da Hipertiroid olarak tesbit edildi. Yine tüm guatrlı olguların % 67.26 sin de Tiroid bezinde diffüz, % 32.74 ün de Nodüller büyüme olduğu tesbit edildi.

## SUMMARY

In this article, We examined thyroid functions in Diyarbakır region among children with goiter aged 0-12 years. We also showed age and sex distribution of patients with goiter and studied the clinical-worphological structure of thyroid gland.

The thyroid functions of 223 goitered cases have been examined by measuring serum  $T_3$ , Total  $T_4$  and TSH levels and by sintigram according to radioimmuoassay method.

56.7 % of the goitered patients were girls and 43.3 % of them were boys. The thyroid function was euthyroid in 188 patient (84.31 %), hypothyroid in 27 patient (12.11 %) and hyperthyroid in 8 patient (3,58 %).

It was also seen that there were diffuse growth in 67.26 % and nodular growth in 32.74 % of children with goiter.

VII-LİTERATÜR

1. Abe,K., et al: Hyperfunctioning Thyroid Nodules in Children. Am.J.Dis child-Vol 134 oct.1980.
2. Aras,K., Erşen,G.: Tıbbi Biyokimya, Hormonlar. A.Ü. Tıp Fak. Yay. Sayı:307, Ankara 1974.
3. Astwood,E.B., et al: Action of certain sulfonamides and of Thiourea Upon the Function of the Thyroid Gland of the rat. Endocr., 32= 219, 1943.
4. Blum,M., et al: Lamer Normal Vaues for I-131 Uptake not Related to the ingestion of White bread. J.Nucl-Med. 12/11 (743-754), 1971.
5. Borkenstein,M., et al: Normal Values for circulating Thyroid Harmones, T<sub>3</sub> Uptake and Thyrotropin Before and after TRH Radioimmunassay Determinations on 18 Euthyroid children Monatsschr. Kinderheilkd. 128: 422-427 1980.
6. Bostancı.N.: Tiroid ve Paratiroid Hastalıkları (Endokrinolgi II) Bozak Matbaası, İstanbul 1979.
7. Canat,E.: Tıbbi Fizyopatoloji I. Balkanoğlu Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara, 1961.
8. Chapman, J.A, et al: Endemic goiter in the Gilgit Agency-West Pakistan With an Appendi on Dermatolyphica and Teste-Testing-Philos. Trans R.Soc lond (Biol Sci) 263: 459-90 1972.
9. Çelik,S.: Diyarbakır ve çevresinde yetiştirilen ve halk tarafından çok tüketilen bazı Guatrojen gıdaların deney hayvanında, İode-Uptake üzerindeki etkilerinin araştırılması. D.Ü. Tıp Fak. Derg. 414: 669, 1975.
10. De Filippis, V., et al: Endemic goitre and iodine metabolism in schollchildren from the Daunia Uplands (Province of Foggia İtaly). J.Endoccrinol İnest 1 (2): 107-13, 1978.
11. Delange,F., et al: Circulating Thyroid Hormones in Endemic goiter. J.Clin. Endocr.Metab. 34: 891-5, 1972.
12. Delange, F., et al: Role of a dietary goitrogen in the etiology of endemic goiter on Idjw Island. Am.J.Clin.Nutr. 24: 135-60, 1971.

13. Deo, M.G., et al: Iodine Metabolism in children and women with Endemic goiter in ceylan. Med.Sci. New-Delhi-Brit. J.Nutr. 25/1 (97-105), 1971.
14. Edibam, HH.- et al: Endemic goiter in the Narmanda Walley in Broach Distriats, Gujarat, İndian. Med.Sci. 26: 216-20, 1972.
15. Emrich, D., et al: Influence of iodine on the plasma Level of thyroxine and Triiodothyronin in Euthyroid goiter and Hyperthyroidism. Horm. Metab.Res. 7(4): 363-4, 1975.
16. Gaitan,E.: Water-Brone goitrogens and their role in the etilogy of endemic goiter. World Rew. Nutr. Diet. 17: 53-90 1971.
17. Gorman, G.A.,: Some problems in Thyroid Diagnosis. Med.Clin.N.Amec. 26/4 (841-848), 1972.
18. Görpe,A.: Klinik Endokrinoloji. İstanbul Matbaası. İstanbul 1964.
19. Greer, M.A.: The natural occurence of goitrogenic agents. Prog.in. Horm.Res. XVIII= 187, 1962.
20. Grimm,V., et al: Thyroid function in premature infants of Different Gestational Age During the first month of life. Monatssh. Kinderheilkd. 128: 651-657, 1980.
21. Guyton,A.C.: Çevirenler; Kazancıgil, ve Arkadaşları : Fizyoloji Ders Kitabı Cilt-3, Güven Kitabevi Yay. Ankara, 1978.
22. İLLUM,P., et al: Fifteen cases of pendreds syndrome congenital deafness and sporadic goiter. Arch otolarnygoi 96: 297-304, 1972.
23. Kabalak, T.,: Basit guatr teşhisinde laboratuar yöntemleri. E.Ü. Tıp Fak. Ayın kitabı (13) Hipertiroidler: 26-30 İzmir 1977.
24. Koloğlu S.,: Endokrinoloji.Balkanoğlu matbaası Ltd. Şti. Ankara 1961.
25. Koloğlu S.,: Radioimmunoassay ve Türkiye de, Tiroid Hastalıklarının tanı-sında ve tedavilerinin İzlenmesinde, Radioimmunoassay ile yapılan Tiroid fonksiyon testlerinin önemi. A.Ü. Tıp Fak. End. ve Metab. Hasta. Kürsüsü yayını 1977.

26. Koloğlu S., Koloğlu B.: Doğu Karadeniz Bölgesinde guatr endemisinde tabii guatrojenlerin rolü üzerinde inceleme. A.Ü. Tıp Fak. Mec., XXI/2: 420,1968.
27. Koloğlu S., Koloğlu B.,: İyod yetersizliğinin, iyod metabolizması üzerinde-ki etkileri. A.Ü. Tıp Fak. Mec. XX/11: 242, 1967.
28. Koloğlu S., Koloğlu B.,: Su ve gıda maddeleriyle vücuda giren günlük iyod miktarı A.Ü. Tıp Fak. Mec. XIX/III: 572, 1966.
29. koloğlu S., Koloğlu, B.,: Tiroid fonksiyon testlerinin endemic guatr yönünden değerlendirilmesi. A.Ü. Tıp Fak. Mec. XIX/IV: 811, 1966.
30. Koloğlu.S.,Koloğlu B.,: Türkiyede Endemic guatr A.Ü. Tıp Fak. Mec. XIX/II: 232, 1966.
31. Köker,E.,: 552 Vakada yapılan, Tiroid'de Radyoaktif iyod tutması, Sintigrafı, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> test sonuçlarının değerlendirilmesi. Gülhane Ask. Tıp Aka. Bült. 19/2 1977.
32. Langer,P., Stolc, V.: RE-evaluation of the goitrogenic effect of cabbage in rats. Physiol-Bohemslov, 13:362, 1964.
33. Mazurin,AV., et al: Hormonal homeostasis in Gastroenterologic diseases in children. Vapn Oklir Materin Del. 25 (7): 30.6, 1980.
34. Ogihara,T., et al: Endemic goiter in sarawak, Bornea Island, Prevalense and pathogenesis. Endocrind Japon 19 (3): 285-293 1972.
35. Öktem, K. ve Arkadaşları : Tiroid bezi ve Hastalıkları Simpozyomu D.Ü. Tıp Fak. Yayın. 4: 96-109, 1971.
36. Öcal,G. ve Arkadaşları: Çocukluk döneminde guatr. A.Ü. Tıp Fak. Bült. 199-208, 1983.
37. Özgönül,H.,: Fizyoloji Ders Notları. E.Ü. Tıp İzmir Tıp Fak. 1978.
38. Peden,H., et al: İncidence of goiter in an elementary school population. The journal of pediatrics, 5 (86): 815-817, 1975.
39. Roche,J., Michel,R.: Nature and metabolism on Thyroid Hormones. Rec.Prog. İn, horm. Res. XII/I, 1956.
40. Roodt, J.E., et al: The incidance of goiter in the Masebuko are a of Kwo-Zulu- S.Afr.Med.J. 58 (17): 693-4 1980.



41. Rudowsky, Az.: Age and sex differences in Thyroid function tests. J.Nucl. Med. 21 (9): 891, 1980.
42. Selenkow,HA., et al: The Diagnosis and management of coman thyroid diseases. J.Maine.Med.Assoc, 61 (1): 199-211 passim 1970.
43. Silver,S.: Radyoactive izotopes in medicine an Biology. Philadelphia 1962.
44. Singh, BP., et al: Spatial pattern of thyroid discorder/goiter/ in Eastern uttar pradesh, india. Geogr.Med. 10: 61-85 1980.
45. Şahin,M., Çelik,S.: Diyarbakır yöresinde guatrlı vakaların, Tiroid fonksiyonlarının I-131 Uptake ile araştırılması. D.Ü. Tıp Fak. Derg. 10 (3) 277-282, 1983.
46. tartaroğlu,N.: Basit Guatrlar. E.Ü. Tıp Fak. Ayın kitabı (13), 1977.
47. Tavas,S.: Fizyopatoloji.Mezlum Yayınevi, İstanbul, 1964.
48. Tırnaklı,V.: Hipertiroidide Laboratuar Teşhisi. E.Ü. Tıp Fak. Ayın Kitabı (23): 49-56 İzmir 1979.
49. Tümer,C., Ulucay,Ö.: 1963-1978 yılları arasında kliniğimizde cerrahi tedavi gören 853 Tiroid vakasının analizi. Ankara Num. Hast. Bült. 19/2: 271, 1979.
50. Wener,S.C.: The Thyroid. Paul.B.Hoeber. Inc, New-York, 1955.
51. Wiersinga,WH., et al: Thyroid function tests. II Studies in patients with Thyroid Diseases. Neth.J.Med. 23 (5): 200-9, 1980.
52. Williams, R.H.,: Texbook of Endoerinology. W.B. Saunders comp. 1968.
53. Zellmann, H.E.: Thyroid physiology and functional tests. Major.Probl. Clin.Surg. 15 (0)= 70-84 , 1974.
54. Zubouskii, GA., et al: Radionuclide diagnosis of thyroid gland diseases in children. Vopr.Okhr. Materin Det. 25 (7): 7-11 1980.