

TC.
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ

**NODÜLER GUATRI OLAN KİŞİLERİN GÜNLÜK İYOT
TÜKETİM MİKTARLARININ ANKET YOLUYLA
SAPTANMASI VE PAPİLLER TİROİD KANSER İLE
İLİŞKİSİ**

Yüksek Lisans Tezi

FERİHA DÖKÜCÜ

İSTANBUL, 2019

TC.
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK YÜKSEK LİSANS PROGRAM

**NODÜLER GUATRI OLAN KİŞİLERİN GÜNLÜK
İYOT TÜKETİM MİKTARLARININ ANKET
YOLUYLA SAPTANMASI VE PAPİLLER TİROİD
KANSER İLE İLİŞKİSİ**

Yüksek Lisans Tezi

FERİHA DÖKÜCÜ

Tez Danışmanı: DR. ÖĞR. ÜYESİ FERHAN MANTAR

İSTANBUL, 2019

T.C.
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tezin Adı: Nodüler Guatrı Olan Kişilerin Günlük İyot Tüketim Miktarlarının Anket
Yoluyla Saptanması ve Papiller Tiroid Kanseri İle İlişkisi
Öğrencinin Adı Soyadı: Feriha DÖKÜCÜ
Tez Savunma Tarihi: 27.12.2019

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli şartları yerine getirmiş olduğu Sağlık
Bilimleri Enstitüsü tarafından onaylanmıştır.


Doç.Dr.Hasan Kerem ALPTEKİN
Enstitü Müdürü
İmza

Bu Tez tarafımızca okunmuş, nitelik ve içerik açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak
yeterli görülmüş ve kabul edilmiştir.


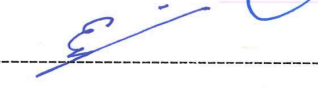

Jüri Üyeleri

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Ferhan MANTAR

Üye
Dr. Öğr. Üyesi Can ERGÜN

Üye
Dr. Öğr. Üyesi Funda Hatice SEZGİN

İmzalar

TEŐEKKÜR

Tez çalıőmamda deęerli bilgilerinin ve katkılarının yanı sıra her tűrlű desteęi saęlayan danıőman hocam sayın Dr. Őęr. Őyesi Ferhan MANTAR'a,

Çalıőmamı kurumlarına baęlı iftehavuzlar Unimed Endokrinoloji ve Kardiyoloji Poliklinikleri'nde yűrűtmeme izin veren Affidea Saęlık Hizmetleri yűnetimine,

Ayrıca yaőamımın her dűneminde bana duydukları gűven ve sonsuz destekleri için aileme,

Bu sűrete ve her zaman desteęini hissettirerek yanımda olan sevgili kız kardeőim Merve DŐKŪCŪ'ye

Çok teőekkűr ederim...

ÖZET

NODÜLER GUATRI OLAN KİŞİLERİN GÜNLÜK İYOT TÜKETİM MİKTARLARININ ANKET YOLUYLA SAPTANMASI VE PAPİLLER TİROİD KANSER İLE İLİŞKİSİ

Feriha Dökücü

Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Ferhan Mantar

Aralık 2019, 67

Guatr, tiroid glandının diffüz ya da nodüler olarak büyümesidir. Tiroid nodülleri, tiroid bezindeki ayrı lezyonlar olarak tanımlanır. Tiroid nodülü, fiziksel palpasyon yapılan erişkinlerin yüzde 5-10'unda, ultrasonografi yapılan kişilerin yüzde 50-70'inde görülen, yaklaşık yüzde 5-10'unda malignite riski olan, çok yaygın endokrin bir hastalıktır. Tanısal yaklaşımlardaki gelişmelerin de rolü olduğu düşünülmeyle beraber tiroid nodüllerinin prevalansı artmaktadır. Buna bağlı olarak son yıllarda dünya genelinde tiroid kanseri insidansı da hızla artmaktadır. En sık görülen tiroid kanseri türü papiller tiroid kanseridir (PTC) ve tüm tiroid kanserlerinin yüzde 85-90'ını oluşturur. Dünya çapında guatr için en önemli risk faktörü kuşkusuz iyot eksikliğidir (ID). ID tiroid fonksiyon bozukluğuna neden olabilir; diffüz guatr veya nodüler guatr (NG) oluşumu ile sonuçlanır. Tiroid kanseri genetiğe dayalı bir hastalıktır, ancak çevresel faktörler de gelişiminde rol oynayabilir. Potansiyel çevresel risk faktörleri arasında, özellikle yüksek iyot alımı vardır. Bu araştırmanın temel amacı, tiroid nodüllerinde benign ya da malign ayrımının yapılması için altın standart test olarak kabul edilen ince iğne aspirasyon biyopsisi (FNAB) yapılan hastalarda besin tüketim sıklığı anketi (FFQ) ile günlük iyot tüketim durumunu her iki grup için saptamaktır. Aynı zamanda, benign (64) ve PTC (50) gruplarında iyottan zengin besinlerin ve guatrojen besinlerin tüketim sıklıkları, antropometrik ölçümleri, otoimmünite göstergesi olan TPOAb (Anti tiroid peroksidaz antikoru) ve TgAb'yi (Anti tiroglobulin antikoru) ve diğer kan tahlili değerlerini belirleyip; son olarak ultrasonografideki nodüllerinin bazı özelliklerini değerlendirip farklılıkları karşılaştırmaktır. Araştırmadan çıkan sonuçlara göre; PTC grupta BKİ ve günlük iyot tüketim miktarı benign gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). PTC ve benign gruplar kan tahlilleri yönünden incelendiğinde; Tiroid stimüle edici hormon (TSH), TgAb ve TPOAb PTC grupta, total kolesterol ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) değişkenleri ise benign grupta anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). İyottan zengin olan kabuklu deniz ürünleri, yumurta ve peynir benign grupta anlamlı olarak daha fazla tüketilmektedir ($p<0.05$).

Anahtar Kelimeler: Nodüler Guatr, Papiller Tiroid Kanseri, İyot

ABSTRACT

DETERMINATION OF THE QUANTITY OF DAILY IODINE CONSUMPTION OF PEOPLE WITH NODULAR GUATR THROUGH SURVEY AND RELATIONSHIP WITH PAPILLER THYROID CANCER

Feriha Dökücü

Nutrition and Dietetic Master Programme

Thesis Supervisor: Asst. Prof. Ferhan Mantar

December 2019, 67

Goiter is the diffuse or nodular enlargement of the thyroid gland. Thyroid nodules are defined as separate lesions in the thyroid gland. Thyroid nodule is a very common endocrine disease, which is seen in 5-10 percent of adults by physical palpation, in 50-70 percent by ultrasonography and in approximately 5-10 percent of patients with malignancy risk. The prevalence of thyroid nodules is increasing and it is thought that advances in diagnostic approaches play a role. As a result, the incidence of thyroid cancer is increasing rapidly in recent years. The most common type of thyroid cancer is papillary thyroid cancer (PTC) and accounts for 85-90 percent of all thyroid cancers. The most important risk factor for goiter worldwide is undoubtedly iodine deficiency (ID). ID can cause thyroid dysfunction; diffuse goiter or nodular goiter (NG). Thyroid cancer is a genetically based disease, but environmental factors may also play a role in its development. Potential environmental risk factors include particularly high iodine intake. The main purpose of this study was to determine the daily iodine consumption status for both groups by using of food consumption frequency questionnaire (FFQ) in patients undergoing fine needle aspiration biopsy (FNAB), which is accepted the gold standard test for differentiating benign or malignant thyroid nodules. At the same time, determining iodine-rich foods and guatrogenic nutrient consumption frequency, anthropometric measurements, TPOAb (Anti thyroid peroxidase antibody) and TgAb (Anti thyroglobulin antibody), an autoimmune indicator, and other blood assay values of the benign (64) and PTC (50) groups and finally, evaluating some features of the nodules on ultrasonography and identifying differences. According to the results of the research; BMI and iodine consumption were significantly higher in the PTC group than in the benign group ($p < 0.05$). When PTC and benign groups were examined in terms of blood analysis; Thyroid stimulating hormone (TSH), TgAb and TPOAb were significantly higher in the PTC group and total cholesterol and high-density lipoprotein (HDL) variables were significantly higher in the benign group ($p < 0.05$). Iodine-rich foods, shellfish, egg and cheese were consumed significantly in the benign group ($p < 0.05$).

Keywords: Nodular Goiter, Papillary Cancer, İodine

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR.....	ix
ŞEKİLLER.....	xi
KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 NODÜLER GUATR VE TİROİD KANSERLERİ.....	3
2.1.1 Epidemiyolojisi.....	3
2.1.2 Etyolojisi.....	4
2.1.3 Patogenezi.....	6
2.1.4 Semptomları.....	7
2.1.5 Tiroid Kanserleri.....	7
2.1.6 Papiller Tiroid Kanseri	8
2.1.7 Tanısal Yaklaşımlar.....	9
2.1.8 Tedavi.....	12
2.1.8.1 <i>Tıbbi tedavi</i>	12
2.1.8.2 <i>Beslenme tedavisi</i>	13
2.2 İYOT.....	14
2.2.1 Kaynakları.....	14
2.2.2 Metabolizması.....	16
2.2.3 İyot Yetersizliği.....	16
2.2.4 İyot Yetersizliği Epidemiyolojisi.....	18
2.2.5. İyot Yetersizliğinin Saptanması.....	20
2.2.6 İyot Yetersizliğinin Önlenmesi.....	23
2.2.7 İyot Fazlalığı.....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	26
3.1 ARAŞTIRMANIN AMACI VE ÖNEMİ.....	26
3.2 ÖRNEKLEM SEÇİMİ, ARAŞTIRMANIN VARSAYIMLARI VE KISITLARI.....	27

3.3 ÖRNEKLEME YÖNELİK GÜÇ ANALİZİ (POWER ANALYSIS).....	28
3.4 VERİ TOPLAMA ARACI.....	30
3.4.1 Demografik Anketin Uygulanması.....	30
3.4.2 Besin Tüketim Sıklığının Ölçülmesi.....	30
3.4.3 Antropometrik Ölçümler.....	31
3.4.4 Günlük iyot tüketim miktarının belirlenmesi.....	31
3.5 VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	32
3.5.1 Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi.....	32
3.5.2 Kan Tahlillerinin Değerlendirilmesi.....	32
3.5.3 Ultrasonografilerin Değerlendirilmesi.....	33
3.5.4 FNAB değerlendirilmesi.....	33
4. BULGULAR.....	34
4.1 ANKETİN GÜVENİRLİLİK ANALİZİ.....	34
4.2 ARAŞTIRMANIN HİPOTEZLERİ.....	35
4.3 DEĞİŞKENLERE YÖNELİK TANIMSAL İSTATİSTİKLER.....	36
4.4 HİPOTEZLERİN SINANMASINA YÖNELİK BULGULAR.....	46
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	57
5.1 GENEL ÖZELLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	57
5.2 ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN VE İYOT TÜKETİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	59
5.3 KAN TAHLİLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	61
5.4 ULTRASONOGRAFİ ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	62
5.5 GUATROJEN BESİN TÜKETİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	63
5.6 İYOTTAN ZENGİN BESİNLERİN TÜKETİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	63
5.7 İYOT TÜKETİM MİKTARI DERECELERİNE GÖRE BAZI PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	65

KAYNAKÇA.....	68
EKLER	
Ek-1: Araştırmanın Yapıldığı Yerin İzin Yazısı.....	79
Ek-2: Klinik Araştırmalar Etik Kurul İzin Yazısı.....	80
Ek-3: Aydınlatılmış Gönüllü Onam Formu.....	81
Ek-4: Demografik Bilgi Anketi.....	82
Ek-5: Besin Tüketim Sıklığı Anketi.....	83
Ek-6: Antropometrik Ölçüm, Biyokimyasal Ultrasonografik Bulgular Kaydı.....	88



TABLULAR

Tablo 2.1 : Doğal guatrojenler	5
Tablo 2.2 : Anamnez ve fizik muayenede tiroid nodüllerinde malignite düşündüren faktörler	10
Tablo 2.3 : Tiroid sitopatolojisini rapor eden Bethesda sistemi: Malignite riski ve önerilen klinik yönetim.....	12
Tablo 2.4 : WHO, UNICEF ve ICCIDD tarafından önerilen günlük alınması gereken iyot miktarı.....	14
Tablo 2.5 : Bazı besinlerin iyot içerikleri.....	15
Tablo 2.6 : İyot eksikliği bozuklukları spektrumu.....	17
Tablo 2.7 : UIC ve günlük iyot alımına göre iyot durumunu belirleyen epidemiolojik kriterler.....	21
Tablo 2.8 : Gebelerde üriner iyot konsantrasyonuna göre iyot alım durumu.....	22
Tablo 2.9 : Gruplara göre iyot için tolere edilebilen üst düzey miktarı.....	25
Tablo 3.1 : Günlük iyot alımına göre iyot durumunun değerlendirilmesi.....	31
Tablo 3.2 : Kan tahlillerinin değerlendirilmesi	33
Tablo 4.1 : Anketin güvenilirlik analizleri sonuçları.....	34
Tablo 4.2 : Araştırmanın hipotezleri.....	35
Tablo 4.3 : Demografik bilgilere yönelik sıklık dağılım tablosu.....	36
Tablo 4.4 : Sigara ve alkol kullanımı ile ailede tiroid hastalığı öyküsü değişkenlerine yönelik sıklık dağılım tablosu.....	37
Tablo 4.5 : İyot ve su tüketimi değişkenlerine yönelik sıklık dağılım tablosu.....	38
Tablo 4.6 : BKİ, kilo, boy ve iyot tüketim miktarına yönelik tanımsal istatistik bilgiler tablosu.....	40
Tablo 4.7 : Kan değerleri değişkenlerine yönelik tanımsal istatistik bilgiler tablosu.....	41
Tablo 4.8 : Nodül sayısı ve nodül boyutu değişkenlerinin sonuçlarına yönelik sıklık dağılım tablosu.....	42
Tablo 4.9 : Guatrojen besin değişkenlerine yönelik sıklık dağılım tablosu.....	43
Tablo 4.10 : İyot zengin besin değişkenlerine yönelik sıklık dağılım tablosu.....	44
Tablo 4.11 : Normallik testi sonuçları.....	46

Tablo 4.12 : Demografik bilgiler değişkenlerine yönelik grup farklılığı sınamaları.....	48
Tablo 4.13 : Sigara ve alkol kullanımı ile tiroid hastalığı öyküsü değişkenlerine yönelik grup farklılığı sınamaları.....	48
Tablo 4.14 : İyot ve su tüketimi değişkenlerine yönelik grup farklılığı sınamaları.....	49
Tablo 4.15 : BKİ, kilo, boy, yaşı ve iyot tüketim miktarına yönelik grup farklılığı sınamaları.....	50
Tablo 4.16 : Kan değerleri değişkenlerine yönelik grup farklılığı sınamaları.....	51
Tablo 4.17 : Nodül sayısı ve boyutu değişkenlerine yönelik grup farklılığı sınamaları.....	52
Tablo 4.18 : Guatrojen besin değişkenlerine yönelik grup farklılığı sınamaları.....	52
Tablo 4.19 : İyot zengin besin değişkenlerine yönelik grup farklılığı sınamaları.....	53
Tablo 4.20 : Benign grubu için kan değerleri, nodül sayısı ve boyutu açısından grup farklılığı sınamaları.....	54
Tablo 4.21 : PTC grubu için kan değerleri, nodül sayısı ve boyutu açısından grup farklılığı sınamaları.....	55

ŞEKİLLER

Şekil 2.1 : 2011 yılında dünyada medyan UIC düzeylerine göre ülkelerin iyot durumu.....	18
Şekil 2.2 : 2011 yılında dünyada medyan UIC düzeylerine göre ülkelerin iyot dururumu.....	20
Şekil 3.1 : Grup farklılığı analizi için güç analizi sonuçları ekran çıktısı.....	28



KISALTMALAR

APG	: Açlık Plazma Glukozu
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DM	: Diyabet
DTC	: Diferansiye Tiroid Kanseri
FFQ	: Besin Tüketim Sıklığı Anketi
FNAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
FTC	: Foliküler Tiroid Kanseri
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOMA-IR	: İnsülin Direnci Düzeyi
ICCIDD	: Uluslararası İyot Yetersizliği Bozuklukları Konseyi
ID	: İyot Yetersizliği
IDD	: İyot Yetersizliği Hastalıkları
ISAK	: International Society for the Advancement of Kinanthropometry
KI	: Potasyum İyodür
KIO3	: Potasyum İyodat
LT4	: Levotiroksin
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NCI	: Ulusal Kanser Enstitüsü
NG	: Nodüler Guatr
NIS	: Sodyum-İyodür Pompası
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PTC	: Papiller Tiroid Kanseri
RAI	: Radyoaktif İyot

RET	: Rearranged During Transfection
T3	: Triyodotironin
T4	: Tiroksin
TEMĐ	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
Tg	: Tiroglobulin
TgAb	: Anti Tiroglobulin Antikoru
TK	: Tirozin Kinaz
TPOAb	: Anti Tiroid Peroksidaz Antikoru
TSH	: Tiroid Stimüle Edici Hormon
UIC	: Üriner İyot Konsantrasyonu
UNICEF	: Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu
USG	: Ultrasonografi
USI	: Evrensel Tuz İyotlama
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

1.GİRİŞ

Guatr, tiroid glandının diffüz ya da nodüler olarak büyümesidir. Tiroid nodülleri, tiroid bezindeki ayrı lezyonlar olarak tanımlanır, radyolojik olarak etrafındaki tiroid parankiminden farklıdır. Tiroid bezinin nodülleri tek (soliter) ya da çok sayıda (multipl) olabilirler (Durante ve diğ. 2018, ss. 914-924). Tiroid nodülü, fiziksel palpasyon ile erişkinlerin yüzde 5-10'unda, ultrasonografi yapılan kişilerin yüzde 50-70'inde görülen, yaklaşık yüzde 5-10'unda malignite riski olan, çok yaygın bir endokrin hastalıktır (Wang ve diğ. 2014, ss. 11375-11379). Tiroid nodüllerinin oluşumu genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimlerle belirlenir. Genetik duyarlılık, kadın cinsiyeti ve artan yaş nodüler guatr (NG) gelişimi için değiştirilemez etiyolojik faktörlerdir; değiştirilebilir faktörler ise vücut ağırlığı, sigara içme alışkanlıkları, alkol tüketimi ve iyot alımını içerir (Carle ve diğ. 2014, ss. 465-479, Hegedüs ve diğ. 2009, ss. 209-210, Knudsen ve Brix 2014, ss. 495-506). Dünya çapında guatr için en önemli risk faktörü kuşkusuz iyot eksikliğidir (ID). ID tiroid fonksiyon bozukluğuna neden olabilir; diffüz guatr ve NG oluşumu ile sonuçlanır (Braverman, L.E., 1994, ss. 351-356). İyot tiroid hormonlarının oluşumu için zorunlu bir element olup, dolayısıyla insan yaşamı boyunca büyüme ve gelişmede, birçok metabolik olayda önemli rol oynar. İyot fazlalığı durumlarında ise özellikle fazla çalışmaya eğilimli tiroid bezi veya nodülleri toksik hale gelebilir ve hipertiroidi gelişir (Kim ve diğ. 2017, ss. 965-971). Tanısal yaklaşımlardaki gelişmelerin de rolü olduğu düşünülmeyle beraber tiroid nodüllerinin prevalansı artmaktadır. Buna bağlı olarak da son yıllarda dünya genelinde tiroid kanseri insidansı hızla artmaktadır. En sık görülen tiroid kanseri türü papiller tiroid kanseridir (PTC), bunu takiben foliküler tiroid kanseri (FTC) izler ve sırasıyla tüm tiroid kanserlerinin yüzde 85-90 ve yüzde 10-15'ini oluştururlar. Diğer insan malignitelerinde olduğu gibi, tiroid kanseri de genetiğe dayalı bir hastalıktır, ancak çevresel faktörler de gelişiminde rol oynayabilir. Potansiyel çevresel risk faktörleri arasında, özellikle PTC için bir risk faktörü olduğu öne sürülen yüksek iyot alımı vardır (Wang ve diğ. 2014, ss. 11375-11379). Hayvan deneylerinden ve epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, iyot alımı ile tiroid kanseri arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (Kim ve diğ. 2017, ss. 965-971). Tiroid kanseri etiyolojisi bugüne kadar belirsizliğini korumaktadır. Çok sayıda çalışma, PTC için yaş, kadın cinsiyeti, radyasyona maruz kalma, yüksek vücut

yüzey alanı ve ağırlık değişiklikleri ve gen BRAF V600E mutasyonu gibi bir dizi risk faktörünü tanımlamıştır. Bu faktörlerin hepsinin kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Son çalışmalarda vitamin D eksikliği, tiroid stimüle edici hormon (TSH) ve tiroid hormonları, aşırı iyot tüketimi ve diyabet (DM) gibi yeni risk faktörleri de sunulmuştur. Ancak bugüne kadar kesin bir sonuç elde edilememiştir (Hu ve diğ. 2019, ss. 2277–2284). Bu çalışmanın temel amacı, tiroid nodüllerinde benign ya da malign ayrımının yapılması için altın standart test olarak kabul edilen ince iğne aspirasyon biyopsisi (FNAB) yapılan hastalarda besin tüketim sıklığı anketi (FFQ) ile günlük iyot tüketim durumunu her iki grup için saptamaktır. Buna ek olarak da, benign ve PTC gruplarda iyottan zengin besinlerin ve guatrojen besinlerin tüketim sıklıkları, antropometrik ölçümleri, otoimmünite göstergesi olan TPOAb (Anti tiroid peroksidaz antikor) ve TgAb (Anti tiroglobulin antikor) ve bazı kan tahlili değerleri ve son olarak ultrasonografide nodüllerin bazı özelliklerini değerlendirip farklılıkları karşılaştırmaktır. Böylece; bu çalışma tiroid nodülü ve PTC oluşumunu günlük iyot tüketim miktarı ile ilişkisini belirleyerek uygun düzeyde iyot alımının önemini ortaya koyacaktır. PTC önleme ve tedavi stratejilerinin planlanmasında klinik öneme sahip olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 NODÜLER GUATR VE TİROİD KANSERLERİ

Guatr, tiroid glandının diffüz ya da nodüler olarak büyümesidir. Tiroid bezi diffüz olarak büyümüş ise büyümeye nodül oluşumu, malignite ya da otoimmünite eşlik etmiyorsa ve hasta ötiroid ise bu durum ötiroid diffüz guatr olarak adlandırılmaktadır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) 2019). NG ise tiroid bezi içerisinde, klinik olarak belirlenebilen bir veya birden fazla alanda aşırı büyüme, yapısal ve/veya fonksiyonel transformasyon ile karakterize bir hastalıktır (Hegedus ve diğ. 2003, ss. 102-132). Tiroid nodülleri, tiroid bezindeki ayrı lezyonlar olarak tanımlanır, radyolojik olarak etrafındaki tiroid parankiminden farklıdır. Tiroid bezinin nodülleri tek (soliter) ya da çok sayıda (multipl) olabilirler (Durante ve diğ. 2018, ss. 914-924).

2.1.1 Epidemiyolojisi

Tiroid nodüllerinin genel popülasyondaki prevalansı yüksektir. Tespit yöntemi, cinsiyet, yaş, iyot alımı ve radyasyona maruz kalma gibi faktörlere bağlı olarak farklılık göstermektedir (Moon ve diğ. 2018, ss. 753-762). Yüksek çözünürlüklü ultrason kullanmadan önce, popülasyonun yüzde 4-7'sinde palpasyonla tiroid nodülleri tespit ediliyorken; hassas ultrason cihazlarının kullanımı genel popülasyonda nodüler hastalık prevalansını yüzde 50-70'e çıkarmıştır (Gharib 2018). Bu nodüllerde malignite insidansının yüzde 5-10 olduğu tahmin edilmektedir (Kim ve diğ. 2017, ss. 965-971). NG prevalansı taranan popülasyona bağlı olarak da farklılık gösterir. Örneğin, iyot alımının düşük olduğu alanlarda, iyot yeterli toplumlarda yaşayanlara göre daha yüksek bir tiroid nodülü insidansı vardır (Gharib 2018). Ülkemizde ise 2006-2008 yılları arasında Karadeniz Bölgesi Trabzon ilinde 2500 kişide yapılan bir çalışmada, tiroid usg ile olguların yüzde 35.2'sinde tiroid nodülü saptanmıştır. Olgular cinsiyete göre incelendiğinde ise; kadınların yüzde 38.4'ünde, erkeklerin yüzde 31.8'inde tiroid nodülü varlığı belirlenmiştir. Daha önce Türkiye'nin iyotu eksik bir ili olan Trabzon'da bu erişkin popülasyonda guatr prevalansı, tuz iyot takviyesi programına başlanmasından yaklaşık 10 yıl sonra bile yüksek kalmıştır (Kocak ve diğ. 2014, ss. 290-298).

2.1.2 Etiyolojisi

Tiroid nodüllerinin oluşumu genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimlerle belirlenir. Genetik duyarlılık, kadın cinsiyeti ve artan yaş guatr gelişimi için değiştirilemez etiyojik faktörlerdir; değiştirilebilir faktörler ise vücut ağırlığı, sigara içme alışkanlıkları, alkol tüketimi ve iyot alımını içerir (Carle ve diğ. 2014, ss. 465-479, Hegedüs ve diğ. 2009, ss. 209-210, Knudsen ve Brix 2014, ss. 495-506). İD, baş-boyun bölgesine radyasyon alma hikayesi de tiroid nodülü görülme riskini arttırmaktadır. Tiroid hacmi erkeklerde kadınlardan daha fazla olmasına rağmen, guatr, kadınlarda erkeklere göre 2-10 kat daha yaygındır (Knudsen ve diğ. 2002, ss. 879-888). Ailede guatr öyküsü bulunması ve ikiz çalışmalarının sonuçları, baskın bir kalıtım paternine sahip olan genetik yatkınlığın, guatr gelişiminde merkezi bir rol oynadığını kuvvetle desteklemektedir (Hegedüs ve diğ. 2009, ss. 209-210). İyot eksikliği kuşkusuz dünya çapında guatr için en önemli risk faktörüdür. İyot eksikliği ve fazlalığı tiroid fonksiyon bozukluğuna neden olabilir; diffüz guatr ve NG oluşumu ile ilişkilendirilmiştir (Braverman, L.E., 1994, ss. 351-356). İyot alımı yetersiz olan toplumlarda iyot alımının artırılması ile tiroid nodülü sıklığı azalmaktadır. Yaklaşık 50 yaş üzeri yetişkinlerde, iyot takviyesi genellikle nodüllerde büyük ölçüde geri dönüşü olmayan fibrotik değişiklikler nedeniyle tiroid nodülerliği prevalansını azaltmasa da, daha genç yetişkinlerde nodüler hastalık gelişimi riskini azaltır (Zimmermann ve Boelaert 2015, ss. 286-295). İyot dışında, diğer çevresel faktörlerin etkisi de göz ardı edilemez. Çevresel etkenler içinde sigara, enfeksiyonlar, ilaçlar ve gıda ve içme suyundaki guatrojenler yer almaktadır (Fountoulakis ve diğ. 2007, ss. 25-35). Guatr gelişiminde etkili olan bazı guatrojenler Tablo 2.1’de verilmiştir (TEMD, 2019).

Tablo 2.1: Doğal guatrojenler

Guatrojenler	Ajan	Etki Mekanizması
Darı, soya	Flavonoidler	Tiroid peroksidaz aktivitesi bozar
Cassava (manyok otu), tatlı patates, süpürge darısı, Lima fasulyesi, keten tohumu	Siyanogenetik glikozidleri tiyosiyanalara metabolize eder	İyodun tiroid bezine alımını inhibe eder
Babassu hindistan cevizi, mandioca	Flavonoidler	Tiroid peroksidaz aktivitesini inhibe eder
Turpgillerden sebzeler; lahana, karnabahar, brokoli, şalgam	Glikozinolatları içerir	Metabolitleri, iyodun tiroid bezine alımında iyot ile rekabet eder. Tiroid bezinin iyot alımını bozar
Deniz yosunu	İyot fazlalığı	Tiroid hormonlarının salımını inhibe eder
Malnütrisyon	A vitamini eksikliği	Artan hipofiz TSH β subünit mRNA düzeyi ile artan TSH uyarısı
	Demir eksikliği	Heme bağlı TPO aktivitesini azaltabilir
Selenyum	Selenyum eksikliği	Tiroid bezinde peroksitler birikir ve deiyodinaz eksikliğine neden olur; tiroid hormon sentezini bozar

Kaynak: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2019. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu.

Sigara içmek tiroid hacminin ve guatr prevalansının artması ile ilişkilidir. Bu ilişki iyot eksikliği olan bölgelerde daha güçlüdür. Sigara içenlerde içmeyenlere göre daha fazla sayıda nodül bulunur. Tüm bu etkilere sigaranın bir metaboliti olan tiyosiyanatın, tiroid bezinin iyot alımını inhibe ederek aracılık ettiği düşünülmektedir (Knudsen ve diğ. 2002, ss. 879-888). Buna karşılık, tiroid fibrozisine yol açan alkol tüketimi ile tiroid boyutu arasında gözlenen ters korelasyonun arkasındaki mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır (Hegedüs ve diğ. 1988, ss. 229-233, Knudsen ve diğ. 2001, ss. 41-46). Brassica cinsi sebzeler olan lahana, brüksel lahanası, brokoli ve karnabahar guatrojenik

bitkilerdir ve insan diyetindeki temel glukosinolat kaynağıdır. Bazı glukosinolatlar, tiyosiyanat iyonu gibi guatrojenik türlere kolayca dönüştürülür (Fountoulakis ve diğ. 2007, ss. 25-35). TSH, tiroid hormon sentezini bozan herhangi bir faktöre karşı tiroid bezi büyümesinden sorumlu temel faktör olarak bilinmektedir. Nadir olsa da, TSH salgılayan fonksiyonel bir hipofiz tümörü varlığında, kanda TSH düzeyi artar ve tipik olarak tiroid bezi büyümesine neden olur. Benzer şekilde Graves hastalığında da tipik olarak guatr görülür. Serum TSH düzeylerinin normal olmasına rağmen tiroid bezi içindeki iyot düzeyinin azalması da tiroid bezinin büyümesi ile karakterizedir. Sonuçta, hem TSH bağımlı hem de bağımsız yolaklar, tiroid folliküler hücrelerinin büyümesinde ve guatrojen süreçte rol oynamaktadır (Üçler 2014, ss. 123-128).

2.1.3. Patogenezi

İyot eksikliği guatr ve tiroid nodüllerinin oluşumu ile ilişkilendirilmiştir. Muhtemel mekanizma TSH'nin kronik stimülasyonundan ve artan reaktif oksijen türlerinin iyot eksikliği olan tiroiddeki etkilerinden kaynaklanmaktadır (Zimmermann ve Galetti 2015, ss. 1-21). Ayrıca tiroid ışınması ile tümörizasyonu arasındaki ilişki bilinmektedir. Radyasyon, özellikle tiroid gibi radyasyona duyarlı organlarda, kanser riskini artıran çok çeşitli somatik mutasyonlara neden olabilir. Yetişkinlere kıyasla, çocuklar ışınlama sonrası daha yüksek tiroid kanseri riskine sahiptir; bu büyük olasılıkla genç bireylerde tiroid dokusunun proliferatif aktivitesinin yüksek olmasından kaynaklanmaktadır (Zamora ve Cassaro 2018). 1950'lerde genişlemiş timus ve akne gibi durumların tedavisinde yaygın olarak kullanılan X ışınımının yaygın kullanımı PTC insidansının artmasına katkıda bulunmuştur. 1986'da Çernobil nükleer kazası, Belarus'ta ve eski Sovyetler Birliği'ndeki kazanın yakınında olan diğer bölgelerde PTC görülme sıklığında belirgin bir artışa yol açmıştır. Tiroidin büyümesi çocuklukta en hızlı olduğu ve yetişkinlerde yavaşladığı için insidanstaki en çarpıcı artış çocuklarda meydana geldi (Lloyd ve diğ. 2011, ss. 51-56).

2.1.4. Semptomları

Tiroid nodülü olan hastaların çoğunda hiper veya hipotiroidi belirtileri yoktur. Genelde asemptomatiktirler, görüntüleme tekniklerinin kullanılması ile birlikte genellikle tesadüfen tespit edilirler. Bitişik yapıların baskısına bağlı olarak tiroid nodüllerinde en sık görülen semptomlar; disfaji, globus hissi, boyunda basınç / daralma hissi, ses kısıklığı veya konuşma kalitesi değişikliği, nefes almada zorluk ve kozmetik kaygıları olabilir. Nodül içinde akut kanama olduğunda ve bununla ilişkili inflamasyon veya hızlı büyüme olduğunda tiroidde ağrı olabilir (Roman ve diğ. 2017, ss. 13-103). Bir nodül görünür ve aşıkarsa, nodülün ne kadar hızlı büyüdüğünü ve semptomların stabil veya değişmiş olduğunu tespit etmek mümkündür. Trakeal veya özefagus sıkışması, vokal kord paralizisi veya kalıcı ses kısıklığı semptomları ile başvuran hastaların malignite oluşturmaları daha olasıdır (Cooper ve diğ. 2009, ss. 1167-1214). Eğer nodüller çalışıyorsa, hipertiroidi belirtileri ile ilişkili olabilir. Otonom hiperfonksiyonel tiroid nodülleri tirotoksikozu neden olabilir. Taşikardi, anksiyete, titreme, ısı intoleransı, kilo kaybı ve sık bağırsak hareketleri semptomları olan bir hastada bir tiroid nodülü tespit edilirse, bu toksik bir tiroid nodülünü düşündürür. Bununla birlikte, Graves hastalığında ise, diffüz olarak genişlemiş bir tiroid veya bir nodülü taklit edebilen asimetrik genişleme ile birlikte hipertiroidi semptomları ile de ortaya çıkabilir (Bahn ve diğ. 2011, ss. 593-646). Kuru cilt, soğuk algınlığı, yorgunluk, kas krampları, ses değişiklikleri ve kabızlık gibi tipik semptomlarla ilişkili yavaş büyüyen, yaygın şekilde genişleyen bir tiroid veya tiroid nodülü ise hipotiroidizmi gösterebilir (Garber ve diğ. 2012, ss. 1200-1235).

2.1.5 Tiroid Kanseri

Tiroid kanserleri, diferansiye tiroid kanseri (DTC) ve anaplastik (indiferansiye) tiroid kanseri olarak iki gruba ayrılmaktadır. Tiroid folliküler hücrelerinden köken alan, iyot tutma yeteneğini koruyan, TSH ile uyarılabilen tiroid hormonu ve tiroglobulin (Tg) sentezleyen karsinomlar diferansiye kanserlerdir. DTC tüm tiroid kanserlerinin yüzde 80-90'nını oluşturmakta ve alt grupları PTC ve FTC içermektedir (Schlumberger ve diğ. 2003, ss. 457-490).

2.1.6 Papiller Tiroid Kanseri

PTC tiroid kanserleri içinde en sık görülen tiptir ve bu grubun yaklaşık yüzde 80'nini oluşturur. Çocukluk dönemi dışında tüm yaş gruplarında kadınlarda, erkeklerden yaklaşık üç kat daha sık görülür (Malloy ve Cunnane 2008, ss. 57-70). Tiroid kanseri insidansı, çoğunlukla tanısal görüntüleme ve izlemin artması nedeniyle dünya genelinde artmaya devam ediyor. ABD'de kadınlarda en sık görülen beş kanserden biridir ve 2015'te kadınlarda ve erkeklerde 62.000'den fazla yeni vaka meydana geldiği tahmin edilmektedir (Cabanillas ve diğ. 2016, ss. 2783-2795). Tüm yaş gruplarında PTC insidansında artış görülse de, en fazla artış oranı doğurganlık çağındaki kadınlarda görülmektedir.

Tiroid kanseri için kanıtlanmış tek risk faktörü, özellikle bu maruziyet çocuklukta ortaya çıktığında, yüksek dozlu iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmaktır. Diğer risk faktörlerinin her birinin katkı değeri tartışılır ve değişkenlik gösterebilir. İyi huylu tiroid hastalıklarının öyküsü, iyot (eksiklik veya fazlalık), diyet, hormonal ve üreme faktörleri, vücut büyüklüğü ve kilo alımı, mesleki maruziyetler ve genetik gibi diğer olası risk faktörleri değerlendirilmektedir (Haselkorn ve diğ. 2000, ss. 163-170). ID'nin, uzun süreli TSH uyarısı yaparak tiroid kanseri için risk faktörü oluşturduğu öne sürülmektedir. ID olan bölgelerde tiroid nodülleri daha sık görülürken; tiroid kanseri insidansında artış saptanmamıştır (Guan ve diğ. 2009, ss. 1612-1617). Tiroid bezinin büyümesinde TSH, büyüme faktörleri ve bazı sitokinler etkilidir. Bazı hayvan deneylerinde TSH'nın papiller tiroid kanserine etkisi gösterilse de, insanlarda tiroid kanserine yol açan temel bir faktör olduğu gösterilememiştir (Fiore ve diğ. 2009, ss.1251-1260).

Tiroid kanser gelişimi için risk faktörlerinden biri de benign tiroid nodülleridir. Çeşitli çalışmalara göre hem benign tiroid nodüler/multinodüler guatr, hem de otoimmün hastalıklar (Graves ve Hashimoto hastalığı), tiroid kanseri gelişimi için artmış risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (Makazlieva ve diğ. 2016, ss. 517-522). Onkogenlerin PTC'de önemli bir rolü vardır; Rearranged during transfection (RET) ve tirozin kinaz (TK) içeren gen düzenlemeleri, radyasyona maruz kalma öyküsü olan hastalar dahil,

vakaların önemli bir kısmında bulunmuştur (Santoro ve diğ. 2006, ss. 645-653). Ayrıca PTC Cowden Hastalığı, Familial Adenomatöz Polipozis, Gardner Sendromu, Papiller Renal Neoplazi ve Familial Nonmeduller Tiroid karsinomu gibi genetik geçişli hastalıklarla birlikte de görülebilmektedir (Vriens ve diğ. 2009, ss. 1343-1349).

2.1.7 Tanısal Yaklaşımlar

Nodüler guatrli bir hastayla karşılaşıldığında, lezyonun semptomatik, benign veya malign olup olmadığını belirlemek, tiroid kanserinin dışlanması açısından önemlidir. Klinik olarak veya tesadüfen tiroid nodülü saptanan hastanın ilk değerlendirmesinde, ilgili öykü ve fizik muayene detaylı olarak incelenmelidir. Laboratuvar testleri TSH ölçümüyle başlamalıdır. Düşük serum TSH ile başvuran hastalarda tiroid sintigrafi / radyonüklid tiroid taraması yapılmalıdır. Şüpheli veya bilinen bir nodülün varlığını doğrulamak, ek nodüller ve servikal lenf düğümleri ve şüpheli sonografik özellikler açısından değerlendirmek için tiroid ultrasonu yapılmalıdır. Daha sonra tiroid nodülü malignite şüphesi kriterlerini karşılıyorsa, FNAB yapılmalıdır (Tamhane ve Gharib 2016, ss.17).

a-Öykü ve Muayene: Tiroid nodülü tespit edilen her hastada, baş veya boyun ışınlama öyküsü, ailede tiroid kanseri hikâyesi sorgulanmalıdır. Bir tiroid nodülünün hızlı büyümesi, tiroit kanserinin varlığına işaret edebilir. Ancak iyi huylu bir tiroid nodülünden veya kist içindeki kanamadan da kaynaklanabilir. Hastalar, yutma veya nefes almada zorluk, öksürük ve ses değişikliği gibi bölgesel basınç semptomları hakkında sorgulanmalıdır. Çünkü bu semptomlar benign bir nodülle ortaya çıkabileceği gibi malign bir nodülden de kaynaklanabilir (Burman ve Wartofsky 2015, ss. 2347-2356, Tamhane ve Gharib 2016, ss. 17). Fiziksel muayenede tiroid bezinin hacim ve yoğunluğuna, büyüklük, sayı ve yer gibi nodüler özelliklerine odaklanılmalıdır (Tan ve diğ. 1995, ss. 2418-2423). Tiroid nodülünün benign veya malign olduğunun belirlenmesi üzerinde durulmalı ve malignite için önemli olan hususlar dikkatle araştırılmalıdır. Tablo 2.2'de tiroid malignitesini düşündüren önemli faktörler belirtilmiştir (Braverman 2002, Tamhane ve Gharib 2016, ss.17).

Tablo 2.2: Anamnez ve fizik muayenede tiroid nodüllerinde malignite düşündürülen faktörler

ANAMNEZ	<ul style="list-style-type: none">-Yaş (<20 veya >60 yıl)-Erkek cinsiyet-Baş / boyun ışınlama öyküsü-Çocuklukta veya ergenlikte iyonize radyasyona maruz kalma-Büyüyen nodül / hızlı nodül büyümesi-Ses kısıklığı-Ailede tiroid kanseri öyküsü-Ailede tiroid kanseri sendromu öyküsü (örneğin, Cowden sendromu, ailesel polipozis, Carney kompleksi, multipl endokrin neoplazi 2, Werner sendromu)
FİZİK MUAYENE	<ul style="list-style-type: none">- Servikal lenfadenopati-Solid, sert ve fiske nodül-4 cm'den büyük nodül-Tiroiddeki kitle veya nodülün çevreyi invazyonu-Kompresyon semptomları; disfaji, disfoni, dispne, öksürük-Kord vokal paralizisinin tespiti

Kaynak: Braverman, L.E., ed., 2002. *Diseases of the thyroid*. Springer Science & Business Media.
Tamhane, S. and Gharib, H., 2016. Thyroid nodule update on diagnosis and management. *Clinical diabetes and endocrinology*, 2(1), p.17.

b-Biyokimyasal Bulgular: Tiroid nodüllerinin araştırılması, tiroidin fonksiyonel durumunun değerlendirilmesi ile başlamalıdır. Tiroid nodülü olan tüm hastalarda serum TSH ölçülmelidir. TSH anormal ise, bir sonraki araştırma serbest tiroid hormonları ve tiroid antikorları olmalıdır. Graves hastalığı veya Hashimoto tiroiditi hastalarının çoğunda tiroid peroksidaz ve antitiroglobulin antikorları bulunur. Düşük serum TSH ile başvuran hastalarda tiroid sintigrafi / radyonüklid tiroid taraması yapılmalıdır. Normalin üst sınırında bile artmış serum TSH ise, artmış risk ve ileri derecede malignite ile ilişkilidir. Serum Tg çoğu tiroid hastalığında yükselebilir ve bu nedenle tiroid nodüllerinin rutin başlangıç değerlendirmesi olarak önerilmemektedir (Boelaert ve diğ. 2006, ss. 4295-4301, Haymart ve diğ. 2008, ss. 809-814).

c-Görüntüleme Yöntemleri:

Ultrasonografi (USG): Boyundaki yapıları görselleştirmek için oldukça hassastır ve spesifiktir (Roman ve diğ. 2017, ss. 13-103). Sonografi, tiroid nodüllerinin ilk kanser risk sınıflandırması için kullanılan ve daha sonra FNAB isteyip istemediğine karar veren birincil araçtır (Durante ve diğ. 2018, ss. 914-924). Tiroid nodül / lerinin doğrulanmasına, büyüklüğünün, konumunun değerlendirilmesine ve kompozisyonun, ekojenitenin, marjların, kalsifikasyonun varlığı, nodüllerin şekli ve vaskülaritesinin ve lenf düğümleri dahil boyundaki bitişik yapıların değerlendirilmesine yardımcı olmaktadır (Papini ve diğ. 2002, ss. 1941-1946).

Tiroid nodüllerini görüntülemek için kullanılan diğer yöntemler; renkli doppler USG, tiroid sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografi (PET)'dir. Ancak bu yöntemler tiroid nodüllerinin rutin kontrollerinde önerilmez (Yeung ve Serpell 2008, ss. 105-112).

d-FNAB: Tiroid nodüllerinde benign ya da malign ayırımının yapılması için altın standart test olarak kabul edilir. Güvenli, doğru ve uygun maliyetli bir yöntemdir (Tamhane ve Gharib 2016, ss.17). Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI), tiroid FNAB sonuçlarını raporlama terminolojisini standartlaştırmak için 2007'de Bethesda sistemine göre, aşağıda Tablo 2.3'te belirtildiği gibi altı katmanlı bir raporlama sistemi önermektedir (Durante ve diğ. 2018, ss. 914-924).

Tablo 2.3: Tiroid sitopatolojisini rapor eden bethesda sistemi: Malignite riski ve önerilen klinik yönetim

Diagnostik Kategori	Malignite Riski (%)	Tedavi Yönetimi
1.Yetersiz	0-5	USG eşliğinde FNAB tekrarı
2.Benign	0-3	Klinik ve sonografik takip
3.Önemi belirsiz atipik hücre veya önemi belirsiz foliküler lezyon	10-30	FNAB, moleküler test veya lobektomi
4.Şüpheli Foliküler Neoplazm / Foliküler Neoplazm	25-40	Moleküler test, lobektomi
5.Şüpheli Malignite *Şüpheli Papiller Ca *Şüpheli Medüller Ca *Şüpheli Lenfoma *Şüpheli Metastaik tümör *Diğer	50-75	Total tiroidektomi veya lobektomi
6.Malign	97-99	Total Tiroidektomi

Kaynak: Durante, C., Grani, G., Lamartina, L., Filetti, S., Mandel, S.J. and Cooper, D.S., 2018. The diagnosis and management of thyroid nodules: a review. *Jama*, 319(9), pp.914-924.

2.1.8 Tedavi

2.1.8.1 Tıbbi Tedavi

a-NG Tıbbi Tedavi: Kısmen hastalıkla ilişkili değişken öykü nedeniyle NG için ideal tedavi konusunda fikir birliği yoktur. Bazı bireylerde guatr zaman içinde boyut olarak artar ve çoklu nodüller, kompresyon semptomları ve kozmetik kaygıların gelişmesi eşlik eder. Bununla birlikte, kadınların yaklaşık yüzde 20'sinde ve erkeklerin yüzde 5'inde, guatr zaman içinde kendiliğinden stabilize olur.

NG yönetimi için seçenekler:

Asemptomatik hastalar için klinik gözlem,

Levotiroksin (LT4) tedavisi,

Radyoaktif iyot tedavisi (RAI) ve

Cerrahi tedavi.

Bu seçenekler arasından tedavi, her bir hasta için riskler, faydalar ve çeşitli tekniklerin mevcudiyeti, tedavi eden hekimin tecrübesi ve hastanın kişisel tercihi göz önüne alınarak ayrı ayrı seçilir (Knobel 2016, ss. 357-373).

b-PTC Tıbbi Tedavi: Tüm tiroid kanserli hastalarda uygulanması gereken dört tedavi basamağı vardır:

Cerrahi tedavi: Tümör dokusunun ve genellikle tiroid dokusunun tamamını çıkarmak, boyunda metastatik lenf nodu bırakmamak ve yumuşak doku invazyonu düşünülüyorsa cerrahi sınırdaki tümörlü doku bırakmamaktır.

RAI tedavisi: Ameliyattan 4-6 hafta sonra yapılır.

LT4 tedavisi: Tiroid dokusunun daha fazla büyümesini önlemek, tiroid kanser hastalarında nüks veya ilerlemenin engellenmesi amacıyla kullanılmaktadır.

Uzun dönemde takip: Yıllık fizik muayene, LT4 tedavisi altında TSH, Tg ve TgAb ölçümleri ve boyun USG ile yapılır (TEMD 2019).

2.1.8.1 Beslenme Tedavisi

NG ve PTC'nin bilinen bir beslenme tedavisi bulunmamaktadır. Ancak subklinik hiperfonksiyone NG varlığında izleme kararı alındıysa hastanın aşırı iyotlu tuz tüketiminden kaçınması, ayrıca Graves gibi hipertiroidide tıbbi tedavi sonrası nüksü önlemek için iyot kısıtlaması önerilir. Ayrıca NG'de aşırı iyot maruziyetinin PTC riskini de arttırdığına dair görüşler vardır. Bu grupta da iyotlu tuz ve iyot zengin gıdalar kısıtlanabilir (Delange ve Lecomte 2000, ss. 89-95, Weissel 2003, ss. 187-190). Ayrıca bazı guatrojen besinlerin de çok sık ve özellikle pişirilmeden tüketilmesi de guatr ve NG insidansını arttırabilir. Risk bölgelerinde yaşayan kişileri bu konuda bilgilendirilmesi uygundur. İyotlu tuz kullanması sakıncalı olan bu hastalar için Türk Gıda Kodeksi 2013/48 no.lu Tuz Tebliğinde iyot tüketmemesi gereken kişiler için 250 gramlık ambalajlarda iyotsuz sofrata tuzu üretilmesine karar verilmiş ve uygulanmaktadır (Türk Gıda Kodeksi Tuz Tebliği 2013). Ayrıca Sağlık Bakanlığı 2011 yılından itibaren tuz tüketiminin azaltılması amacıyla 'Türkiye Aşırı Tuz Tüketilmesinin Azaltılması Programı'nı uygulamaktadır (T.C.Sağlık Bakanlığı 2011).

2.2 İYOT

İyot, tiroid bezinde bulunan ve tiroid hormonu üretimi için gerekli olan bir elementtir (Nerhus ve diğ. 2019, ss. 2219-2227). Protein sentezi ve enzimatik aktiviteler, özellikle merkezi sinir sistemindeki dokuların hücre farklılaşması, büyümesi ve gelişimi, vücudun metabolizma hızını etkileyen enerji üretimi ve hücresel solunum gibi çok çeşitli fizyolojik işlemleri düzenleyen tiroid hormonlarından prohormon, tiroksin (T4) ve triyodotronin (T3) yapımında kullanılmaktadır (Menon ve Skeaff 2016, ss. 437-443). İyot gereksinimleri yaşam döngüsü boyunca değişir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) ve Uluslararası İyot Yetersizliği Bozuklukları Konseyi (ICCIDD), tarafından önerilen yaşam döngüsünün farklı aşamaları için günlük alınması gereken iyot miktarları Tablo 2.4'te gösterilmiştir (WHO 2001).

Tablo 2.4: WHO, UNICEF ve ICCIDD tarafından önerilen günlük alınması gereken iyot miktarı

Grup	Önerilen İyot Miktarı (µg/gün)
0-5 yaş	90
6-12 yaş	120
>12 yaş ve yetişkin	150
Gebeler	250
Emzickliler	250

Kaynak: World Health Organization, 2001. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers (No. WHO/NHD/01.1). Geneva: World Health Organization.

2.2.1 İyot Kaynakları

İyot dünyada geniş çapta ancak düzensiz dağılmıştır. Deniz suyu içerisinde uçucu olan, atmosfere buharlaşan ve yağmurla toprağa geri dönerek esas iyodu oluşturan, iyodür iyonları bulunur. Birçok bölgedeki iyot döngüsü yavaş ve eksiktir, böylece toprak ve yeraltı suyu iyottan yetersiz hale gelir. Bu topraklarda yetişen mahsullerin iyot

konsantrasyonu düşük olduğundan bu gıdaları tüketen insan ve hayvanlar yetersiz iyot almaktadır (WHO 2001). İyot yetersiz topraklar, iç bölgelerde, dağlık alanlarda ve sık sık su basan yerlerde yaygın olarak görülür, ancak kıyı bölgelerde de oluşabilir (Assey ve diğ. 2006, ss. 292-299).

Genel olarak, başlıca diyet iyot kaynakları süt ürünleri, yumurta, balıklar ve deniz yosunlarıdır. Diğer bir ana diyet iyot kaynağı ise, iyotlu sofrata tuzdur. Yalnızca iyotlu tuz ile yeterli iyot alımı tam olarak sağlanamayabilir. Bu nedenle, yeterli iyot alımını sağlamak için uyumlu diyet kaynaklarını tanımlamak önemlidir (Lee ve diğ. 2016, ss. 325). Çoğu yiyecek ve içeceğin doğal iyot içeriği düşüktür. Deniz kaynaklı gıdalar daha fazla iyot içeriğine sahiptir çünkü deniz bitkileri ve hayvanları deniz suyundan iyotu konsantre eder. Organik formdaki iyot bazı deniz yosunlarında yüksek miktarlarda bulunur. Bazı besinlerin iyot içerikleri Tablo 2.5’de verilmiştir (Baysal 2011).

Tablo 2.5: Bazı besinlerin iyot içerikleri

Besin	Ölçü	Miktar-g	Guatrsız Bölge İyot-µg	Guatrlı Bölge İyot-µg
Su	1 çay bardağı	100	0.47	0.24
Süt	1 çay bardağı	100	4.15	2.5
Yumurta	1 adet	50	13.4	1.9
Tavuk	1 porsiyon	125	62.75	11.9
Et yemeği	1 porsiyon	100	3.0	1.3
Kuru baklagil	1 porsiyon	60	3.0	2.0
Beyaz peynir	1 kibrit kutusu	30	4.56	2.55
Ekmek	2 orta dilim	100	1.56	0.54
Ispanak	1 porsiyon	200	40.2	-
Elma	1 porsiyon	150	2.4	-

Kaynak: Baysal, A.B., 2011. Ankara. Hatiboğlu Basım ve Yayıncılık.

Besinlerin pişirilmesi ile birlikte bileşimlerindeki iyot miktarı azalmaktadır. Besinlerin iyot içerikleri kızartma ile yüzde 20, ızgara ile yüzde 23 ve suda haşlama yöntemi ile pişirmede yüzde 58 oranında kayba uğramaktadır. Dolayısıyla tuzdaki iyot içeriğinin kayba uğramaması için tuzun yemeğe pişirme işleminden sonra eklenmesi gerekmektedir (Köksal ve Gökmen 2000). İyot ısıdan, nemden ve diğer iklim koşullarından etkilenen uçucu bir maddedir (Baysal 2011). Bu nedenle, iyot kaybını önlemek için iyotlu tuz; serin, kuru, ışısız ortamda ve koyu renkli cam kavanozlarda muhafaza edilmelidir (Ayaz 2008, ss. 18).

2.2.2 İyot Metabolizması

İyot çeşitli kimyasal formlarda bulunur. Gıdalardaki iyot bileşikleri ve tuzu iyotlamada kullanılan iyodad, bağırsakta hızla iyodüre indirgenir. Sağlıklı yetişkinlerde, mide ve duodenumda iyodürün yüzde 90'dan fazlası emilir. Yetişkin insan vücudunda 15-50 mg iyot bulunur; üçte ikisi tiroid bezinde ve kalan üçte biri ise esas olarak dolaşımdaki kanda, tiroid hormonlarında bulunur. Yeterli iyot bölgelerinde, yetişkin tiroid bezi, iyot kaybını dengelemek ve tiroid hormonu sentezini korumak için günlük 50-60 µg iyot tutar. Kronik iyot eksikliğinde, tiroid bezindeki iyot içeriği <20 µg'ye düşebilir. Bazolateral membrandaki bir sodyum-iyodür pompası (NIS), iyodu plazmanın 20-50 katı bir konsantrasyon gradiente karşı tiroid içine aktarır. İyot, T4'ün ağırlığının yüzde 65'ini ve T3'ün ağırlığının yüzde 59'unu oluşturur. Karaciğer, böbrek, kalp, kas, hipofiz ve gelişen beyin gibi hedef dokularda, T4, T3'e indirgenir. T3, fizyolojik olarak aktif tiroid hormonudur. Tiroid hormonu üreme işlevi, büyüme, gelişme ve bilişsel fonksiyonlar da dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik süreçleri düzenler. Yutulmuş iyotun yüzde 90'ından fazlası sonuçta idrarla atılır, dışkıda sadece küçük miktarlarda görülür (Zimmermann 2017, ss. 287-295).

2.2.3 İyot Yetersizliği Bozuklukları

İyot eksikliği (ID), iyot alımının önerilen seviyelerin altına düşmesi ile meydana gelir. Dünyanın birçok yerinde meydana gelen ekolojik bir fenomendir (Hetzl 1983, ss.1126-1129). Toprakta ve içme suyunda iyotun düşük olduğu bölgelerde insanlar ve

hayvanlarda ID görülebilir (Zimmermann 2017, ss. 287-295). Guatr, iyot yetersizliği bozukluklarının (IDD) klasik ve en görünür etkisidir. Kronik ID'de, tiroid bezinin başlangıçtaki dağınık homojen genişlemesi kademeli olarak tiroid nodüllerinin oluşmasına neden olur. Guatr, fiziksel durgunluk, büyüme geriliği ve azalan üretkenlik ID'nin bilinen olumsuz sonuçlarıdır (Menon ve Skeaff 2016, ss. 437-443). Bununla birlikte, ID'nin yol açtığı en zarar verici bozukluklar geri dönüşü olmayan zihinsel gerilik ve kretinizmdir. Beyin gelişiminin en kritik döneminde (fetal aşamadan doğumdan sonraki üçüncü aya kadar), ID oluşursa ortaya çıkan tiroid yetmezliği beyin fonksiyonunda geri dönüşü olmayan değişikliklere yol açacaktır. Çok endemik bölgelerde, kretinizm popülasyonun yüzde 5-15'ini etkileyebilir. ID sonucu ortaya çıkan hastalıklar Tablo 2.6'da özetlenmiştir (WHO 2004).

Tablo 2.6: İyot eksikliği bozuklukları spektrumu

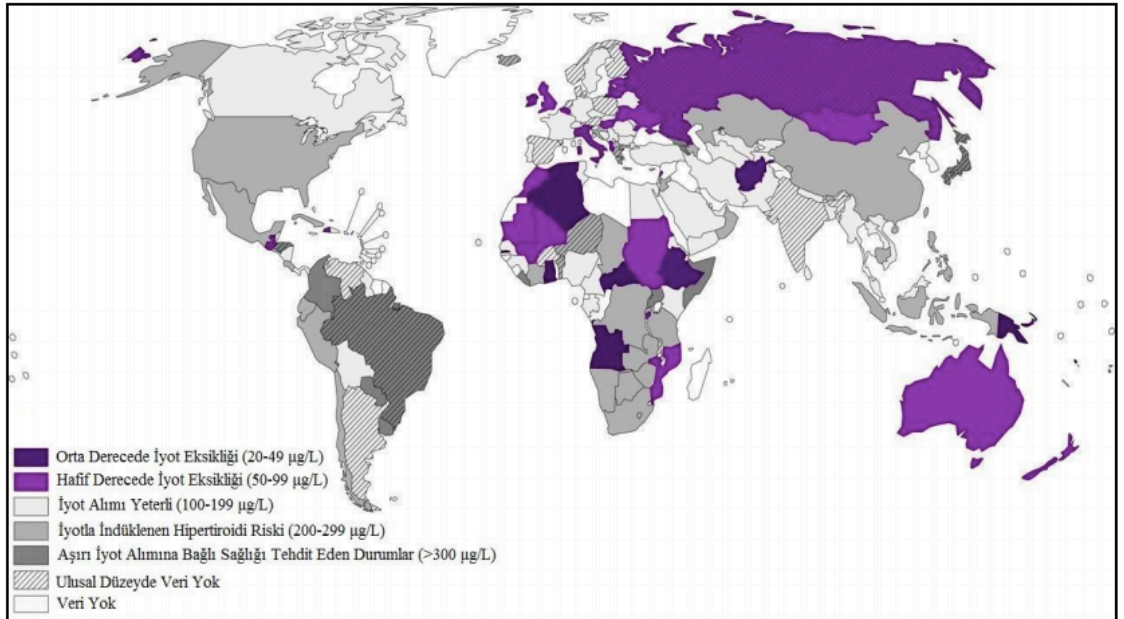
Fetüs	Düşük, ölü doğum Konjenital bozukluklar Zeka geriliği Parapleji Sağırılık-mutizm Miksödemli kretinizm Nörolojik kretinizm
Yenidoğan	Yenidoğan ölümü Guatr Neonatal hipotiroidi
Çocuk ve adölesan	Guatr Hipotiroidi (subklinik/aşıkak) Mental ve fiziksel gelişme geriliği Tiroidin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artma
Yetişkin	Guatr Hipotiroidi Bozulmuş mental fonksiyonlar Fertilitede azalma İyot yüklemesinin başlattığı hipertiroidi gelişimi Tiroidin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artma Foliküler ve anaplastik tiroid kanser sıklığında artış

Kaynak: De Benoist, B., Andersson, M., Egli, I., Takkouche, B. and Allen, H., 2004. World Health Organization, 2004. Iodine status worldwide: WHO global database on iodine deficiency.

2.2.4 İyot Yetersizliği Epidemiyolojisi

ID'nin ilk kapsamlı küresel incelemesi, 1960 yılında WHO tarafından yapılmıştır ve ulusal guatr oranlarının yüzde 50'ye kadar çıktığı bildirilmiştir. 1993'te yapılan bir sonraki incelemede, 110 ülkede palpe edilebilen küresel toplam guatr prevalansı yüzde 12 ve tahminen 655 milyon olarak belirtilmiştir. Bu tarihten itibaren Evrensel Tuz İyotlama (USI) stratejisi ve iyot takviyelerine müdahaleler büyük ilerleme kaydetmiştir. ID'nin ulusal halk sorunu olduğu ülkelerin sayısı 2007 yılında 110'dan 47'ye düşmüştür. USI programları günümüzde ID'nin bir halk sağlığı sorunu olarak tanımlandığı çoğu ülkede uygulanmaktadır (Andersson ve diğ. 2010, ss. 1-11). 2011 yılında dünyada medyan üriner iyot konsantrasyonu (UIC) düzeylerine göre ülkelerin iyot durumu Şekil 2.1'de gösterilmiştir (Andersson ve diğ. 2012, ss.744-750).

Şekil 2.1: 2011 yılında dünyada madyan UIC düzeylerine göre ülkelerin iyot durumu



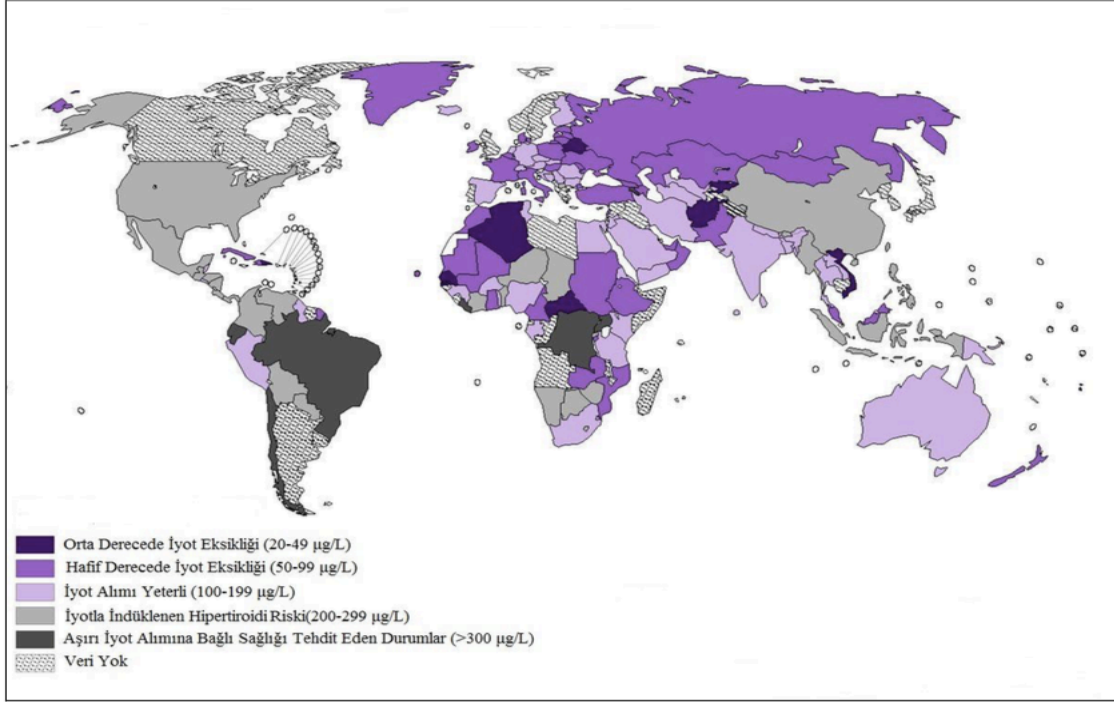
Kaynak: Andersson, M., Karumbunathan, V. and Zimmermann, M.B., 2012. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *The Journal of nutrition*, 142(4), pp.744-750.

ID, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde yaygın büyük bir halk sağlığı sorunudur. Dünya çapında okul çağındaki çocukların yüzde 31,6'sının (266,7 milyon) iyot alımının yetersiz olduğu tahmin edilmektedir. Güneydoğu Asya bölgesindeki 73 milyon ve Afrika bölgesindeki 58.5 milyon çocuğun gereksiniminin altında iyot alımının olduğu tahmin edilmektedir. Avrupa, Doğu Akdeniz ve Batı Pasifik bölgelerinde bu rakam yaklaşık 40 milyon çocukken, Amerika'da 12 milyon çocuğun beslenmesinde yeterince iyot yoktur. Yetersiz iyot alımına sahip çocukların en büyük oranları, Avrupa (yüzde 52.4) ve Doğu Akdeniz'de (yüzde 48.8), en küçük oranları ise Batı Pasifik'te (yüzde 22.7) ve Amerika'da (yüzde 10.6) bulunur. Okul çağındaki çocukların oranı genel nüfusa göre incelendiğinde, dünya genelinde 2 milyar insanın yetersiz bir iyot alımına sahip olduğu tahmin edilmektedir (Andersson ve diğ. 2010, ss. 1-11).

Ülkemizde ise guatr epidemiyolojisi araştırma sonuçları ilk kez Atay ve Onat tarafından 3.Ulusal Cerrahi Kurultayı (1935) ve X. Milli Türk Tıp Kongresi'nde (1948) sunulmuştur. Her iki çalışmada da, Batı Karadeniz bölgesinin bir kısmı ile Afyon, Aydın, İzmir, Isparta illerini de kapsayan bölgeler endemik guatr bölgeleri olarak bildirilmiştir. Daha sonra, 1960'lı yıllarda yapılan çalışmalar ile Karadeniz Bölgesinde yetişen besinlerin ve suyun iyot içeriğinin düşük olduğu saptanmış ve günlük diyetinde yer alan miktardaki karalahananın önemli bir guatrojen olmadığı kanısına varılmıştır (Koloğlu ve Koloğlu 1966, ss. 572-585). Urgancıoğlu ve Hatemi (1989), 8 yıl süren endemik guatr çalışmasında tüm toplumunda guatr prevalansını yüzde 30.5 olarak belirlemişlerdir. Bu çalışma ile ülkemizin her bölgesinde sorunun endemik olduğu ortaya konulmuştur. Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü ile Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü (1996) işbirliğinde yürütülen bir çalışmada ise 15 ilde 6-12 yaş grubu çocuklarda guatr prevalansı yüzde 30.3 olarak bulunmuştur. Bu çalışmaların sonucunda 9 Temmuz 1998 tarih ve 23397 sayılı Resmi Gazete'de çıkan karar ile sofraya tuzlarının iyotlanarak üretilmesi zorunlu hale getirilmiştir ve Temmuz 1999 itibarıyla ülkemizde uygulamaya geçilmiştir. İyodinizasyondan sonra Benoist ve diğ. (2008) yaptığı tarama sonucu median UIC değerlerine göre ülkelerin iyot durumu aşağıda Şekil 2.4'te görülmektedir. Ülkemizde tuzların iyotlanmasından 7-8 yıl sonra hafif dercede iyot eksikliği görülürken; yukarıda

Şekil 2.2’de görüldüğü gibi, 12 yıl sonra dünyada iyot alımı yeterli ülkeler arasında yer almaktadır (Andersson ve diğ. 2012, ss. 744-750, De Benoist ve diğ. 2008, ss. 195-202).

Şekil 2.2: Dünyada 2007 yılı median idrar iyot konsantrasyon dağılımları



Kaynak: De Benoist, B., McLean, E., Andersson, M. and Rogers, L., 2008. Iodine deficiency in 2007: global progress since 2003. *Food and nutrition bulletin*, 29(3), pp.195-202.

2.2.5 İyot yetersizliğinin saptanması

Toplumda ID'nin belirlenmesinde kullanılan yöntemler; diyet değerlendirmesi, UIC tayini, palpasyonla veya USG ile tiroid büyümesinin saptanması, kanda TSH, Tg, T3 ve T4 ölçümleridir (Ma ve Skeaff 2017, ss. 15-28).

a-Diyet Değerlendirmesi: İyot alımı diyet kayıtları, 24 saatlik hatırlama ve besin tüketim sıklığı (FFQ) anketi kullanılarak ölçülebilir. FFQ anketi olağan alımı belirlemek için kullanılabilir. Katılımcılardan, belirli bir zaman diliminde bir yiyecek listesinin tüketilme sıklığını (yani gün / hafta / ayda kaç kez) bildirmeleri istenir (Cade ve diğ. 2004, ss. 5-22). Bir FFQ nispeten ucuzdur ve kolay uygulanır. Danimarkalı bir

yetişkin popülasyon, iyot spesifik bir FFQ'nun iyot alımını değerlendirmek için yararlı bir yöntem olabileceğine dair kanıt sağladı. İyot spesifik bir FFQ, iyot içeren yiyeceklerin normal alımına odaklandığından, diyet kaydı veya 24 saatlik hatırlama ile kaçırılabilen balık ve suşi gibi sık tüketilen iyot bakımından zengin yiyeceklerin tanımlanmasında daha iyidir (Edmonds ve diğ. 2014, ss. 1201-1212). İyot spesifik bir FFQ kullanmanın bir başka avantajı, kullanılan tuzun türü, pişirmeye veya masada eklenmiş iyotlu tuzun sıklığı ve porsiyon büyüklüğü ile ilgili soruların tespit edilebilmesidir. Bu nedenlerden dolayı FFQ, iyot alımını değerlendiren çalışmalarda sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir (Rasmussen ve diğ. 2014, ss. 1033-1040).

b-Üriner İyot Konsantrasyon (UIC) Tayini: Kısa süreli iyot durumunu değerlendirmek için iyi bir biyobelirteçtir, çünkü diyet iyotunun yaklaşık yüzde 90'ı idrarla atılır (Nath ve diğ. 1992, ss. 66-72). Ancak, UIC iyot alımındaki değişikliklerden günden güne önemli ölçüde değişir. Ayrıca böbrek klirensi ve idrar hacmi gibi diğer faktörlerden de etkilenebilir (Johner ve diğ. 2010, ss. 1391-1397). Popülasyonlar için, saha çalışmalarında 24 saatlik idrar örneklerinin toplanması pratik olmadığı için spot idrar örnekleri ile ölçülebilir. UIC'ye göre iyot durumunu belirleyen kriterler Tablo 2.7'de verilmiştir (WHO 2007).

Tablo 2.7: UIC ve günlük iyot alımına göre iyot durumunu belirleyen epidemiyolojik kriterler

Medyan UIC ($\mu\text{g/L}$)	İyot alımı ($\mu\text{g/gün}$)	İyot durumunun değerlendirilmesi
<20	<30	Ağır iyot yetersizliği
20-49	30-74	Orta derecede iyot yetersizliği
50-99	75-149	Hafif derecede iyot yetersizliği
100-199	150-299	Yeterli iyot alımı
200-299	300-499	Fazla iyot alımı
≥ 300	≥ 500	Aşırı iyot alımı

Kaynak: World Health Organization, 2007. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers.

Gebelerde UIC'ye göre iyot alım durumu Tablo 2.8'de gösterilmiştir (WHO 2007).

Tablo 2.8: Gebelerde UIC'ye göre iyot alım durumu

Medyan UIC ($\mu\text{g/L}$)	Medyan UIC ($\mu\text{g/L}$)
<150	Yetersiz
150-249	Yeterli
250-499	Fazla
≥ 500	Aşırı

Kaynak: World Health Organization, 2007. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers.

c-Tiroid boyutu incelemesi: Tiroid bezinin büyüklüğü, iyot eksikliğinin şiddeti ve süresi, iyot takviyesi kullanma durumu, yaş, cinsiyet ve guatrojenik faktörlere bağlı olarak değişir (WHO 2007). Guatr, tiroid bezinin iyot eksikliğine bir adaptasyondur. Dolaşımdaki düşük T4 seviyelerine yanıt olarak hipofiz bezi tarafından TSH salınımı, foliküler hücrelerin bölünmesini ve ardından tiroid bezinin genişlemesini artırır. Tiroid hacmi palpasyon veya ultrasonografi ile ölçülebilir (Ma ve Skeaff 2017, ss. 15-28).

d-İyot yetersizliğinin biyokimyasal değerlendirmesi:

TSH: Büyük çocuklarda ve erişkinlerde, iyot eksikliği ile hafifçe artabilse de, değerler genellikle normal aralıkta kalır. Bu nedenle yetişkinlerde nispeten duyarsız bir iyot beslenmesi göstergesidir (Eastman ve Zimmermann 2018).

Tiroglobulin (Tg): Sadece tiroid içerisinde sentezlenir ve bezde en bol bulunan intratiroidal proteindir. İyot yeterliliğinde dolaşıma az miktarda Tg salgılanır ve serum Tg normalde $<10 \mu\text{g} / \text{L}$ 'dir (Spencer ve Wang 1995). İyot eksikliğinde Tg, tiroid hacmi ile pozitif korelasyon göstererek kana artmış miktarda salınmaktadır. Bu nedenle, daha yüksek bir Tg konsantrasyonu iyot eksikliğinin göstergesi olabilir (Ma ve Skeaff 2017, ss. 15-28).

Triiodotironin (T3) ve tiroksin (T4): Tiroid hormonu konsantrasyonları iyot durumunun zayıf göstergeleridir. ID olan popülasyonlarda serum T3 artar veya değişmeden kalır ve serum T4 genellikle azalır (Eastman ve Zimmermann 2018). TSH'ye benzer şekilde, popülasyondaki hafif iyot eksikliğini ve iyot yeterliliğini ayırt etmek için toplam veya serbest serum T3 ve T4 konsantrasyonları kullanılamaz (Ma ve Skeaff 2017, ss. 15-28).

2.2.6 İyot yetersizliğinin önlenmesi

ID'de alınacak başlıca önlem, kişilerin günlük iyot alımlarını arttırmaktır. Bu önlem özellikle ID bulunan bölgelerde, çocuklarda ve erişkinlerde guatrın görülme sıklığının azalmasında etkilidir. Bunu sağlamak için yapılan uygulamaların temeli, sık yenen besinlerin iyotla zenginleştirilmesine dayanmaktadır. Pek çok ülkede sofraya tuzunun iyotlanması, iyotlu yağ enjeksiyonu, iyot tabletleri ve iyotlu yağ kapsülleri kullanılması, içme suyunun iyotlanması gibi yöntemler kullanılmaktadır (Aktulay 2000).

a-İyotlu tuz: ID'yi kontrol etmenin en etkili yolu tuz iyodizasyonudur. Çünkü tuz hemen hemen herkes tarafından tüketilen birkaç gıda maddesinden biridir, yıl boyunca tüketilen miktarı genellikle sabittir, iyotlama teknolojisi basit ve nispeten ucuzdur, tuza iyot ilavesi tuzun tadını ve rengini etkilemez, tuzdaki iyot miktarını üretim, dağıtım ve tüketim aşamasında izlemek kolaydır (Zimmermann 2017, ss. 287-295). İyot, potasyum iyodür (KI) veya potasyum iyodat (KIO₃) formunda tuza ilave edilebilir. KIO₃'ün, neme karşı dayanıklılığı KI'dan daha yüksektir. Yerel tuz alımına bağlı olarak, genellikle kg tuz başına 20–40 mg iyot eklenir (WHO 2007). İyotlu tuzun ışıktan etkilenmesini önlemek için renkli polietilen ambalajlarda veya preslenmiş ve lamine edilmiş kağıt kutularda, karanlık yerlerde muhafaza edilmesi gerekir. Ayrıca pişirme yöntemine bağlı olarak tuzun iyot içeriği yüzde 50'ye kadar kayba uğrayabileceği için tuzun yemeklere piştikten sonra eklenmesi önerilmektedir (WHO 1994).

b-İyotlanmış yağ: Tohum veya bitkisel yağlarda doymamış yağ asitlerinin esterleştirilmesi ve çift bağlara iyot ilavesi ile hazırlanan iyot takviyesinin uzun ömürlü bir depo şeklidir. Oral olarak veya intramüsküler enjeksiyonla verilebilir. Kas içi yol

daha uzun etki süresine sahiptir (2 yıla kadar), ancak oral uygulama daha yaygındır çünkü daha basit ve daha güvenlidir. İyotlu tuza erişimi olmayan; çocuk doğurma çağındaki kadınları, hamile kadınları ve çocukları hedef alabilen orta ila şiddetli ID olan popülasyonlar için iyotlanmış yağ tavsiye edilir. Önerilen doz kadınlar için 400 mg iyot / yıl, 7-24 aylık çocuklar için 200 mg iyot / yıldır (Zimmermann 2017, ss. 287-295).

c-İyot damla ve tabletleri: İyot ayrıca damla veya tablet olarak KI veya KIO₃ olarak da verilebilir. Hafif ila orta dereceli ID olan bölgelerde yaşayan hamile ve emziren kadınlar için iyot takviyeleri ($\approx 150 \mu\text{g} / \text{gün}$) sıklıkla önerilir (Zimmermann 2008, ss. 668-672).

d-Suyun iyotlanması: Su, tuz gibi günlük bir ihtiyaçtır. ID'yi gidermek için; okul içme suyuna günlük KI damlası eklenmesi, bir yıla kadar süren periyotlarda suya yavaş yavaş iyodür difüzyonu ile kuyu suyuna yerleştirilmesi ve sulama suyunun iyotlanması gibi birçok sistem geliştirilmiştir. Genel olarak, iyotlu suyun pratik uygulaması, merkezi su kaynaklarının varlığı, iyotlu suyun ne kadarının içme için kullanıldığı ve güvenilir bir denetimin olup olmadığı gibi yerel koşullara bağlıdır (Braverman 2002).

2.2.7 İyot fazlalığı

İyot fazlalığı, özellikle tuz iyot konsantrasyonları çok yüksek olduğunda veya tuz kontrolleri yetersiz yapıldığında sıklıkla görülür (Delange ve diğ. 2001, ss. 437-447). Ayrıca yüksek diyet iyotu deniz yosunu, iyot bakımından zengin içme suyu ve balık ürünlerinden beslenen hayvanlardan elde edilen iyot bakımından zengin et ve süt gibi doğal kaynaklardan gelebilir. Aşırı diyet iyotu tirodit, hipertiroidi, hipotiroidi ve guatr riskini artırabilir (Zimmermann ve diğ. 2005, ss. 840-844). Genetik olarak duyarlı hayvanlarda ve bireylerde tiroid otoimmünesini tetikleyebilir ve papiller-foliküler tiroid kanserlerinin oranını artırarak tiroid kanseri yapısını değiştirebilir. Bazı ekolojik çalışmalar iyot takviyesi programlarının iyot fazlalığını indükleyerek PTC insidansını artırabileceğini öne sürmektedir (Delange ve Lecomte 2000, ss. 89-95, Weissel 2003, ss. 187-190).

Fazla iyotun yutulmasından kaynaklanan akut iyot zehirlenmesi gastrointestinal tahriş, karın ağrısı, bulantı, kusma ve diyareye, ayrıca kardiyovasküler semptomlara, komaya ve siyanoza neden olur (Pennington 1990, ss. 1571-1581). Normal tiroid bezleri olan sağlıklı yetişkinler, herhangi bir yan etkisi olmadan 600-1100 µg/gün'e kadar iyot tolere edebilir (Trumbo ve diğ. 2001, ss. 294-301). İyot için tolere edilebilen üst düzey alım miktarları Tablo 2.9'da verilmiştir (Fisher ve Delange 1998).

Tablo 2.9: Gruplara göre iyot için tolere edilebilen üst düzey miktarı

Grup	Üst limit (µg/kg/gün)
Prematüre	100
0-6 ay	150
7-12 ay	140
1-12 yaş	50
>13 yaş	30
Gebeler ve emzickliler	40

Kaynak: Fisher, D.A. and Delange, F.M., 1998. Thyroid hormone and iodine requirements in man during brain development. *Iodine in Pregnancy*. Stanbury, JB, Delange, F., Dunn, JT, and Pandav, CS editors. New Delhi: Oxford University Press Publication.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 ARAŞTIRMANIN AMACI VE ÖNEMİ

Bu araştırmanın amacı, İstanbul ilindeki Affidea Sağlık Hizmetleri'ne bağlı Unimed Çiftehavuzlar Endokrinoloji ve Radyoloji Polikliniği'ne muayene olmak için başvuran hastalardan tiroid nodülü tespit edilen ve FNAB sonucunda Bethesda sınıflandırmasına göre kategori 2 gelen 64 benign grup ve kategori 6 gelen 50 PTC grubunun FFQ anketi ile ortalama günlük iyot tüketim miktarlarını tespit etmektir. Buna ek olarak da, iyottan zengin besinlerin tüketim sıklıkları, guatrojen besinlerin tüketim sıklıkları, antropometrik ölçümleri, kan tahlili değerleri ve USG sonuçları değerlendirilip; benign ve PTC grubundaki farklılıkları karşılaştırmaktır. Ayrıca iyot tüketim miktarı sınıflandırmasına göre benign ve PTC grupları, kan tahlili değerleri ve ultrason sonuçları farklılıkları açısından değerlendirmektir.

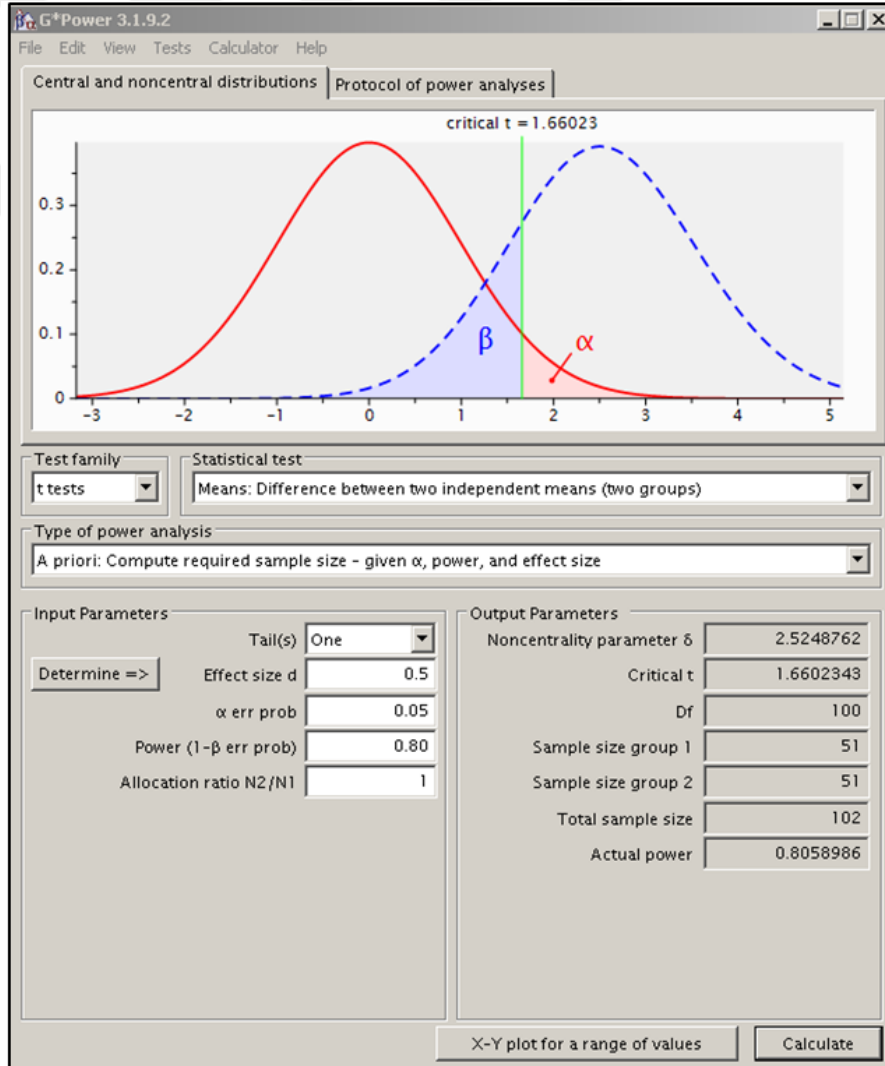
3.2 ÖRNEKLEM SEÇİMİ, ARAŞTIRMANIN VARSAYIMLARI VE KISITLARI

Araştırma, Ekim 2018 ile Kasım 2019 tarihleri arasında, İstanbul ilindeki Affidea Sağlık Hizmetleri'ne bağlı Unimed Çiftelhavuzlar Endokrinoloji ve Radyoloji Polikliniği'ne muayene olmak için başvuran, tiroid nodülü tespit edilen ve FNAB sonucunda 64 benign nodül grubu ve 50 PTC hasta grubu temel alınarak tasarlanmıştır. 18 yaş altı olanlar, baş ve boyun bölgesine ışınlama alanlar, LT4 tedavisi alanlar, tiroid hormon veya tiroid fonksiyonunu etkilediği bilinen ilaç kullananlar, iyot içeren supplement kullananlar, son 6 ay içerisinde iyot içeren kontrast madde alımı olan bireyler, iyot kısıtlaması olanlar, tanı almış bilişsel işlev bozukluğu olanlar, FNAB için herhangi bir kontrendikasyonu olanlar, gebe ve emzickliler ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyip; ölçüm veremeyen hastalar örneklem dışında bırakılmıştır. Araştırmaya cevap veren kişilerin, ölçme araçlarındaki soruları cevaplandırırken gerçek duygu ve düşüncelerini yansıttıkları kabul edilmiştir. Araştırmaya katılan bireylerin ankete istekle cevap verdiği ve anketi doğru ve eksiksiz biçimde cevapladıkları varsayılmıştır. Katılımcıların soruları cevaplarken kelimelerin gerçek manasıyla anladıkları kabul edilmiştir. Oluşabilecek kavram yanlışları göz ardı edilmiştir. Anketin örneklem sayısının arttırılmasında zorluklar yaşanmış, hastalar katılım konusunda isteksiz davranarak önemli bir kısıtı oluşturmuşlardır. İyot tüketim seviyesini belirlemede sosyal, teknik ve mali nedenlerden dolayı altın standart olarak geçen üriner iyot konsantrasyonunun kullanılamaması da önemli bir kısıtlılık oluşturmuştur. Ayrıca besin tüketim sıklığı anketinin kullanılmasından dolayı saklama ve pişirme yöntemleri ile oluşan iyot kayıpları hesaplanamamıştır.

3.3 ÖRNEKLEME YÖNELİK GÜÇ ANALİZİ (POWER ANALYSIS)

Anket araştırmalarında yeni yaklaşımlarda, “uygulanacak analiz için en az kaç örneklem gereklidir?” sorusuna cevap için Güç Analizi (Power Analysis) yapılmasını önermektedir. Bu çalışmada, grup farklılığı analizleri yapılacağı için güç analizi farklılık analizlerine yönelik uygulanmıştır. Ankete katılan çalışanlar sayısının, sağlam (robust) sonuçlar üretebilme yeteneğinin varlığı için Güç Analizi G*POWER 3.1 sürümü ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmalarda, istatistiksel gücün $1-\beta=0.80$ olmasının yeterli olduğunu Cohen (1988) ve Parajapati ve diğ. (2010) çalışmalarında belirtmiştir. İstatistik anlamlılık $\alpha=0.05$ alınmıştır.

Şekil 3.1: Grup farklılığı analizi için güç analizi sonuçları ekran çıktısı



Güç analizi sonucunda grup farklılığı analizlerinde en az 102 örneklem ile çalışılması durumunda çalışmanın geçerliliği belirlenmiştir. Bu çalışmada 114 örneklem kullanılmış, yapılacak analizlerin bu aşama için de güvenilir olacağı ortaya konulmuştur.

Araştırmaya 12.11.2018 tarihli İstanbul ilindeki Affidea Sağlık Hizmetleri'ne bağlı Unimed Çiftehavuzlar Endokrinoloji ve Radyoloji Polikliniği anket araştırma izni (Ek1) ve 21.12.2018 tarihinde T.C Bahçeşehir Üniversitesi Etik Kurul onayı (Ek-2) alınarak başlanılmıştır. Araştırma İyi Klinik Uygulamalar ve Helsinki Bildirgesi'ndeki esaslara göre yapılmıştır.



3.4 VERİ TOPLAMA ARACI

Araştırma verileri, katılım sağlamayı kabul eden tiroid hastalarının demografik genel bilgileri, sağlık bilgileri, iyot tüketimine dair beslenme alışkanlıkları, besin tüketim sıklıkları ve antropometrik ölçümlerini doğru yansıtabilecek şekilde hazırlanmıştır. Araştırmanın verileri söz konusu amaca ulaşmak üzere hazırlanan anketler ile belirlenmiştir. Öncelikle katılımcılara ‘Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu’ verilmiştir (EK-3). Araştırmada yer alacak olan tüm katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onamları alınmıştır. Kabul eden katılımcılara araştırmacı tarafından sırasıyla demografik anket formu ve FFQ anketi uygulanmıştır. Ayrıca her bir katılımcının antropometrik ölçümleri (boy uzunluğu, vücut ağırlığı) yapılmıştır. Her katılımcıya 10-15 dakika zaman ayırarak bir gün içerisinde anketler ve ölçümler tamamlanmıştır. Katılımcıların kan tahlili yoluyla TSH, TPOAb, TgAb, açlık plazma glukozu (APG), insülin direnci düzeyi (HOMA-IR), açlık serum insülin, total kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol, değerlerine bakılmıştır. Ayrıca USG ile nodül sayısı ve boyutuna bakılmıştır.

3.4.1 Demografik Anketin Uygulanması

Demografik anket formu katılımcılara yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Araştırmacı tarafından literatür ve benzer çalışmalardan yararlanılarak oluşturulmuş olan anket, toplamda 18 sorudan oluşmaktadır. Ankette demografik özellikler, genel alışkanlıklar, sağlık durumu, iyot tüketimi alışkanlıkları ve guatrojenik besinlerin tüketim sıklığı sorgulanmaktadır (EK-4).

3.4.2 Besin Tüketim Sıklığının Ölçülmesi

Katılımcılara FFQ anketi yüz yüze görüşme yöntemi uygulanarak yapılmıştır. Uluslararası bir anket olan FFQ'nin Türkiye için geçerliliği yapılmıştır (Güneş ve diğ. 2015, ss. 756-763). Anket 9 bölümden oluşmaktadır; süt ve süt ürünleri, et ve et ürünleri, yumurta, kuru baklagiller ve yağlı tohumlar, ekmek ve diğer tahıllar, sebze ve

meyveler, yağlar, şeker ve tatlılar ve içecekler. Her bölümde verilen besinlerin tüketim durumu ve ne sıklıkta tüketildiği sorgulanmaktadır (EK-5).

3.4.3 Antropometrik Ölçümler

Katılımcıların antropometrik ölçümleri standartlaştırılmış International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK) protokolü ile gerçekleştirilmiştir (Marfell-Jones ve diğ. 2012). Antropometrik ölçümlerden vücut ağırlığı ve boy uzunluğu, 0.1 kg ve 0.1 cm'ye kadar hassasiyeti olan bir stadiometre (Oncomed Electronic Body Scale SC-105, Zhongshan Camry Electronic Co., Ltd., China) kullanılarak ölçülmüştür. Katılımcılar ölçümler sırasında ayakkabı giymeden sadece minimal kıyafetler giyerek hazır ol pozisyonunda, baş Frankfort düzleminde iken, başın en üst kısmına boy sürgüsü gelecek şekilde ölçülmüştür. BKİ değerleri araştırmacı tarafından standart yolla hesaplanmıştır: ağırlık (kg), boy uzunluğunun (m) karesine bölünür ve EK-6'ya kaydedilmiştir.

3.4.4 Günlük İyot Tüketim Miktarının Belirlenmesi

Katılımcıların FFQ anketine göre diyetle günlük alınan iyot miktarı Türkiye için geliştirilen Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS) versiyon 8.2 kullanılarak hesaplanmıştır. Bireylerin yemeklere ilave ettiği iyotlu tuz miktarı demografik ankette sorgulanmış ve iyotlu tuz olarak ayrı bir sütunda hesaplanarak eklenmiştir. Günlük iyot alımı Tablo 3.1'de yer alan WHO kriterlerine göre değerlendirilmiştir (WHO, 2007).

Tablo 3.1: Günlük iyot alımına göre iyot durumunun değerlendirilmesi

İyot Tüketimi ($\mu\text{g/gün}$)	İyot Durumu
<30	Ağır iyot yetersizliği
30-74	Orta derecede iyot yetersizliği
75-149	Hafif derecede iyot yetersizliği
150-299	Yeterli iyot alımı
300-499	Fazla iyot alımı
≥ 500	Aşırı iyot alımı

Kaynak: World Health Organization, 2007. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme manager.

3.5 VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Araştırma kesitsel tipte bir araştırmadır. Anket aracılığıyla elde edilen veriler bilgisayar ortamında, IBM SPSS Statistics 24.0 sürümü kullanılarak analizler gerçekleştirilmiştir. Çalışmada anlamlılık düzeyi $\alpha = 0.05$ olarak alınmıştır. İlk olarak, anketteki demografik bilgiler soruları için daha sonra, anketin ikinci bölümündeki sağlık bilgileri, iyot tüketimine dair beslenme alışkanlıkları, besin tüketim sıklıkları ve antropometrik ölçümler başlıklarına yönelik olarak sıklık (frekans) dağılımı verilmiştir. Hipotezlerin test edilmesi ve bunun için hangi testin uygun olduğunun belirlenmesi için verilerin dağılımının normal olup olmadığı sınanmıştır. SPSS programı içinde yer alan Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk normal dağılım testi yapılmıştır. Bu testler sonucunda, sorular normal dağılımlı olmadığı için ($p < 0.05$), analizlerde normal dağılım gerektirmeyen non-parametrik yöntemler kullanılmıştır. Grup farklılığı analizlerinde, iki grup için t testi yerine non-parametrik karşılığı olan ve ikili grup için uygunluk gösteren Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır. İki'den fazla grup için Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Anlamlı farklılıkların kaynağının belirlenmesinde ortalama sıra (mean rank) değerlerine bakılmıştır.

3.5.1 Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

BKI değerlendirilirken: zayıf ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$); normal kilolu ($18.5\text{--}24.9 \text{ kg/m}^2$); fazlakilolu ($25\text{--}29.9 \text{ kg/m}^2$); 1. derece obez ($30\text{--}34.9 \text{ kg/m}^2$); 2. Derece obez ($35\text{--}39.9 \text{ kg/m}^2$); 3. Derece obezite yani morbid obez ($\geq 40 \text{ kg/m}^2$) referans değerleri alınmıştır (Ashwell ve Gibson 2016).

3.5.2 Kan Tahlillerinin Değerlendirilmesi

Tablo 3.2'de kan tahlillerinin referans değerleri verilmiştir.

*TSH, TPOAb, TgAb, HOMA-IR, açlık insülin, değerleri değerlendirilirken Affedia biyokimya laboratuvarının değerleri referans alınmıştır. HOMA-IR değerleri, (açlık glukoz (mg/dl) X açlık insülin (Uu/ml) / 405 formülü ile hesaplanmıştır.

Tablo 3.2: Kan tahlillerinin değerlendirilmesi

Kan Değerleri	Normal	Yüksek
TSH (mIU/L)*	0,27-4,20	≥4,20
TPOAb (IU/ml)*	<35	≥35
TgAb (IU/ml)*	<115	≥115
HbA1c (%) (1)	≤2.5	>2.5
Açlık Glukoz (mg/dl) (1)	60-110	>110
Açlık İnsülin (Uu/ml)*	2.6-24.9	≥25
Total Kolesterol (mg/dl) (2)	≤200	>200

Kaynak: 1-TÜRKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi, 2017.
2-Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2019. Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu.

HDL değerlendirilirken: >55 risk yok; 35-55 orta risk; <35 yüksek risk referans değerleri alınmıştır (Affedia biyokimya laboratuvarının değerleri referans alınmıştır).

3.5.3 Ultrasonografi Değerlendirilmesi

Nodül sayısı ve boyutu (GE Healthcare, LOGIQ E9) değerlendirilirken: Tespit edilen nodüller, sayısına göre tekli (soliter) veya çoklu (multinodüler); boyutuna göre ise <1 cm ve ≥1 cm olarak bölünmüştür (Zhao ve diğ. 2017, ss. 317-324) (Lineer ML 6-15 frekans ile ölçüm yapılmıştır.)

3.5.4 FNAB Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Katılımcılar FNAB sonucuna göre Bethesda 2 benign ve Bethesda 6 PTC olarak iki gruba ayrılmıştır (Durante ve diğ. 2018, ss. 914-924).

4.BULGULAR

Çalışmanın bu bölümünde, ilk aşamada ankete yönelik güvenilirlik analizi sonuçları ve ankete yönelik sıklık dağılımları verilecektir. İkinci aşamada, hipotezlerin tanımlanması ve bu hipotezlerin sınanmasına yönelik test sonuçları ve değerlendirmeler sunulacaktır.

4.1 ANKETİN GÜVENİLİRLİK ANALİZİ

Anketin güvenilirlik sınaması için kullanılan testler; “Cronbach Alpha (CA), İkiye Bölme (split), Paralel ve Mutlak Kesin Paralel (strict)” şeklindedir. Kullanılan tüm kriterlerden bulunan sonuç yüzde 70’i geçtiğinde iç tutarlık ve güvenilirlik sağlanmış olur. Tablo 4.1’den görüldüğü gibi 4 kriter sonuçlarında yüzde 70 değeri geçilmiş, güvenilirlik sağlanmıştır. Böylece analiz çıktılarının da güvenilir olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.1: Anketin güvenilirlik analizleri sonuçları

Kriterler	Anketin Güvenirlilik Sonuçları
Cronbach_Alpha	0.811
Split	0.810-0.813
Paralel	0.812
Strict	0.811

4.2 ARAŞTIRMANIN HİPOTEZLERİ

Araştırmanın ana hipotezi, troid nodülü olan ve FNAB sonucunda benign ve PTC çıkan hastalar açısından beslenme durumları ve iyot tüketim alışkanlıklarının anlamlı farklı olup olmadığının belirlenmesidir. Ayrıca, alt hipotez olarak da çalışmaya katkısı olacağı düşünülen bazı hipotezler üretilmiştir. Çalışmada geliştirilen hipotezler Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2: Araştırmanın hipotezleri

H	Tür	Hipotezler
H ₀₁	Ana hipotez	Benign ve PTC gruplar beslenme alışkanlıkları ve iyot tüketimi açısından anlamlı farklılık göstermektedir.
H ₀₂	Alt hipotez	Benign ve PTC gruplar sosyo-demografik özellikler açısından anlamlı farklılık göstermektedir.
H ₀₃	Alt hipotez	Benign ve PTC gruplar sağlık özellikleri (troid hastalığı öyküsü, hastalığın vücut ağırlığına öyküsü vs.) açısından anlamlı farklılık göstermektedir.
H ₀₄	Alt hipotez	Benign ve PTC gruplar antropometrik ölçümler açısından anlamlı farklılık göstermektedir.
H ₀₅	Alt hipotez	Benign ve PTC gruplar kan değerleri ölçümleri açısından anlamlı farklılık göstermektedir.
H ₀₆	Alt hipotez	İyot tüketim miktarı sınıflandırmalarına göre benign gruba yönelik kan değerleri ve nodül boyutu ve sayısı açısından anlamlı farklılık vardır.
H ₀₇	Alt hipotez	İyot tüketim miktarı sınıflandırmalarına göre PTC gruba yönelik kan değerleri ve nodül boyutu ve sayısı açısından anlamlı farklılık vardır.

4.3 DEĞİŞKENLERE YÖNELİK TANIMSAL İSTATİSTİKLER

Tablo 4.3: Demografik bilgilere yönelik sıklık dağılım tablosu

Değişkenler		Gruplar			
		Benign Grup		PTC Grup	
		n=64	%	n=50	%
Cinsiyet	Erkek	12	18.8	7	14.0
	Kadın	52	81.3	43	86.0
Yaş	24-45 yaş	30	46.9	24	48.0
	46-70 yaş	34	53.1	26	52.0
Uzun Zamandır Yaşanılan Bölge	Karadeniz	4	6.3	-	-
	Marmara	44	68.8	38	76.0
	Ege	3	4.7	3	6.0
	Akdeniz	3	4.7	-	-
	Doğu Anadolu	3	4.7	-	-
	İç Anadolu	5	7.8	7	14.0
	Güneydoğu Anadolu	2	3.1	2	4.0

Tablo 4.3'e bakıldığında benign grubu katılımcıların yüzde 18.8'i erkek ve yüzde 81.3'ü kadındır. PTC grubu katılımcıların yüzde 14'ü erkek ve yüzde 86'sı kadındır. Benign grubu katılımcıların yüzde 46.9'u 25-45 yaş aralığında iken yüzde 53.1'i 46-70 yaş aralığındadır. PTC grubu katılımcıların yüzde 48'i 24-45 yaş aralığında iken yüzde 52'si 46-70 yaş aralığındadır. Benign grubu katılımcıların yüzde 6.3'ü Karadeniz, yüzde 68.8'i Marmara, yüzde 4.7'si Ege, yüzde 4.7'si Akdeniz, yüzde 4.7'si Doğu Anadolu, yüzde 7.8'i İç Anadolu ve yüzde 3.1'i Güneydoğu Anadolu bölgesinde uzun zamandır yaşamaktadır. PTC grubu katılımcıların yüzde 76'sı Marmara, yüzde 6'sı Ege, yüzde 14'ü İç Anadolu ve yüzde 4'ü Güneydoğu Anadolu bölgesinde uzun zamandır yaşamaktadır.

Tablo 4.4: Sigara ve alkol kullanımı ile ailede tiroid hastalığı öyküsü değişkenlerine yönelik sıklık dağılım tablosu

Değişkenler		Gruplar			
		Benign Grup		PTC Grup	
		n=64	%	n=50	%
Sigara Kullanımı	Evet	19	29.7	16	32.0
	Hayır	45	70.3	34	68.0
Alkol Kullanımı	Evet, kullanıyorum	24	37.5	5	10.0
	Hayır, kullanmıyorum	29	45.3	38	76.0
	Sosyal içiciyim	11	17.2	7	14.0
Ailede Tiroid Hastalığı Öyküsü	Var	30	46.9	18	36.0
	Yok	34	53.1	32	64.0

Tablo 4.4'e bakıldığında benign grubu katılımcıların yüzde 29.7'si sigara kullanmakta iken; yüzde 70.3'ü sigara kullanmamaktadır. Benign grubu katılımcıların sigara kullanımı süresi ortalama 21.50 yıl, kullanım sıklığı her gün ve sigara adeti ortalaması 11.89'dur. PTC grubu katılımcıların yüzde 32'si sigara kullanmakta iken; yüzde 68'i sigara kullanmamaktadır. PTC grubu katılımcıların sigara kullanım süresi ortalama 19.14 yıl, kullanım sıklığı her gün ve sigara adeti ortalaması 14'tür. Benign grubu katılımcıların yüzde 37.5'i alkol kullanmakta iken; yüzde 45.3'ü alkol kullanmamaktadır ve yüzde 17.2'si sosyal içicidir. Alkol kullanan katılımcıların yüzde 4.8'i her gün, yüzde 28.6'sı haftada 1, yüzde 4.8'i ayda 3 kez, yüzde 14.3'ü ayda 2 kez ve yüzde 47.6'sı ayda 1 kez sıklığında alkol tüketmektedir. Benign grubu katılımcıların alkol tüketim miktarı ortalaması 1.86 kadehtir. PTC grubu katılımcıların yüzde 10 alkol kullanmakta iken; yüzde 76'sı alkol kullanmamaktadır ve yüzde 14'ü sosyal içicidir. Alkol tüketen PTC grubu katılımcıların alkol tüketim sıklığı ayda 1 ve ortalama 2 kadehtir. Benign grubu katılımcıların yüzde 46.9'unun ailesinde tiroid hastalığı öyküsü olan biri bulunmakta iken yüzde 53.1'inin ailesinde tiroid hastalığı öyküsü olan biri bulunmamaktadır. PTC grubu katılımcıların yüzde 36'sının ailesinde tiroid hastalığı öyküsü olan biri bulunmakta iken yüzde 64'ünün ailesinde tiroid hastalığı öyküsü olan biri bulunmamaktadır.

Tablo 4.5: İyot ve su tüketimi değişkenlerine yönelik sıklık dağılım tablosu

Değişkenler		Gruplar			
		Benign Grup		PTC Grup	
		n=64	%	n=50	%
Tuz Çeşidi	İyotlu tuz	28	43.8	39	78.0
	İyotsuz tuz	13	20.3	5	10.0
	İyotlu+iyotsuz tuz	23	35.9	6	12.0
İyotlu Tuz Kullanma Süresi	Kullanmıyorum	13	20.3	5	10.0
	3 yıl ve daha fazla süredir	40	62.5	37	74.0
	3 yıl ve daha az süredir	11	17.2	8	16.0
Tuz Muhafaza Kabı	Paketinde	12	18.8	5	10.0
	Şeffaf kavanozda	32	50.0	34	68.0
	Koyu renkli kavanozda	17	26.6	10	20.0
	Ağzı açık kapta	3	4.7	1	2.0
Tuz Muhafaza Ortamı	Serin ve kuru ortamda	43	67.2	21	42.0
	Sıcak ve nemli ortamda	21	32.8	29	58.0
Günlük Tuz Tüketimi	1 çay kaşığından az	17	26.6	9	18.0
	1 çay kaşığında	35	54.7	17	34.0
	1 tatlı kaşığında	8	12.5	21	42.0
	1 tatlı kaşığından fazla	4	6.3	3	6.0
Yemeğe Tuz Ekleme Zamanı	Yemek pişmeden önce	34	53.1	12	24.0
	Yemek pişmeye yakın	25	39.1	28	56.0
	Yemek piştikten sonra	5	7.8	10	20.0
İçme Suyu Çeşidi	Çeşme suyu	6	9.4	6	12.0
	Hazır su	52	81.3	41	82.0
	Arıtıcı (çeşmeden)	6	9.4	3	6.0
Su Tüketim Miktarı	1 litre ve daha az	16	25.0	16	32.0
	1-2 litre arası	34	53.1	19	38.0
	2 litre ve üzeri	14	21.9	15	30.0

Tablo 4.5'e bakıldığında benign grubu katılımcıların yüzde 43.8'i iyotlu tuz, yüzde 20.3'ü iyotsuz tuz, yüzde 35.9'u iyotlu ve iyotsuz tuzu bir arada kullanmaktadır. PTC grubu katılımcıların yüzde 78'i iyotlu tuz, yüzde 10'u iyotsuz tuz, yüzde 12'si iyotlu ve iyotsuz tuzu bir arada kullanmaktadır. Benign grubu katılımcıların yüzde 20.3'ü iyotlu tuz kullanmamakta iken; yüzde 62.5'i 3 yıl ve daha fazla süredir, yüzde 17.2'si 3 yıl ve daha az süredir iyotlu tuz kullanmaktadır. İyotlu tuz kullanmayan benign grubu

katılımcıların bırakma süresi ortalama 4.77 yıldır. PTC grubu katılımcıların yüzde 10'u iyotlu tuz kullanmamakta iken; yüzde 74'ü 3 yıl ve daha fazla süredir, yüzde 16'sı 3 yıl ve daha az süredir iyotlu tuz kullanmaktadır. İyotlu tuz kullanmayan PTC grubu katılımcıların bırakma süresi ortalama 9.8 yıldır. Benign grubu katılımcıların yüzde 18.8'i tuzu paketinde, yüzde 50'si şeffaf kavanozda, yüzde 26.6'sı koyu renkli kavanozda ve yüzde 4.7'si ağzı açık kaptaki muhafaza etmektedir. PTC grubu katılımcıların yüzde 10'u tuzu paketinde, yüzde 68'i şeffaf kavanozda, yüzde 20'si koyu renkli kavanozda ve yüzde 2'si ağzı açık kaptaki muhafaza etmektedir. Benign grubu katılımcıların yüzde 67.2'si tuzu serin ve kuru ortamda, yüzde 32.8'i sıcak ve nemli ortamda muhafaza etmektedir. PTC grubu katılımcıların yüzde 42'si serin ve kuru ortamda, yüzde 58'i sıcak ve nemli ortamda muhafaza etmektedir.

Benign grubu katılımcıların yüzde 26.6'sı günde 1 çay kaşığından az, yüzde 54.7'si 1 çay kaşığında, yüzde 12.5'i 1 tatlı kaşığında ve yüzde 6.3'ü 1 tatlı kaşığından fazla tuz tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların yüzde 18'i günde 1 çay kaşığından az, yüzde 34'ü 1 çay kaşığında, yüzde 42'si 1 tatlı kaşığında ve yüzde 6'sı 1 tatlı kaşığından fazla tuz tüketmektedir. Benign grubu katılımcıların yüzde 39.1'i yemek pişmeden önce, yüzde 39.1'i pişmeye yakın, yüzde 7.8'i yemek piştikten sonra yemeğe tuz eklemektedir. PTC grubu katılımcıların yüzde 24'ü yemek pişmeden önce, yüzde 56'sı yemek pişmeye yakın, yüzde 20'si yemek piştikten sonra yemeğe tuz eklemektedir. Benign grubu katılımcıların yüzde 9.4'ü çeşme suyu, yüzde 81.3'ü hazır su ve yüzde 9.4'ü artı (çeşmeden) kullanmaktadır. PTC grubu katılımcıların yüzde 12'si çeşme suyu, yüzde 82'si hazır su, yüzde 6'sı artı (çeşmeden) kullanmaktadır. Benign grubu katılımcıların yüzde 25'i 1 litre ve daha az, yüzde 53.1'i 1-2 litre arası, yüzde 21.9'u ise 2 litre ve üzeri su tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların yüzde 32'si 1 litre ve daha az, yüzde 38'i 1-2 litre arası, yüzde 30'u ise 2 litre ve üzeri su tüketmektedir.

Tablo 4.6: BKI, kilo, boy, yaş ve iyot tüketim miktarına yönelik tanımsal istatistik bilgiler tablosu

Değişkenler	Gruplar					
	Benign Grup (n=64)			PTC (n=50)		
	Ortalama	±	Standart Sapma	Ortalama	±	Standart Sapma
BKI (kg/m²)	25.21	±	4.47	27.52	±	5.54
Kilo (kg)	69.61	±	14.17	73.32	±	17.29
Boy (cm)	165.81	±	9.33	163.02	±	9.63
Yaş	47.15	±	9.34	45.64	±	10.44
İyot Tüketim Miktarı (µg/gün)	130.98	±	55.80	205.85	±	80.18

Tablo 4.6'ya bakıldığında benign ve PTC grubu katılımcılarının BKI ortalamaları sırasıyla $25.21 \pm 4.47 \text{ kg/m}^2$ ve $27.52 \pm 5.54 \text{ kg/m}^2$ 'dir. Benign grubu katılımcılarının yüzde 1.6'sı zayıf, yüzde 48.4'ü normal, yüzde 39.1'i fazla kilolu, yüzde 6.3'ü 1. Derece obez ve yüzde 4.7'si 2. Derece obezdir. PTC grubu katılımcılarının yüzde 36'sı normal, yüzde 34'ü fazla kilolu, yüzde 20'si 1. Derece obez, yüzde 8'i 2. Derece obez ve yüzde 2'si morbid obezdir. Benign grubu katılımcıların kilo ortalaması 69.61 kg; PTC grubu katılımcıların kilo ortalaması ise 73.32 kg'dir. Benign grubu katılımcıların boy ortalaması $165.81 \pm 9.33 \text{ cm}$; PTC grubu katılımcıların boy ortalaması $163.02 \pm 9.63 \text{ cm}$ 'dir. Benign grubu katılımcıların yaş ortalaması 47.15 ± 9.34 iken PTC grubunki 45.64 ± 10.44 'tür. Benign grubu katılımcıların iyot tüketim miktarı ortalaması $130.98 \pm 55.80 \text{ µg/gün}$; PTC grubu katılımcıların iyot tüketim miktarı ortalaması ise $205.85 \pm 80.18 \text{ µg/gün}$ 'dür. Benign grubu katılımcıların yüzde 20.3'ü orta derecede ID'ye, yüzde 40.6'sı hafif derecede ID'ye ve yüzde 39.1'i yeterli iyot alımına sahiptir. PTC grubu katılımcıların ise yüzde 8'i orta derecede ID'ye, yüzde 18'i hafif derecede ID'ye, yüzde 64'ü yeterli iyot alımına ve yüzde 10'u fazla iyot alımına sahiptir.

Tablo 4.7: Kan ölçüm değerleri değişkenlerine yönelik tanımsal istatistik bilgiler tablosu

Değişkenler	Gruplar					
	Benign Grup (n=64)			PTC Grup (n=50)		
	Ortalama	±	Standart Sapma	Ortalama	±	Standart Sapma
TSH (mIU/L)	1.60	±	1.11	2.40	±	1.48
TPOAb (IU/mL)	47.31	±	139.74	57.56	±	99.63
TgAb (IU/mL)	53.24	±	105.63	91.47	±	144.16
Açlık Glukoz (mg/dl)	98.97	±	17.89	98.75	±	14.72
Açlık İnsülin (Uu/ml)	10.37	±	3.70	10.62	±	8.68
HOMA-IR	2.62	±	1.38	2.78	±	2.84
Total Kolesterol (mg/dl)	217.06	±	31.91	199.52	±	34.18
HDL (mg/dL)	64.27	±	15.03	56.70	±	15.32

Tablo 4.7'ye bakıldığında benign grubu katılımcıların TSH değeri ortalaması 1.60 ± 1.11 mIU/L; PTC grubununki 2.40 ± 1.48 mIU/L ile normal aralıktadır. Benign grubu katılımcıların TPOAb değeri ortalaması 47.31 ± 139.74 IU/mL (yüksek); PTC grubununki 57.56 ± 99.63 IU/mL (yüksek)' dir. Benign grubu katılımcıların TgAb değeri ortalaması 53.24 ± 105.63 IU/mL (normal aralıkta); PTC grubununki 91.47 ± 144.16 IU/mL (yüksek)'dir. Açlık glukoz ortalaması benign grupta 98.97 ± 17.89 mg/dl; PTC grupta ise 98.75 ± 14.72 mg/dl ile normal aralıktadır. Benign grubu katılımcıların açlık insülin değeri ortalaması 10.37 ± 3.70 Uu/ml; PTC grubununki 10.62 ± 8.68 Uu/ml ile normal aralıktadır. HOMA-IR ortalamalarına bakıldığında, benign grubunda 2.62 ± 1.38 ile yüksek; PTC grubunda 2.78 ± 2.84 ile yüksektir. Benign grubu katılımcıların total kolesterol değeri ortalaması 217.06 ± 31.91 mg/dl (yüksek); PTC grubununki 199.52 ± 34.18 mg/dl (normal)'dir. Benign grubu katılımcıların HDL değeri ortalaması 64.27 ± 15.03 mg/dl (risk yok); PTC grubu katılımcılarınunki 56.70 ± 15.32 mg/dl (risk yok)'dir.

Tablo 4.8: Nodül sayısı ve nodül boyutu değişkenlerinin sonuçlarına yönelik sıklık dağılım tablosu

Değişkenler		Gruplar			
		Benign Grup		PTC Grup	
		n=64	%	n=50	%
Nodül Sayısı	Multinodüler	49	76.6	35	70.0
	Soliter	15	23.4	15	30.0
Nodül Boyutu (cm)	<1 cm	12	18.8	10	20.0
	≥1 cm	52	81.2	40	80.0

Tablo 4.8'e bakıldığında benign grubu katılımcıların yüzde 76.6'sının nodül sayısı birden fazladır ve multinodülerdir; yüzde 23.4'ünün ise bir nodülü vardır ve soliterdir. PTC grubu katılımcıların yüzde 70'inin nodül sayısı birden fazladır ve multinodülerdir; yüzde 30'unun ise bir nodülü vardır ve soliterdir. Benign grubu katılımcıların yüzde 18.8'inin nodül boyutu 1 cm'den küçük; yüzde 81.2'sinin ise nodül boyutu 1 cm veya 1 cm'den büyüktür. PTC grubu katılımcıların yüzde 20'sinin nodül boyutu 1 cm'den küçük ve yüzde 80'inin ise nodül boyutu 1 cm veya 1 cm'den büyüktür.

Tablo 4.9: Guatrojen besin değişkenlerine yönelik sıklık dağılım tablosu

Değişkenler	Gruplar																	
	Benign Grup									PTC Grup								
	Tüketmiyor	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ya da daha seyrek	Tüketmiyor	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ya da daha seyrek
Brüksel Lahanası	59.4	-	-	7.8	1.6	-	-	7.8	23.4	74.0	-	-	-	-	-	-	4.0	22.0
Karnabahar	21.9	-	-	23.4	3.1	-	-	28.1	23.4	22.0	-	-	22.0	2.0	-	-	28.0	26.0
Lahana	25.0	-	-	15.6	1.6	1.6	-	28.1	28.1	28.0	-	-	20.0	-	-	-	14.0	38.0
Turp	68.8	-	-	3.1	-	-	-	7.8	20.3	74.0	-	-	4.0	2.0	-	-	6.0	14.0
Şalgam	34.4	-	3.1	9.4	1.6	3.1	3.1	18.8	26.6	36.0	-	4.0	6.0	10.0	2.0	4.0	14.0	24.0

Tablo 4.9'a bakıldığında benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 59.4) brüksel lahanası tüketmemekte iken; azınlığı (yüzde 1.6) haftada 1-2 kez brüksel lahanası tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 74) brüksel lahanası tüketmemekte iken; azınlığı (yüzde 4) ayda 2-3 kez brüksel lahanası tüketmektedir. Benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 28,1) ayda 2-3 kez karnabahar tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 3.1) haftada 2-3 kez karnabahar tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 28) ayda 2-3 kez karnabahar tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 2) haftada 2-3 kez karnabahar tüketmektedir. Benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 28.1) ayda 2-3 kez ya da daha seyrek lahana tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 1.6) haftada 2-3 ya da 3-4 kez lahana tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 38) ayda 1 ya da daha seyrek lahana tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 14) ayda 2-3 kez lahana tüketmektedir. Benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 68.8) turp tüketmemekte iken; azınlığı (yüzde 3.1) haftada 1 kez turp tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 74) turp tüketmemekte iken; azınlığı (yüzde 2) haftada 2-3 kez turp tüketmektedir. Benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 34.4) şalgam tüketmemekte iken; azınlığı (yüzde 1.6) haftada 2-3 kez şalgam tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 36) şalgam tüketmemekte iken; azınlığı (yüzde 2) haftada 3-4 kez şalgam tüketmektedir.

Tablo 4.10: İyot zengin besin değişkenlerine yönelik sıklık dağılım tablosu

Değişkenler	Gruplar																	
	Benign Grup									PTC Grup								
	Tüketmiyor	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ya da daha seyrek	Tüketmiyor	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ya da daha seyrek
Süt	21.9	-	14.1	20.3	23.4	4.7	1.6	6.3	7.8	44.0	-	10.0	8.0	6.0	6.0	6.0	12.0	8.0
Yoğurt	3.1	4.7	40.6	7.8	20.3	15.6	7.8	-	-	10.0	-	46.0	8.0	18.0	10.0	4.0	4.0	-
Peynir	3.1	-	60.9	1.6	7.8	12.5	10.9	-	3.1	4.0	2.0	80.0	2.0	4.0	2.0	6.0	-	-
Kırmızı Et	3.1	-	6.3	14.1	54.7	10.9	1.6	4.7	4.7	4.0	-	6.0	16.0	38.0	20.0	-	8.0	8.0
Tavuk	17.2	-	-	25.0	17.2	-	-	25.0	15.6	20.0	-	-	26.0	22.0	8.0	2.0	16.0	6.0
Balık	9.4	-	-	32.8	17.2	-	-	25.0	15.6	12.0	-	-	32.0	18.0	2.0	-	18.0	18.0
Kabuklu Deniz Ürünleri	45.3	-	-	7.8	-	3.1	-	12.5	31.3	76.0	-	-	4.0	2.0	-	-	8.0	10.0
Yumurta	7.8	-	34.4	3.1	18.8	25.0	10.9	-	-	8.0	2.0	52.0	4.0	10.0	20.0	4.0	-	-
Kurubaklagil	1.6	-	-	35.9	12.5	1.6	1.6	34.4	12.5	2.0	-	-	42.0	12.0	-	4.0	34.0	6.0
Beyaz Ekmek	42.2	10.9	28.1	4.7	1.6	3.1	-	4.7	4.7	36.0	10.0	44.0	4.0	2.0	4.0	-	-	-
Yeşil Yapraklı Sebzeler	-	3.1	32.8	9.4	34.4	9.4	4.7	6.3	-	2.0	-	42.0	16.0	22.0	12.0	4.0	-	2.0
Patates	9.4	-	7.8	32.8	17.2	10.9	-	7.8	14.1	6.0	-	6.0	30.0	36.0	8.0	-	8.0	6.0

Tablo 4.10'a bakıldığında benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 23.4) haftada 2-3 kez süt tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 1.6) haftada 5-6 kez süt tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 44) süt tüketmemekte iken; azınlığı (yüzde 6) haftada 3-4 ya da 5-6 kez süt tüketmektedir. Benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 40.6) her gün yoğurt tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 3.1) yoğurt tüketmemektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 46) her gün yoğurt tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 4) haftada 5-6 kez ya da ayda 2-3 kez yoğurt tüketmektedir. Benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 60.9) her gün peynir tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 1.6) haftada 1 kez peynir tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 80) her gün peynir tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 2) her öğün peynir tüketmektedir. Benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 54.7) haftada 2-3 kez kırmızı et tüketmekte iken; azınlığı (1.6) haftada 5-6 kez kırmızı et tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 38) haftada 2-3 kez kırmızı et tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 4) kırmızı et tüketmemektedir. Benign grubu

katılımcıların çoğunluğu (yüzde 25) haftada 1 kez tavuk tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 15.6) ayda 1 ya da daha seyrek tavuk tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 26) haftada 1 kez tavuk tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 2) haftada 5-6 kez tavuk tüketmektedir. Benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 32.8) haftada 1 kez balık tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 6.4) balık tüketmemektedir. Malign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 32) haftada 1 kez balık tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 2) haftada 5-6 kez balık tüketmektedir. Benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 45.3) kabuklu deniz ürünleri tüketmemekte iken; azınlığı (yüzde 3.1) haftada 3-4 kez kabuklu deniz ürünleri tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 76) kabuklu deniz ürünleri tüketmemekte iken; azınlığı (yüzde 2) haftada 2-3 kez kabuklu deniz ürünleri tüketmektedir. Benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 34.4) her gün yumurta tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 7.8) yumurta tüketmemektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 52) her gün yumurta tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 2) yumurta tüketmemektedir.

Benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 35.9) haftada 1 kez kurubaklagil tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 1.6) tüketmemektedir ya da haftada 3-4 kez kurubaklagil tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 42) haftada 1 kez kurubaklagil tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 2) kurubaklagil tüketmemektedir. Benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 42.2) beyaz ekmek tüketmemekte iken; azınlığı (yüzde 1.6) haftada 2-3 kez beyaz ekmek tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 44) her gün beyaz ekmek tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 2) haftada 2-3 kez beyaz ekmek tüketmektedir. Benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 34.4) haftada 2-3 kez yeşil yapraklı sebze tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 3.1) her öğün yeşil yapraklı sebze tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 42) her gün yeşil yapraklı sebze tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 2) ayda 1 ya da daha seyrek tüketmektedir veya hiç tüketmemektedir. Benign grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 32.8) haftada 1 kez patates tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 7.8) her gün patates tüketmektedir. PTC grubu katılımcıların çoğunluğu (yüzde 36) haftada 2-3 kez patates tüketmekte iken; azınlığı (yüzde 6) ayda 1 ya da daha seyrek tüketmektedir veya hiç tüketmemektedir.

4.4 HİPOTEZLERİN SINANMASINA YÖNELİK BULGULAR

Çalışmanın hipotezlerine yönelik ilişki ve grup farklılığı analizlerinde kullanılacak yöntemlerin seçimi normal dağılım sağlanmasına yönelik olarak değişeceği için ilk aşamada karşılaştırma yapılacak değişkenlerin tümüne SPSS yazılımı içinde yer alan Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk normallik testleri uygulanmıştır (Tablo 4.11).

Tablo 4.11: Normallik testi sonuçları

Değişkenler	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	İstatisti k	Serbestlik derecesi	p	İstatistik	Serbestlik derecesi	p
TSH	0.476	32	0.000	0.478	32	0.000
TPOAb	0.508	32	0.000	0.438	32	0.000
TgAb	0.465	32	0.000	0.540	32	0.000
Otoimmün Tiroid	0.450	32	0.000	0.565	32	0.000
Açlık Glukoz	0.508	32	0.000	0.438	32	0.000
Açlık İnsülin	0.539	32	0.000	0.172	32	0.000
HOMA-IR	0.338	32	0.000	0.638	32	0.000
Total Kolesterol	0.402	32	0.000	0.615	32	0.000
HDL	0.354	32	0.000	0.637	32	0.000
Nodül Sayısı	0.480	32	0.000	0.511	32	0.000
Nodül Boyutu	0.494	32	0.000	0.478	32	0.000
Alkol Kullanımı	0.317	32	0.000	0.776	32	0.000
Tiroid Hastalığı Öyküsü	0.434	32	0.000	0.585	32	0.000
Tuz Çesidi	0.318	32	0.000	0.731	32	0.000
İyotlu Tuz Kullanma Süresi	0.383	32	0.000	0.705	32	0.000
Tuz Muhafaza Kabı	0.313	32	0.000	0.833	32	0.000
Tuz Muhafaza Ortamı	0.386	32	0.000	0.625	32	0.000
Günlük Tuz Tüketimi	0.242	32	0.000	0.871	32	0.001
Yemeğe Tuz Ekleme Zamanı	0.314	32	0.000	0.752	32	0.000
Su Tüketim Miktarı	0.275	32	0.000	0.783	32	0.000
BKI	0.294	32	0.000	0.767	32	0.000
Kilo	0.134	32	0.006	0.897	32	0.005
Boy	0.182	32	0.009	0.870	32	0.001
İyot Tüketim Miktarı	0.102	32	0.000	0.945	32	0.005
İyot Tüketim Sınıflaması	0.282	32	0.000	0.854	32	0.001
Brüksel Lahanası	0.390	32	0.000	0.649	32	0.000

Tablo 4.11: Normallik testi sonuçları (Devamı)

Değişkenler	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	İstatistik	Serbestlik derecesi	p	İstatistik	Serbestlik derecesi	p
Karnabahar	0.331	32	0.000	0.753	32	0.000
Lahana	0.315	32	0.000	0.732	32	0.000
Turp	0.428	32	0.000	0.610	32	0.000
Şalgam	0.315	32	0.000	0.726	32	0.000
Süt	0.248	32	0.000	0.851	32	0.000
Yoğurt	0.310	32	0.000	0.794	32	0.000
Peynir	0.391	32	0.000	0.760	32	0.000
Kırmızı Et	0.218	32	0.000	0.909	32	0.011
Tavuk	0.173	32	0.015	0.887	32	0.003
Balık	0.190	32	0.005	0.859	32	0.001
Kabuklu Deniz Ürünleri	0.311	32	0.000	0.728	32	0.000
Yumurta	0.301	32	0.000	0.815	32	0.000
Kurubaklagiller	0.305	32	0.000	0.830	32	0.000
Beyaz Ekmek	0.281	32	0.000	0.739	32	0.000
Yeşil Yapraklı Sebzeler	0.248	32	0.000	0.821	32	0.000
Patates	0.198	32	0.002	0.907	32	0.010

Tüm değişkenler için $p < 0.05$ olduğundan normal dağılım sağlanmadığını belirten H_1 hipotezi kabul edilir. Bu durumda ilişki ve grup farklılıklarının değerlendirilmesinde normal dağılım gerektirmeyen non-parametrik yöntemler kullanılacaktır.

Çalışmada hasta ve kontrol olmak üzere 2 grup olduğundan Mann-Whitney-U testi kullanılacaktır. Farklılıkların kaynağının belirlenmesi için ortalama sıra (mean rank) değerlerine bakılacaktır.

Tablo 4.12: Demografik bilgiler değişkenlerine yönelik grup farklılığı sınamaları

Değişkenler	Gruplar	N	Ortalama sıra (Mean Rank)	Mann-Whitney-U	P
Cinsiyet	Benign	64	56.31	1524.000	0.501
	PTC	50	59.02		
	Toplam	114			
Yaş	Benign	64	57.78	1582.000	0.905
	PTC	50	57.14		
	Toplam	114			
Uzun Zamandır Yaşanılan Bölge	Benign	64	56.27	1521.000	0.569
	PTC	50	59.08		
	Toplam	114			

*0.05 için anlamlı farklılık

Tablo 4.12’de görüldüğü üzere cinsiyet, yaş ve yaşanılan bölge değişkenleri benign ve PTC grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Tablo 4.13: Sigara ve alkol kullanımı ile tiroid hastalığı öyküsü değişkenlerine yönelik grup farklılığı sınamaları

Değişkenler	Gruplar	N	Ortalama sıra (Mean Rank)	Mann-Whitney-U	P
Sigara Kullanımı	Benign	64	58.08	1563.000	0.791
	PTC	50	56.76		
	Toplam	114			
Alkol Kullanımı	Benign	64	52.30	1267.500	0.031*
	PTC	50	64.15		
	Toplam	114			
Ailede Tiroid Hastalığı Öyküsü	Benign	64	54.78	1426.000	0.245
	PTC	50	60.98		
	Toplam	114			

*0.05 için anlamlı farklılık

Tablo 4.13'e bakıldığında alkol kullanımı değişkeni gruplar arasında anlamlı bir farklılık gösterirken ($p < 0.05$); sigara kullanımı ve tiroid hastalığı öyküsü değişkenleri anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Ortalama sıra değerlerine bakıldığında PTC grubu katılımcılarının alkol kullanımının daha düşük olduğu görülmektedir.

Tablo 4.14: İyot ve su tüketimi değişkenlerine yönelik grup farklılığı sınamaları

Değişkenler	Gruplar	N	Ortalama sıra (Mean Rank)	Mann-Whitney-U	p
Tuz Çeşidi	Benign	64	66.35	1033.500	0.000*
	PTC	50	46.17		
	Toplam	114			
İyotlu Tuz Kullanma Süresi	Benign	64	55.60	1478.500	0.401
	PTC	50	59.93		
	Toplam	114			
Tuz Muhafaza Kabı	Benign	64	57.98	1569.500	0.845
	PTC	50	56.89		
	Toplam	114			
Tuz Muhafaza Ortamı	Benign	64	51.20	1197.000	0.007*
	PTC	50	65.56		
	Toplam	114			
Günlük Tuz Tüketimi	Benign	64	50.86	1175.000	0.010*
	PTC	50	66.00		
	Toplam	114			
Yemeğe Tuz Ekleme Zamanı	Benign	64	49.36	1079.000	0.001*
	PTC	50	67.92		
	Toplam	114			
İçme Suyu Çeşidi	Benign	64	58.86	1513.000	0.462
	PTC	50	55.76		
	Toplam	114			
Su Tüketim Miktarı	Benign	64	57.34	1590.000	0.951
	PTC	50	57.70		
	Toplam	114			

*0.05 için anlamlı farklılık

Tablo 4.14'e bakıldığında benign ve PTC grupları arasında tuz çeşidi, tuz muhafaza ortamı, günlük tuz tüketimi ve yemeğe tuz ekleme zamanı değişkenleri anlamlı bir farklılık gösterirken ($p<0.05$); iyotlu tuz kullanma süresi, tuz muhafaza kabı, içme suyu çeşidi ve su tüketim miktarı değişkenleri anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Ortalama sıra değerlerine bakıldığında, PTC grubu katılımcılar daha çok iyotlu tuz tüketmektedir. Ayrıca tuzu daha fazla sıcak ve nemli ortamlarda muhafaza etmektedir. PTC grubu katılımcılarının günlük tuz tüketimi daha fazladır ve yemeğe tuz ekleme zamanı yemek piştikten sonra olmaktadır.

Tablo 4.15: BKI, kilo, boy ve iyot tüketim miktarına yönelik grup farklılığı sınamaları

Değişkenler	Gruplar	N	Ortalama sıra (Mean Rank)	Mann-Whitney-U	P
BKI	Benign	64	51.51	1216.500	0.029*
	PTC	50	65.17		
	Toplam	114			
Kilo	Benign	64	55.05	1443.000	0.370
	PTC	50	60.64		
	Toplam	114			
Boy	Benign	64	62.52	1279.000	0.066
	PTC	50	51.08		
	Toplam	114			
İyot Tüketim Miktarı	Benign	64	43.66	714.000	0.000*
	PTC	50	75.22		
	Toplam	114			

*0.05 için anlamlı farklılık

Tablo 4.15'de görüldüğü üzere benign ve PTC grupları arasında BKI ve iyot tüketim miktarı açısından anlamlı bir farklılık bulunmaktayken ($p<0.05$); kilo ve boy açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Ortalama sıra değerlerine bakıldığında PTC grubu katılımcıların BKI değerlerinin ve iyot tüketim miktarının daha fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 4.16: Kan değerleri değişkenlerine yönelik grup farklılığı sınamaları

Değişkenler	Gruplar	N	Ortalama sıra (Mean Rank)	Mann-Whitney-U	P
TSH (mIU/L)	Benign	64	47.13	936.000	0.000*
	PTC	50	70.78		
	Toplam	114			
TPOAb (IU/mL)	Benign	64	47.85	982.500	0.000*
	PTC	50	69.85		
	Toplam	114			
TgAb (IU/mL)	Benign	64	47.17	939.000	0.000*
	PTC	50	70.72		
	Toplam	114			
Açlık Glukoz (mg/dl)	Benign	64	56.94	1564.000	0.837
	PTC	50	58.22		
	Toplam	114			
Açlık İnsülin (Uu/ml)	Benign	64	61.11	1369.000	0.187
	PTC	50	52.88		
	Toplam	114			
HOMA-IR	Benign	64	59.78	1454.000	0.404
	PTC	50	54.58		
	Toplam	114			
Total Kolesterol (mg/dl)	Benign	64	65.07	1115.500	0.006*
	PTC	50	47.81		
	Toplam	114			
HDL (mg/dL)	Benign	64	64.34	1162.000	0.012*
	PTC	50	48.74		
	Toplam	114			

*0.05 için anlamlı farklılık

Tablo 4.16’da görüldüğü üzere TSH, TPOAb, TgAb, total kolesterol ve HDL değerleri benign ve PTC grupları arasında anlamlı bir farklılık gösterirken ($p < 0.05$); açlık glukoz, açlık insülin ve HOMA-IR değerleri anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Ortalama sıra değerlerine bakıldığında TSH, TPOAb ve TgAb değerlerinin PTC grubu katılımcılarında daha yüksek olduğu görülmekteyken, total kolesterol ve HDL değerlerinin benign grubu katılımcılarında daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.17: Nodül sayısı ve boyutu değişkenlerine yönelik grup farklılığı sınamaları

Değişkenler	Gruplar	N	Ortalama sıra (Mean Rank)	Mann-Whitney-U	P
Nodül Sayısı	Benign	64	55.86	1495.000	0.432
	PTC	50	59.60		
	Toplam	114			
Nodül Boyutu (cm)	Benign	64	57.81	1580.000	0.867
	PTC	50	57.10		
	Toplam	114			

Tablo 4.17’de görüldüğü gibi benign ve PTC gruplar arasında nodül sayısı ve boyutu açısından farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 4.18: Guatrojen besin değişkenlerine yönelik grup farklılığı sınamaları

Değişkenler	Gruplar	N	Ortalama sıra (Mean Rank)	Mann-Whitney-U	P
Brüksel Lahanası	Benign	64	60.35	1417.500	0.214
	PTC	50	53.85		
	Toplam	114			
Karnabahar	Benign	64	56.91	1562.000	0.823
	PTC	50	58.26		
	Toplam	114			
Lahana	Benign	64	57.09	1574.000	0.878
	PTC	50	58.02		
	Toplam	114			
Turp	Benign	64	59.09	1498.000	0.465
	PTC	50	55.46		
	Toplam	114			
Şalgam	Benign	64	58.59	1530.500	0.681
	PTC	50	56.11		
	Toplam	114			

*0.05 için anlamlı farklılık

Tablo 4.17’de incelendiği gibi guatrojen besinlerin tüketimi benign ve PTC grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermemektedir.

Tablo 4.19: İyot zengin besin değişkenlerine yönelik grup farklılığı sınamaları

Değişkenler	Gruplar	N	Ortalama sıra (Mean Rank)	Mann-Whitney-U	p
Süt	Benign	64	60.56	1404.000	0.253
	PTC	50	53.58		
	Toplam	114			
Yoğurt	Benign	64	59.74	1456.500	0.390
	PTC	50	54.63		
	Toplam	114			
Peynir	Benign	64	63.42	1221.000	0.008*
	PTC	50	49.92		
	Toplam	114			
Kırmızı Et	Benign	64	55.34	1461.500	0.401
	PTC	50	60.27		
	Toplam	114			
Tavuk	Benign	64	60.71	1394.500	0.231
	PTC	50	53.39		
	Toplam	114			
Balık	Benign	64	58.16	1557.500	0.803
	PTC	50	56.65		
	Toplam	114			
Kabuklu Deniz Ürünleri	Benign	64	65.66	1078.000	0.001*
	PTC	50	47.06		
	Toplam	114			
Yumurta	Benign	64	62.61	1273.000	0.030*
	PTC	50	50.96		
	Toplam	114			
Kurubaklagil	Benign	64	59.95	1443.000	0.345
	PTC	50	54.36		
	Toplam	114			
Beyaz Ekmek	Benign	64	57.22	1582.000	0.913
	PTC	50	57.86		
	Toplam	114			
Yeşil Yapraklı Sebze	Benign	64	60.38	1415.500	0.273
	PTC	50	53.81		
	Toplam	114			
Patates	Benign	64	57.40	1593.500	0.970
	PTC	50	57.63		
	Toplam	114			

*0.05 için anlamlı farklılık

Tablo 4.18'e bakıldığında peynir, kabuklu deniz ürünleri ve yumurta tüketimi benign ve PTC grupları arasında anlamlı bir farklılık gösterirken ($p < 0.05$); diğer iyottan zengin besinlerin tüketimi anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p > 0.05$). Ortalama sıra değerlerine bakıldığında, benign grubu katılımcıların daha çok peynir, kabuklu deniz ürünleri ve yumurta tükettiği görülmektedir.

Tablo 4.20: Benign grubu için kan değerleri, nodül sayısı ve boyutu açısından grup farklılığı sınamaları

Değişkenler	Gruplar	N	Ortalama ıra	Ki- karedeğeri	P
TSH (mIU/L)	Ortaderecedeyotyetersizliği	13	31.42	0.601	0.740
	Hafifderecedeyotyetersizliği	26	30.88		
	Yeterliiyotalımı	25	34.74		
TPOAb (IU/mL)	Ortaderecedeyotyetersizliği	13	36.81	3.542	0.170
	Hafifderecedeyotyetersizliği	26	2.23		
	Yeterliiyotalımı	25	35.74		
TgAb (IU/mL)	Ortaderecedeyotyetersizliği	13	32.88	5.551	0.062
	Hafifderecedeyotyetersizliği	26	26.44		
	Yeterliiyotalımı	25	38.60		
OtoimmünTiroidHastalığı	Ortaderecedeyotyetersizliği	13	33.88	1.476	0.478
	Hafifderecedeyotyetersizliği	26	30.19		
	Yeterliiyotalımı	25	34.18		
AçlıkGlukoz (mg/dl)	Ortaderecedeyotyetersizliği	13	18.27	10.131	0.006*
	Hafifderecedeyotyetersizliği	26	38.08		
	Yeterliiyotalımı	25	34.10		
Açlıkİnsülin (Uu/ml)	Ortaderecedeyotyetersizliği	13	26.50	1.701	0.427
	Hafifderecedeyotyetersizliği	26	34.21		
	Yeterliiyotalımı	25	33.84		
HOMA-IR	Ortaderecedeyotyetersizliği	13	26.15	1.902	0.386
	Hafifderecedeyotyetersizliği	26	33.98		
	Yeterliiyotalımı	25	34.26		
Total Kolesterol (mg/dl)	Ortaderecedeyotyetersizliği	13	30.92	0.852	0.653
	Hafifderecedeyotyetersizliği	26	30.71		
	Yeterliiyotalımı	25	35.18		
HDL (mg/dL)	Ortaderecedeyotyetersizliği	13	34.81	0.273	0.873
	Hafifderecedeyotyetersizliği	26	32.29		
	Yeterliiyotalımı	25	31.52		
NodülSayısı	Ortaderecedeyotyetersizliği	13	32.38	0.336	0.845
	Hafifderecedeyotyetersizliği	26	33.62		
	Yeterliiyotalımı	25	31.40		
NodülBoyutu (cm)	Ortaderecedeyotyetersizliği	13	31.12	1.476	0.478
	Hafifderecedeyotyetersizliği	26	34.81		
	Yeterliiyotalımı	25	30.82		

*0.05 için anlamlı farklılık

Tablo 4.19’da görüldüğü üzere açlık glukoz değeri açısından günlük iyot tüketim durumu grupları arasında anlamlı bir farklılık görülmekte iken ($p < 0.05$); diğer kan değerleri ve nodül açısından anlamlı bir farklılık görülmemektedir. Açlık glukoz değerleri hafif derece ID olan katılımcılarda daha yüksektir.

Tablo 4.21: PTC grubu için kan değerleri, nodül sayısı ve boyutu açısından grup farklılığı sınamaları

Değişkenler	Gruplar	N	Ortalama sıra	Ki-kare değeri	p
TSH (mIU/L)	Orta derecede iyot yetersizliği	4	19.88	2.382	0.497
	Hafif derecede iyot yetersizliği	9	23.00		
	Yeterli iyot alımı	32	26.91		
	Fazla iyot alımı	5	25.50		
TPOAb (IU/mL)	Orta derecede iyot yetersizliği	4	30.50	1.257	0.739
	Hafif derecede iyot yetersizliği	9	23.56		
	Yeterli iyot alımı	32	25.81		
	Fazla iyot alımı	5	23.00		
TgAb (IU/mL)	Orta derecede iyot yetersizliği	4	32.00	4.096	0.251
	Hafif derecede iyot yetersizliği	9	22.28		
	Yeterli iyot alımı	32	26.53		
	Fazla iyot alımı	5	19.50		
Otoimmün Tiroid Hastalığı	Orta derecede iyot yetersizliği	4	30.00	3.113	0.375
	Hafif derecede iyot yetersizliği	9	20.28		
	Yeterli iyot alımı	32	26.88		
	Fazla iyot alımı	5	22.50		
Açlık Glukoz (mg/dl)	Orta derecede iyot yetersizliği	4	21.50	1.138	0.768
	Hafif derecede iyot yetersizliği	9	24.28		
	Yeterli iyot alımı	32	26.19		
	Fazla iyot alımı	5	26.50		
Açlık İnsülin (Uu/ml)	Orta derecede iyot yetersizliği	4	25.00	4.556	0.207
	Hafif derecede iyot yetersizliği	9	27.78		
	Yeterli iyot alımı	32	25.00		
	Fazla iyot alımı	5	25.00		
HOMA-IR	Orta derecede iyot yetersizliği	4	22.75	0.298	0.96
	Hafif derecede iyot yetersizliği	9	24.83		
	Yeterli iyot alımı	32	25.88		
	Fazla iyot alımı	5	26.50		
Total Kolesterol (mg/dl)	Orta derecede iyot yetersizliği	4	21.25	0.534	0.911
	Hafif derecede iyot yetersizliği	9	26.11		
	Yeterli iyot alımı	32	25.94		
	Fazla iyot alımı	5	25.00		

*0.05 için anlamlı farklılık

Tablo 4.21: PTC grubu için kan değerleri, nodül sayısı ve boyutu açısından grup farklılığı sınamaları (Devamı)

Değişkenler	Gruplar	N	Ortalama sıra	Ki-kare değeri	P
HDL (mg/dL)	Orta derecede iyot yetersizliği	4	34.88	9.704	0.021*
	Hafif derecede iyot yetersizliği	9	18.94		
	Yeterli iyot alımı	32	24.22		
	Fazla iyot alımı	5	38.00		
Nodül Sayısı	Orta derecede iyot yetersizliği	4	24.25	4.942	0.176
	Hafif derecede iyot yetersizliği	9	31.89		
	Yeterli iyot alımı	32	25.03		
	Fazla iyot alımı	5	18.00		
Nodül Boyutu (cm)	Orta derecede iyot yetersizliği	4	24.25	1.416	0.702
	Hafif derecede iyot yetersizliği	9	22.17		
	Yeterli iyot alımı	32	26.59		
	Fazla iyot alımı	5	25.50		

*0.05 için anlamlı farklılık

Tablo 4.20'ye bakıldığında PTC grubu katılımcıları için iyot tüketim durumu grupları arasında HDL değeri anlamlı bir farklılık göstermekte iken ($p < 0.05$); diğer kan değerleri, nodül sayısı ve boyutu anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p > 0.05$). HDL kolesterol değeri PTC grubunda daha yüksektir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Guatr, tiroid glandının difüz ya da nodüler olarak büyümesidir. Tiroid nodülleri, tiroid bezindeki ayrı lezyonlar olarak tanımlanır, radyolojik olarak etrafındaki tiroid parankiminden farklıdır (Durante ve diğ. 2018, ss. 914-924). Tiroid nodülü, fiziksel palpasyon ile erişkinlerin yüzde 5-10'unda, ultrasonografi yapılan kişilerin yüzde 50-70'inde görülen, yaklaşık yüzde 5-10'unda malignite riski olan, çok yaygın bir endokrin hastalıktır (Wang ve diğ. 2014, ss. 11375-11379). Hayvan deneylerinden ve epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, iyot alımı ile tiroid kanseri arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir (Kim ve diğ. 2017, ss. 965-971).

Bu çalışmanın amacı, tiroid nodüllerinde benign ya da malign ayrımının yapılması için altın standart test olarak kabul edilen FNAB yapılan hastalarda FFQ anketi ile iyot tüketim durumunu saptamaktır. Buna ek olarak da, iyottan zengin besinlerin tüketim sıklıkları, guatrojen besinlerin tüketim sıklıkları, antropometrik ölçümleri, kan tahlili değerleri ve ultrason sonuçları değerlendirilip; benign ve PTC grubundaki farklılıkları karşılaştırmaktır. Ayrıca iyot tüketim miktarı sınıflandırmasına göre benign ve PTC grupları, kan tahlili değerleri ve ultrason sonuçları farklılıkları açısından değerlendirmektedir.

5.1 GENEL ÖZELLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bizim çalışmamızda cinsiyet ve yaşanılan bölge açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p < 0.05$). Hem benign grupta hem de PTC grubunda kadın cinsiyet erkek cinsiyetten belirgin şekilde fazladır. Kore'de yapılan benzer bir çalışmada da aynı şekilde benign ve tiroid kanser grubunda cinsiyet açısından farklılık yoktur (Kim ve diğ. 2017, ss. 965-971). Literatürdeki bulguların desteklediği üzere tiroid hastalıklarında kadın sayısı erkek sayısından fazladır. Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada da kadın erkek oranı yaklaşık 4:1 olarak bulunmuştur (Arslan ve diğ. 2010, ss. 19-22). Bazı araştırmacılar östrojenin, tiroid kanseri onkogenezinde etyolojik bir etkiye yol açtığını iddia etmektedirler. Mekanizmalardan biri östrojenin insan vücudundaki TSH seviyelerini arttırdığı yönündedir (Xhaard ve diğ. 2014, ss. 1007-1017). Çalışmamızda katılımcıların yaşlarına bakıldığında; anlamlı bir farklılık

bulunmamaktadır ($p>0.05$). Son yıllarda yapılan bazı benzer çalışmalarda bizimkinden farklı olarak PTC grubun yaş ortalamasının benign gruba göre daha düşük olduğu görülmektedir (Zhao ve diğ. 2017, ss. 317-324, Kim ve diğ. 2017, ss. 965-971). Bizim çalışmamızda anlamlı bir farklılık bulunmasada; diğer çalışmalara benzer olarak PTC grubun (45.64 ± 10.44) yaş ortalaması benign gruba (47.15 ± 9.34) göre daha düşüktür.

Araştırmamızda benign ve PTC grupları arasında sigara kullanımı yönünden anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Başka bir çalışmada bizimkine benzer olarak gruplar arasında sigara kullanımı açısından anlamlı fark yoktur (Bae ve diğ. 2016, ss. 66-71). Tiroid kanseri ve değiştirilebilir risk faktörleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada; sigara içme yılı öyküsü, sigara içme ve pasif sigara dumanına maruz kalma durumu gruplar arasında farklılık göstermemektedir (Stansifer ve diğ. 2015, ss. 432-437).

Ayrıca araştırmamızda benign ve PTC gruplar arasında alkol kullanımı açısından bakıldığında benign grubu katılımcılarının alkol kullanımının anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Başka bir çalışmada alkol kullanımı ile tiroid kanseri arasında pozitif bir ilişki görülmedi. Ancak ilginç bir şekilde, az miktarda alkol tüketiminin tiroid kanseri riskini azaltmaya yardımcı olduğu görülmüştür (günde ortalama her türlü 1-2 kadeh alkollü içki) (Stansifer ve diğ. 2015, ss. 432-437). Alkol alımının, tiroid kanseri riskindeki azalmaya etkisi üzerine çeşitli potansiyel açıklamalar vardır. İlk olarak, hafif-orta dereceli alkol tüketimi, artan insülin duyarlılığı ve düşük tip 2 DM ile ilişkilidir. DM veya obezite, tiroid kanseri riskinin artması için bir risk olarak kabul edilmiştir. İkinci olarak, alkol alımı, tiroid kanseri için önemli risk faktörleri olan guatr ve soliter tiroid nodüllerinin prevalansının azalması ile ilişkili olabilir. Üçüncüsü, alkol ayrıca steroid hormon seviyelerini değiştirerek tiroid kanseri riskini de etkileyebilir (Wang ve diğ. 2016, ss. 55912). Yine de alkol kullanımının PTC riskini azalttığına dair kesin bir şey söylenemez daha geniş katımlı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda benign ve PTC gruplarındaki katılımcılara ailede tiroid hastalığı öyküsü yönünden bakıldığında; bir farklılık görülmemiştir ($p>0.05$). Başka bir çalışmada ise

benzer şekilde gruplar arasında tiroid hastalığı öyküsü açısından anlamlı bir fark yoktur (Bae ve diğ. 2016, ss. 66-71). Ancak son zamanlarda yapılan başka bir araştırmada bizimkinden farklı olarak ailede tiroid kanseri öyküsünün tiroid kanseri riskindeki artış ile ilişkili olduğu bulundu (Myung ve diğ. 2017, ss. 70).

Çalışmamızda benign ve PTC grupları tuz çeşidi, tuz muhafaza ortamı, günlük tuz tüketim miktarı ve yemeğe tuz ekleme zamanı açısından incelendiğinde; malign grubu katılımcılar daha çok iyotlu tuz tüketmekte ve tuzu daha sıcak ve nemli ortamlarda muhafaza etmektedirler. Ayrıca PTC grubu katılımcılarının günlük iyotlu tuz tüketimi daha fazladır ve yemeğe tuz ekleme zamanı yemek piştikten sonra olmaktadır ($p<0.05$). İyot ısıdan, nemden ve diğer iklim koşullarından etkilenen uçucu bir maddedir (Baysal 2011). Bu nedenle, iyot kaybını önlemek için iyotlu tuz; serin, kuru, ışısız ortamda ve koyu renkli cam kavanozlarda muhafaza edilmelidir (Ayaz 2008). Bu parametrelerin değerlendirildiği herhangi bir başka çalışma bulunamamıştır. Bu durum bu alanda daha fazla araştırma yapılması gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

5.2 ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN VE İYOT TÜKETİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Katılımcıların BKI ortalaması gruplar arasında farklılık göstermekle birlikte; PTC grubun BKI'si 27.5 ± 5.5 kg/m², benign grubun BKI'si 25.2 ± 4.4 kg/m²'dir ($p<0.05$). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda da benzer sonuçların elde edildiği görülmektedir (Hu ve diğ. 2019, ss. 2277-2284, Bae ve diğ. 2016, ss. 66-71). Avrupa prospektif büyük bir kohort çalışmada BKI kadınlarda tiroid kanseri ile pozitif olarak ilişkiliydi (Almqvist ve diğ. 2011, ss. 743-751). Fransa'da 40-65 yaş arasındaki kadınlarda yapılan bir araştırmada BKI'daki her 5 kg/m² birim artış için yüzde 20'lik bir yüksek tiroid kanseri riski olduğunu ortaya çıkardı (Clavel-Chapelon ve diğ. 2010, ss. 2984-2990). Daha büyük bir BKI, karsinogenez ve tümör ilerlemesinin arkasındaki muhtemel sebepler olan insülin direnci ve kronik düşük dereceli inflamasyon için bir belirteçtir (Xu ve diğ. 2014, ss. 966-974).

Çalışmamızda gruplar arasında boy uzunluğu ve vücut ağırlığı açısından herhangi bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Bazı çalışmalar vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve tiroid

kanseri riski arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir (Almquist ve diğ. 2011, ss. 743-751, Suzuki ve diğ. 2008, ss. 1233-1242, Han ve diğ. 2013, ss. 879-886). Amerika'da Kitahara ve diğ. tarafından yapılan bir başka çalışmanın sonucu, her 5 kg artışta, PTC için risk oranının kadınlarda ve erkeklerde sırasıyla 1.6 ve 2'ye çıktığını göstermektedir (Kitahara ve diğ. 2011, ss. 464-472). Bizim çalışmamızda vücut ağırlığı PTC arasında anlamlı bir ilişki bulunmasa da PTC grubun vücut ağırlığı benign gruba göre daha yüksektir.

Benign ve PTC gruplarının iyot tüketim miktarları birbirinden anlamlı olarak farklıdır ve ortalamaları sırasıyla; 130.9 ± 55.8 $\mu\text{g/gün}$ (hafif derecede ID) ve 205.8 ± 80.1 $\mu\text{g/gün}$ (yeterli iyot alımı)'dür ($p < 0.05$). İyot tüketim miktarı MUI ile tespit edilen benzer bir çalışmada ise PTC grubun iyot tüketimi (466.2 $\mu\text{g / L}$) (aşırı iyot alımı), benign gruptan (331.3 $\mu\text{g / L}$) (aşırı iyot alımı) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu çalışmadaki her iki grupta da iyot tüketim miktarı ortalamalarının bizim çalışmamızdan yüksek olmasının nedeni; çalışma popülasyonunu Çin'deki bir sahil kenti olan Qingdao'da yaşayanların oluşturmasıdır. Çoğunlukla deniz mahsullerinden beslenmeleri yüksek düzeyde idrar iyotuna yol açar. Bu durum, çalışmada hastalarda bulunan doğal olarak yaygın görülen yüksek MUI'yi açıklar (Wang ve diğ. 2014, ss. 11375–11379). İyot yeterli bir alanda yapılan diğer bir çalışmada ise benign tiroid nodülü ve tiroid kanseri olan hastalarda medyan UIC sırasıyla 368 (aşırı iyot alımı) ve 297 (aşırı iyot alımı) $\mu\text{g / L}$ idi. WHO önerilerine göre, benign tiroid nodülü ve tiroid kanseri olan hastaların insidans oranlarında iyot beslenme durumuna göre anlamlı fark yoktu (Kim ve diğ. 2017, ss. 965-971). Tiroid kanserinde sebep büyük olasılıkla çok faktörlüdür. Çalışmamızda iyot dışında radyasyona maruziyetin artması ve diğer çevresel kanserojenler katkıda bulunmuş olabilir. Keşfedilmemiş çevresel kirliliğin tiroid kanseri insidansının artmasından sorumlu olabileceği olasılığı göz ardı edilemez. Özellikle, intrauterin yaşam ve erken çocukluk döneminde olası epigenetik değişikliklerle bazı kimyasallara maruz kalmak, tiroid hücrelerinin mutajenez eğilimini etkileyebilir (Pellegriti ve diğ. 2013, ss. 1-10). Genel olarak, yukarıdaki veriler beslenme ile iyot alımının ve kanser insidansının tartışmalı bir konu olarak kaldığını göstermektedir. Tiroid kanseri endokrin sistemin en sık görülen malignitesidir ve iyot alımları ile potansiyel ilişkiyi değerlendirmek için, iyot tüketim durumu farklı olan

bölgelerde yapılan büyük vaka kontrol çalışmalarından elde edilen doğru iyot alım tahminine sahip daha uzun vadeli veriler gerekmektedir (Farebrother ve diğ. 2019).

5.3 KAN TAHLİLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Son yıllarda, nodüler tiroid hastalığı olanlarda tiroid malignite riskinin yüksek serum TSH konsantrasyonları ile arttığı bildirilmiştir. Normal sınırlarda bile, daha yüksek TSH değerleri, daha yüksek sıklık ve daha ileri tiroid kanseri evresi ile ilişkilidir (Fiore ve diğ. 2015, ss. 26-35). Bizim çalışmamızda TSH değerlerine bakıldığında malign grubu katılımcılarında anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Çin’de yapılan benzer bir çalışmada tiroid kanserli hastalarda TSH, benign tiroid nodülü ve kontrol grubundakilere göre anlamlı derecede yüksekti (Wang ve diğ. 2014, 11375-11379). Önceki çalışmalarda da, benzer sonuçlar bildirilmiştir (Kim ve diğ. 2010, ss. 885-891, Vasileiadis ve diğ. 2014, ss. 2725-2732, Shi ve diğ. 2012, ss. EJ12-0154). Ayrıca TSH yüksekliğinin tiroid kanserini saptamada ek bir marker olarak kullanılabileceğini öne süren çalışmalar mevcuttur (Baser ve diğ. 2016, ss. 520-529). Yine de bu konuda net kabul edilen görüş TSH yüksekliğinin PTC ile doğrudan ilişkili olmadığı yönündedir.

Katılımcıların tiroid antikorlarına bakıldığında TPOAb ve TgAb pozitifliğinin PTC grubu katılımcılarında daha yüksek olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Tiroid antikorları ile tiroid kanseri arasındaki ilişki tartışmalıdır. Daha önce yapılan birkaç çalışma doğrultusunda, otoimmün tiroiditin artmış tiroid karsinomu riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Guo ve diğ. 2019, ss. EJ18-0358). Diğer çalışmalarda ise tiroid nodülü olan hastalarda tiroidit birlikteliğinin ek malignite riski sağlamadığı öne sürülmüştür (Castagna ve diğ. 2014, ss. 3193-3198, Selek ve diğ. 2017, ss. 1677-1681). Literatür, inflamasyonun, hepsinin olmasa da, tümörlerin çoğunun gelişimi için gerekli olduğunu, çünkü kanserin başlaması ve ilerlemesinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Kronik inflamasyon, apoptozu inhibe ederek ve artan hücre proliferasyonu, anjiyogenez ve çeşitli mutajenik sitokinlerin ve serbest radikallerin salınımını uyararak tümörijenik bir mikro ortamı teşvik edebilir (Adhami ve diğ. 2019, ss. 1-8). Sonuç olarak literatür, tiroidit ve tiroid karsinoması arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir ve kronik

inflamasyon kanser gelişimi için tanınmış bir risk faktörüdür. Özetle, otoimmün zeminde kronik inflamasyona bağlı olarak PTC insidansının artacağı kabul edilebilir.

Çalışmamızda olguların; açlık glukoz, açlık insülin ve HOMA-IR değerleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). İnsülin direnci ve tiroid kanseri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada da, bizimkine bezer olarak, NG'li grup ve DTC grup arasında HOMA-IR açısından bir farklılık bulunamamıştır (Balkan ve diğ. 2014, ss. 55-60). Başka bir çalışmada yine benzer sonuçlar gözlenmiştir (Tseng 2012, ss. 53096). Son zamanlarda 735 Koreli kadında yapılan bir araştırma, PTC'li hastalar, PTC olmayan gruptaki deneklerden anlamlı olarak daha yüksek açlık serum insülin düzeyleri, glikoz seviyeleri ve HOMA-IR indeksleri gösterdi (Bae ve diğ. 2016, ss. 66-71). Bizim çalışmamızdaki sonuçların anlamlı çıkmaması, çalışmamızın göreceli olarak daha küçük örneklem büyüklüğüne sahip olmasından ve etnik köken farklılığından kaynaklanabilir.

Katılımcıların total kolesterol ve HDL değerlerinin benign grubu katılımcılarında daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Koreli kadınlarda yapılan bir çalışmada bizimkine benzer olarak total kolesterol düzeyi PTC grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Bae ve diğ. 2016, ss. 66-71). Başka bir çalışmada ise benign ve PTC grup arasında total kolestetol ve HDL açısından herhangi bir farklılık gözlemlenmemiştir (Guo ve diğ. 2019, ss. EJ18-0358). Bu konu ile ilgili yeterli çalışma olmadığı gibi patofizyolojik açıdan da yeterli bir açıklama bulunmamaktadır.

5.4 ULTRASON ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda gruplar arasında nodül boyutu ve sayısı açısından herhangi bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Çin'de nodülleri bulunan 2041 hasta üzerinde retrospektif olarak yapılan bir çalışmada ise bizimkinden farklı olarak; NG ve PTC grupları arasında nodül sayısı açısından istatistiksel farklılık gözlenmezken; PTC hastalarının <1 cm çapında nodüller göstermesi daha olasıdır (Zhao ve diğ. 2017, ss. 317-324).

5.5 GUATROJEN BESİN TÜKETİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Benign ve PTC gruplarının guatrojen besinleri tüketimi arasında anlamlı bir farklılık görülmemektedir ($p>0.05$). Bazı otoritelere göre tiroid metabolizmasına müdahale eden diyet maddeleri yani guatrojenler, iyot eksikliğinin etkisini artırabilirler. Lahana, karnabahar, brokoli, şalgam ve kolza gibi lahanalı sebzeler, glukozinolatlar içerir; metabolitleri, tiroidal alım için iyot ile rekabet eder. Ancak yapılan bir çalışmada guatrojen sebzeleri tüketim durumu ile PTC arasında bir ilişki saptanmamıştır (Memon ve diğ. 2002, ss. 1745). Bazı çalışmalar ise gutrojenik sebzelerin yüksek miktarlarda tüketimi ile tiroid kanseri riskinin azaldığını göstermektedir (Bosetti ve diğ. 2002, ss. 765-775, Mack ve diğ. 2002, ss. 395-401). Lahana, brokoli, Brüksel lahanası gibi sebzeler, guatrojene ek olarak avonoidler, fenoller ve izotiyosiyanatlar gibi çeşitli bileşikler içerir. Hayvan modeli çalışmalarında tiroid kanserini önledikleri bilinmektedir. Ancak bu elementlerin tiroid kanserinin kanserojenlerine nasıl etki ettiği açık değildir (Khodamoradi ve diğ. 2018, ss. 9).

5.6 İYOTTAN ZENGİN BESİNLERİN TÜKETİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Genel olarak, başlıca diyet iyot kaynakları süt ürünleri, yumurta, balıklar ve deniz yosunlarıdır. Diğer bir ana diyet iyot kaynağı ise, iyotlu sofraya tuzudur. Yalnızca iyotlu tuz ile yeterli iyot alımı tam olarak sağlanamayabilir. Bu nedenle, yeterli iyot alımını sağlamak için uyumlu diyet kaynaklarını tanımlamak önemlidir (Lee ve diğ. 2016, ss. 325). Katılımcıların iyottan zengin besinleri tüketim durumları incelendiğinde benign grubunun peynir, kabuklu deniz ürünleri ve yumurtayı malign gruba göre anlamlı olarak daha fazla tükettiği görülmektedir.

Katılımcılar arasında balık tüketimi açısından bir fark görülmemiştir ($p>0.05$). Avrupa Kanseri ve Beslenmeye Yönelik Prospektif Araştırma (EPIC), diyet, çevresel ve genetik faktörlerin kanser gelişimindeki rolünü temelde araştırmak için tasarlanmış çok merkezli bir kohorttur. Bu kohort, 10 Avrupa ülkesinde 23 merkeze sahiptir: Danimarka, Fransa, Almanya, Yunanistan, İtalya, Norveç, İspanya, İsveç, Hollanda ve Birleşik Krallık. EPIC çalışmasında, toplam balık tüketimi ile kabuklu deniz ürünleri ve

TC riski arasındaki ilişkileri prospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu büyük çalışma, balık ve kabuklu deniz hayvanlarının alımının, iyot eksikliği veya fazlalığının nadir olduğu bir bölge olan Avrupa'daki TC riski ile ilişkili olmadığını göstermektedir (Zamora-Ros ve diğ. 2017, ss. 1366-1373). Sonuçlarımız başka bir kohort çalışma, sistematik bir inceleme, bir meta-analiz ve Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa, Japonya ve Çin'den vaka kontrol çalışmalarının birleştirildiği bir analiz ile de uyumludur (Daniel ve diğ. 2011, ss. 1903-1911, Petersen ve Nuttall 2012, ss. E29177, Cho ve Kim 2015, ss. 811-817, Bosetti ve diğ. 2001, ss. 375-382). Bununla birlikte, yüksek bir balık alımı, İtalya ve İsveç'in bazı kısımları gibi, guatr endemisitesi öyküsü olan bölgelerde yapılan çalışmalarda, TC riskinin düşük olmasıyla ilişkilidir. Birkaç küçük vaka kontrol çalışması, balık ve kabuklu deniz ürünleri tüketimi ile TC riski arasında koruyucu bir ilişki olduğunu göstermiştir (Cléro ve diğ. 2012, ss. 422-429, Truong ve diğ. 2010, ss. 1183-1192, Memon ve diğ. 2002, ss. 1745). Araştırma sonuçlarındaki bu farklılıklar, balık tüketimi ile tiroid kanseri riski arasındaki ilişkinin yerel iyot mevcudiyetine göre değiştiğini düşündürmektedir.

Toplam meyve ve sebze tüketimi ile tiroid kanseri arasındaki ilişki Zamora-Ros ve diğ. (2018) tarafından EPIC kohortundaki veriler kullanılarak araştırılmıştır. Meyve ve sebze alımı, genel kanser riskine karşı muhtemelen koruyucu olarak kabul edilir, ancak bu çalışmanın sonuçları, bizimkine benzer olarak, TC ile toplam meyve ve sebze alımı arasında bir ilişki olmadığını göstermiştir (Zamora ve diğ. 2018, ss. 449-459).

Süt tüketimi benign grupta daha fazla saptanmıştır ($p<0.05$). Süt ve süt ürünlerinde iyot bulunması, temel olarak süt endüstrisinde kullanılan iyodofor sanitizasyon çözeltilerinden kaynaklanmaktadır. Yeni Kaledonya'da yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında süt ürünleri ile TC arasında bir ilişki tespit edilmedi (Truong ve diğ. 2010, ss. 1183-1192).

Kırmızı et ve tavuk tüketimi grupları arasında farklılık göstermemektedir ($p>0.05$). Beş vaka kontrol çalışması ve iki kohort çalışması et ve süt tüketimi ile TC arasındaki ilişkiyi incelemiş ve sonuçlar ya pozitif ya da önemsiz olmuştur (Choi ve Kim 2014). Çalışmalar arasındaki tutarsızlıklar, popülasyona özgü diyet ve yaşam tarzı veya çevre ile ilgili diğer risk faktörleri arasındaki etkileşimlerden kaynaklanıyor olabilir. Bir diğer

nedeni ise diyet ile alınan iyotun önemli bir kısmının iyotlu tuzdan gelmesinden kaynaklanabilir. Bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi iyottan zengin besinlerden peynir, kabuklu deniz ürünleri ve yumurtayı benign grubun daha fazla tüketmesine rağmen; iyot tüketimi PTC grupta daha fazladır. Bu duruma, PTC grubun iyotlu tuz kullanımının ve miktarının daha fazla olmasının neden olduğu düşünülmektedir.

5.7 İYOT TÜKETİM MİKTARI DERECELERİNE GÖRE BAZI PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Araştırmamızda hasta gruplarının iyot tüketim miktarlarını WHO kriterlerine göre; orta derecede ID ($<75 \mu\text{g/L}$), hafif derecede ID ($75-150 \mu\text{g/L}$), yeterli iyot alımı ($150-300 \mu\text{g/L}$) ve fazla iyot alımı ($>300 \mu\text{g/L}$) olarak dört gruba ayırdık. Benign grubu katılımcıların iyot tüketim durumu incelendiğinde; yüzde 20,3'ünün orta derecede ID'ye, yüzde 40,6'sının hafif derecede ID'ye ve yüzde 39,1'inin yeterli iyot alımına sahip olduğu görülmektedir. PTC grubu katılımcıların ise yüzde 8'i orta derecede ID'ye, yüzde 18'i hafif derecede ID'ye, yüzde 64'ü yeterli iyot alımına ve yüzde 10'unu fazla iyot alımına sahiptir. Başka bir çalışmada ise aşırı iyot alım durumu ($\text{MUI}>300 \mu\text{g/L}$), benign tiroid nodülü olan hastaların yüzde 63'ünde ve tiroid kanserli hastaların yüzde 67'sinde mevcuttur. Benign ve tiroid kanserli hastalar kontrol grubunun aşırı iyot tüketen yüzde 20'sinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Buna karşılık, kontrol grubundaki ID veya yeterli durumların oranları, iyi huylu tiroid nodülü veya tiroid kanserli hastalardakinden daha yüksektir (Wang ve diğ. 2014, ss. 11375–11379). Bu çalışma UIC'nin tiroid kanseri için bağımsız bir belirleyici olduğunu göstererek, tiroid tümörjenezini için risk faktörü olarak yalnızca aşırı iyot alımını önermektedir. Öte yandan, başka bir çalışmada tiroid kanserli hastalar ve benign tiroid nodülleri olan hastalar arasında medyan UIC'de anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Ancak tiroid kanserli hastaların $\text{UIC}<300 \mu\text{g/L}$ veya $\text{UIC} \geq 2500 \mu\text{g/L}$ olan gruplarda olması benign tiroid nodülü olanlara göre daha yüksekti. Ek olarak, nispeten düşük ($\text{UIC}<300 \mu\text{g/L}$) ve aşırı derecede ($\text{UIC} \geq 2500 \mu\text{g/L}$) iyot alım grubundaki hastalar, nispeten ortalama bir iyot alımına sahip olanlardan ($300-2499 \mu\text{g/L}$) daha fazla tiroid kanseri riskine sahipti (Kim ve diğ. 2016, ss. 965-971). Bu çalışmalar arasındaki tutarsız sonuçlar, iyot

alımındaki bölgesel farklılıklar ve iyot beslenme durumunun farklı kesme değerleri ile etnik köken ve farklı idrar iyot ölçüm yöntemlerinden kaynaklanabilir.

Araştırmamızda hem PTC grupta hem de benign grupta iyot tüketim miktarı derecesine göre nodül sayısı ve boyutu arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Ancak başka bir çalışmada PTC grupta; soliter nodülü olan hastalarla karşılaştırıldığında, multinodularitesi olan kadın hastalarda anlamlı derecede yüksek MUI vardı ($p = 0.002$). Nodül büyüklüğü ≥ 1 cm olan hastalar, her iki cinsiyette de < 1 cm olan hastalardan anlamlı olarak daha yüksek MUI'ye sahipti ($p<0.05$). Benign grupta ise; nodül ≥ 1 cm olan hastalar, < 1 cm nodül olan hastalardan anlamlı olarak daha yüksek MUI'ye sahipti (Zhao ve diğ 2017, ss. 317-324).

Çalışmamızda benign grubu iyot tüketim miktarı derecesine göre orta derecede ID, hafif derecede ID ve yeterli iyot alımı (sırasıyla 13,26,25 kişi) olarak ayrı ayrı ele alındığında kan değerlerinde açlık glukoz değeri dışında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Açlık glukoz değerleri hafif derece ID olan katılımcılarda daha yüksektir ($p<0.05$). PTC gruba bakıldığında iyot tüketim miktarlarına göre orta derecede ID, hafif derecede ID, yeterli iyot alımı ve fazla iyot alımı (sırasıyla 4,9,32,5 kişi) olanlar arasında HDL değeri anlamlı bir farklılık göstermekte iken; diğer kan değerleri anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Ortalama sıra değerlerine bakıldığında fazla iyot alımı olan katılımcılarda HDL değeri düşüklüğü riski artmaktadır. Farklı iyot beslenme durumundaki tiroid hastalarının tiroid fonksiyonlarını karşılaştıran bir çalışmada aşırı iyot alımının, TPOAb ve özellikle TGAb üretimine yol açabileceğini tespit etmiştir. Ancak, tiroid fonksiyonunun analizinden başka önemli bir farklılık elde edilmemiştir (Zhao ve diğ. 2014, ss. 87-94). Yüksek iyot alımının, yüksek TSH seviyelerine neden olan ve PTC'nin büyümesine katkıda bulunan tiroid otoimmünesinin oluşumunu indüklemesi muhtemeldir (Zhao ve diğ. 2017, ss. 317-324). Ancak PTC ve benign gruplarında iyot tüketim miktarına göre kan değerlerini inceleyen yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Özellikle ülkemizde olmak üzere günlük iyot tüketim miktarı ve NG ile PTC arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar sınırlı sayıda olup bu alandaki çalışmaların artırılması; prevalansı hızla artan bu hastalıklarda önleme stratejilerinin geliştirilmesine faydalı olacaktır. İyot yetersizliği bulunan bireylerin tuz tüketimini arttırmadan, iyottan zengin besinleri tüketerek yeterli miktarda iyot tüketmeleri sağlanmalıdır. Bireylere deniz ürünleri, balık, süt ve süt ürünleri, yumurta, yeşil yapraklı sebzeler, patates ve bazı meyve türlerinden yeterli ve dengeli bir şekilde iyot alımının sağlanacağı uygulanabilir bir diyet planı önerilmelidir. Ayrıca iyotlu tuzun saklanması ve yemek hazırlamada oluşacak iyot kayıplarının önlenmesine yönelik bilgilendirmeler yapılması önerilmektedir. Sonuç olarak planlanan bu çalışma ile NG ve PTC hastalarının iyot tüketim miktarlarının belirlenmesinin, bu hastalara önerilen beslenme tedavilerinin standartlarının geliştirilmesine temel oluşturacağı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

Kitaplar

- Baysal, A.B., 2011. *Diyet el kitabı*. Ankara: Hatiboğlu Basım ve Yayıncılık.
- Braverman, L.E. ed., 2002. *Diseases of the Thyroid*. Springer Science & Business Media.
- Fisher, D.A. and Delange, F.M., 1998. Thyroid hormone and iodine requirements in man during brain development. *Iodine in Pregnancy*. Stanbury, JB, Delange, F., Dunn, JT, and Pandav, CS editors. New Delhi: Oxford University Press Publication.
- Gharib, H., 2018. *Thyroid nodules*. New York: Humana Press.
- Köksal, G. and Gökmen, H., 2000. *Çocuk hastalıklarında beslenme tedavisi*. Hatipoğlu Yayınları, 124.
- Ma, Z. F., and Skeaff, S. A., 2017. Assessment of Population Iodine Status. *Iodine deficiency disorders and their elimination*. Boston: Springer, pp. 15-28.
- Roman, S.A., Sosa, J.A. and Solórzano, C.C. eds., 2017. The thyroid nodule. *Management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: a practical guide*. Springer, pp. 13-103.
- Schlumberger, M.J., Filetti, S. and Hay, I.D., 2003. Nontoxic goiter and thyroid neoplasia. *Williams textbook of endocrinology, 10*, pp.457-490.
- Zimmermann, M.B., 2017. In Nutrition and Health in a Developing World. *Iodine*. Humana Press, Cham, pp. 287-295.

Süreli Yayınlar

- Adhami, M., Michail, P., Rao, A., Bhatt, C.R., Grodski, S., Serpell, J.W. and Lee, J.C., 2019. Anti-Thyroid Antibodies and TSH as Potential Markers of Thyroid Carcinoma and Aggressive Behavior in Patients with Indeterminate Fine-Needle Aspiration Cytology. *World journal of surgery*, pp.1-8.
- Almquist, M., Johansen, D., Björge, T., Ulmer, H., Lindkvist, B., Stocks, T., Hallmans, G., Engeland, A., Rapp, K., Jonsson, H. and Selmer, R., 2011. Metabolic factors and risk of thyroid cancer in the Metabolic syndrome and Cancer project (Me-Can). *Cancer Causes & Control*, **22**(5), pp.743-751.
- Andersson, M., de Benoist, B. and Rogers, L., 2010. Epidemiology of iodine deficiency: salt iodisation and iodine status. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*, **24**(1), pp.1-11.
- Andersson, M., Karumbunathan, V. and Zimmermann, M.B., 2012. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *The Journal of nutrition*, **142**(4), pp.744-750.
- Arslan, K., Eryılmaz, M.A., Eroğlu, C. and Karahan, Ö., 2010. Total tiroidektomi uygulanan benign tiroid hastalıklı olgularda rastlantısal tiroid kanseri riski. *Genel Tıp Derg*, **20**(1), pp.19-22.
- Ashwell, M. and Gibson, S., 2016. Waist-to-height ratio as an indicator of 'early health risk': simpler and more predictive than using a 'matrix' based on BMI and waist circumference. *BMJ Open*, **6**(3), p.e010159.
- Assey, V.D., Greiner, T., Mzee, R.K., Abuu, H., Mgoba, C., Kimboka, S. and Peterson, S., 2006. Iodine deficiency persists in the Zanzibar Islands of Tanzania. *Food and nutrition bulletin*, **27**(4), pp.292-299.
- Bae, M.J., Kim, S.S., Kim, W.J., Yi, Y.S., Jeon, Y.K., Kim, B.H., Lee, B.J., Lee, J.C., Kim, I.J., Wang, S.G. and Kim, Y.K., 2016. High prevalence of papillary thyroid cancer in Korean women with insulin resistance. *Head & neck*, **38**(1), pp.66-71.
- Bahn, R.S., Burch, H.B., Cooper, D.S., Garber, J.R., Greenlee, M.C., Klein, I., Laurberg, P., McDougall, I.R., Montori, V.M. and Rivkees, S.A., 2011. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*, **21**(6), pp.593-646.
- Balkan, F., Onal, E.D., Usluogullari, A., Tuzun, D., Ozdemir, D., Inancli, S.S., Ersoy, R. and Cakir, B., 2014. Is there any association between insulin resistance and thyroid cancer?: a case control study. *Endocrine*, **45**(1), pp.55-60.
- Baser, H., Topaloglu, O., Tam, A.A., Evranos, B., Alkan, A., Sungu, N., Dumlu, E.G., Ersoy, R. and Cakir, B., 2016. Higher TSH can be used as an additional risk factor in prediction of malignancy in euthyroid thyroid nodules evaluated by cytology based on Bethesda system. *Endocrine*, **53**(2), pp.520-529.
- Braverman, L.E., 1994. Iodine and the thyroid: 33 years of study. *Thyroid*, **4**(3), pp.351-356.
- Boelaert, K., Horacek, J., Holder, R.L., Watkinson, J.C., Sheppard, M.C. and Franklyn, J.A., 2006. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **91**(11), pp.4295-4301.

- Bosetti, C., Kolonel, L., Negri, E., Ron, E., Franceschi, S., Dal Maso, L., Galanti, M.R., Mark, S.D., Preston-Martin, S., McTiernan, A. and Land, C., 2001. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. VI. Fish and shellfish consumption. *Cancer Causes & Control*, **12**(4), pp.375-382.
- Bosetti, C., Negri, E., Kolonel, L., Ron, E., Franceschi, S., Preston-Martin, S., McTiernan, A., Dal Maso, L., Mark, S.D., Mabuchi, K. and Land, C., 2002. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. VII. Cruciferous and other vegetables (International). *Cancer Causes & Control*, **13**(8), pp.765-775.
- Burman, K.D. and Wartofsky, L., 2015. Thyroid nodules. *New England Journal of Medicine*, **373**(24), pp.2347-2356.
- Cabanillas, M.E., McFadden, D.G. and Durante, C., 2016. Thyroid cancer. *The Lancet*, **388**(10061), pp.2783-2795.
- Cade, J.E., Burley, V.J., Warm, D.L., Thompson, R.L. and Margetts, B.M., 2004. Food-frequency questionnaires: a review of their design, validation and utilisation. *Nutrition research reviews*, **17**(1), pp.5-22.
- Carlé, A., Krejbjerg, A. and Laurberg, P., 2014. Epidemiology of nodular goitre. Influence of iodine intake. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*, **28**(4), pp.465-479.
- Castagna, M.G., Belardini, V., Memmo, S., Maino, F., Di Santo, A., Toti, P., Carli, A.F., Caruso, G. and Pacini, F., 2014. Nodules in autoimmune thyroiditis are associated with increased risk of thyroid cancer in surgical series but not in cytological series: evidence for selection bias. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **99**(9), pp.3193-3198.
- Choi, W.J. and Kim, J., 2014. Dietary factors and the risk of thyroid cancer: a review. *Clinical nutrition research*, **3**(2), pp.75-88.
- Cho, Y.A. and Kim, J., 2015. Dietary factors affecting thyroid cancer risk: a meta-analysis. *Nutrition and cancer*, **67**(5), pp.811-817.
- Clavel-Chapelon, F., Guillas, G., Tondeur, L., Kernaleguen, C. and Boutron-Ruault, M.C., 2010. Risk of differentiated thyroid cancer in relation to adult weight, height and body shape over life: the French E3N cohort. *International journal of cancer*, **126**(12), pp.2984-2990.
- Cléro, É., Doyon, F., Chungue, V., Rachédi, F., Boissin, J.L., Sebbag, J., Shan, L., Bost-Bezeaud, F., Petitdidier, P., Dewailly, É. and Rubino, C., 2012. Dietary iodine and thyroid cancer risk in French Polynesia: a case-control study. *Thyroid*, **22**(4), pp.422-429.
- Cohen, J., 1988. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, 2.
- Cooper, D.S., Doherty, G.M., Haugen, B.R., Kloos, R.T., Lee, S.L., Mandel, S.J., Mazzaferri, E.L., McIver, B., Pacini, F., Schlumberger, M. and Sherman, S.I., 2009. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association (ATA) guidelines taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, **19**(11), pp.1167-1214.
- Daniel, C.R., Cross, A.J., Graubard, B.I., Hollenbeck, A.R., Park, Y. and Sinha, R., 2011. Prospective investigation of poultry and fish intake in relation to cancer risk. *Cancer prevention research*, **4**(11), pp.1903-1911.
- De Benoist, B., McLean, E., Andersson, M. and Rogers, L., 2008. Iodine deficiency in 2007: global progress since 2003. *Food and nutrition bulletin*, **29**(3), pp.195-202.

- Delange, F., de Benoist, B., Pretell, E. and Dunn, J.T., 2001. Iodine deficiency in the world: where do we stand at the turn of the century?. *Thyroid*, **11**(5), pp.437-447.
- Delange, F. and Lecomte, P., 2000. Iodine supplementation. *Drug safety*, **22**(2), pp.89-95.
- Durante, C., Grani, G., Lamartina, L., Filetti, S., Mandel, S.J. and Cooper, D.S., 2018. The diagnosis and management of thyroid nodules: a review. *Jama*, **319**(9), pp.914-924.
- Edmonds, J.C., McLean, R.M., Williams, S.M. and Skeaff, S.A., 2016. Urinary iodine concentration of New Zealand adults improves with mandatory fortification of bread with iodised salt but not to predicted levels. *European journal of nutrition*, **55**(3), pp.1201-1212.
- Farebrother, J., Zimmermann, M.B. and Andersson, M., 2019. Excess iodine intake: sources, assessment, and effects on thyroid function. *Annals of the New York Academy of Sciences*.
- Fiore, E., Latrofa, F. and Vitti, P., 2015. Iodine, thyroid autoimmunity and cancer. *European thyroid journal*, **4**(1), pp.26-35.
- Fiore, E., Rago, T., Provenzale, M.A., Scutari, M., Ugolini, C., Basolo, F., Di Coscio, G., Berti, P., Grasso, L., Elisei, R. and Pinchera, A., 2009. Lower levels of TSH are associated with a lower risk of papillary thyroid cancer in patients with thyroid nodular disease: thyroid autonomy may play a protective role. *Endocrine-Related Cancer*, **16**(4), pp.1251-1260.
- Fountoulakis, S., Philippou, G. and Tsatsoulis, A., 2007. The role of iodine in the evolution of thyroid disease in Greece: from endemic goiter to thyroid autoimmunity. *Hormones*, **6**(1), pp.25-35.
- Garber, J.R., Cobin, R.H., Gharib, H., Hennessey, J.V., Klein, I., Mechanick, J.I., Pessah-Pollack, R., Singer, P.A. and Woeber for the American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults, K.A., 2012. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*, **22**(12), pp.1200-1235.
- Guan, H., Ji, M., Bao, R., Yu, H., Wang, Y., Hou, P., Zhang, Y., Shan, Z., Teng, W. and Xing, M., 2009. Association of high iodine intake with the T1799A BRAF mutation in papillary thyroid cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **94**(5), pp.1612-1617.
- Guo, X., Chen, X., Zhang, C., Zhang, J. and Zhang, C., 2019. Hyperinsulinemia and thyroid peroxidase antibody in Chinese patients with papillary thyroid cancer. *Endocrine journal*, pp.EJ18-0358.
- Güneş, F.E., Imeryuz, N., Akalin, A., Calik, B., Bekiroglu, N., Alphan, E., Oguz, A. and Dehghan, M., 2015. Development and validation of a semi-quantitative food frequency questionnaire to assess dietary intake in Turkish adults. *JPMA*, **65**(7), pp.756-763.
- Han, J.M., Kim, T.Y., Jeon, M.J., Yim, J.H., Kim, W.G., Song, D.E., Hong, S.J., Bae, S.J., Kim, H.K., Shin, M.H. and Shong, Y.K., 2013. Obesity is a risk factor for thyroid cancer in a large, ultrasonographically screened population. *European Journal of Endocrinology*, **168**(6), pp.879-886.

- Haselkorn, T., Bernstein, L., Preston-Martin, S., Cozen, W. and Mack, W.J., 2000. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in Los Angeles County, 1972–1995. *Cancer Causes & Control*, **11**(2), pp.163-170.
- Haymart, M.R., Repplinger, D.J., Leverson, G.E., Elson, D.F., Sippel, R.S., Jaume, J.C. and Chen, H., 2008. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **93**(3), pp.809-814.
- Hegedüs, L., Bonnema, S.J. and Bennedbæk, F.N., 2003. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocrine reviews*, **24**(1), pp.102-132.
- Hegedüs, L., Brix, T.H. and Paschke, R., 2009. Etiology of simple goiter. *Thyroid*, **19**(3), pp. 209-210.
- Hegedüs, L., Rasmussen, N., Ravn, V., Kastrup, J., Krogsgaard, K. and Aldershvile, J., 1988. Independent effects of liver disease and chronic alcoholism on thyroid function and size: the possibility of a toxic effect of alcohol on the thyroid gland. *Metabolism*, **37**(3), pp.229-233.
- Hetzel, B., 1983. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *The Lancet*, **322**(8359), pp.1126-1129
- Hu, M.J., Zhang, C., Liang, L., Wang, S.Y., Zheng, X.C., Zhang, Q., Jiang, C.X., Zhong, Q. and Huang, F., 2019. Fasting serum glucose, thyroid-stimulating hormone, and thyroid hormones and risk of papillary thyroid cancer: A case-control study. *Head & neck*, **41**. pp. 2277–2284.
- Johner, S.A., Shi, L. and Remer, T., 2010. Higher urine volume results in additional renal iodine loss. *Thyroid*, **20**(12), pp.1391-1397.
- Khodamoradi, F., Ghoncheh, M., Mehri, A., Hassanipour, S. and Salehiniya, H., 2018. Incidence, mortality, and risk factors of thyroid cancer in the world: a review. *World cancer research journal*, **5**(2), p.9.
- Kim, E.S., Lim, D.J., Baek, K.H., Lee, J.M., Kim, M.K., Kwon, H.S., Song, K.H., Kang, M.I., Cha, B.Y., Lee, K.W. and Son, H.Y., 2010. Thyroglobulin antibody is associated with increased cancer risk in thyroid nodules. *Thyroid*, **20**(8), pp.885-891.
- Kim, H.J., Kim, N.K., Park, H.K., Byun, D.W., Suh, K., Yoo, M.H., Min, Y.K., Kim, S.W. and Chung, J.H., 2017. Strong association of relatively low and extremely excessive iodine intakes with thyroid cancer in an iodine-replete area. *European journal of nutrition*. **56**(3), pp.965-971.
- Kitahara, C.M., Platz, E.A., Freeman, L.E.B., Hsing, A.W., Linet, M.S., Park, Y., Schairer, C., Schatzkin, A., Shikany, J.M. and De González, A.B., 2011. Obesity and thyroid cancer risk among US men and women: a pooled analysis of five prospective studies. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, **20**(3), pp.464-472.
- Knobel, M., 2016. Etiopathology, clinical features, and treatment of diffuse and multinodular nontoxic goiters. *Journal of Endocrinological Investigation*, **39**(4), pp.357-373.
- Knudsen, N. and Brix, T.H., 2014. Genetic and non-iodine-related factors in the aetiology of nodular goitre. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, **28**(4), pp.495-506.

- Knudsen, N., Bülow, I., Laurberg, P., Perrild, H., Ovesen, L. and Jørgensen, T., 2001. Alcohol consumption is associated with reduced prevalence of goitre and solitary thyroid nodules. *Clinical endocrinology*, **55**(1), pp.41-46.
- Knudsen, N., Laurberg, P., Perrild, H., Bülow, I., Ovesen, L. and Jørgensen, T., 2002. Risk factors for goiter and thyroid nodules. *Thyroid*, **12**(10), pp.879-888.
- Kocak, M., Erem, C., Deger, O., Topbas, M., Ersoz, H.O. and Can, E., 2014. Current prevalence of goiter determined by ultrasonography and associated risk factors in a formerly iodine-deficient area of Turkey. *Endocrine*, **47**(1), pp.290-298.
- Kologlu, S. and Kologlu, B., Türkiye'de endemik guatr. 2-Su ve gıda maddeleri ile vücuda giren günlük iyot miktarı. *A Ü Tıp Fak Mec 1966*; **19**(3). pp. 572-585.
- Lee, K., Shin, D., Cho, M. and Song, W., 2016. Food group intakes as determinants of iodine status among US adult population. *Nutrients*, **8**(6), p.325.
- Li, N., Jiang, Y., Shan, Z. and Teng, W., 2012. Prolonged high iodine intake is associated with inhibition of type 2 deiodinase activity in pituitary and elevation of serum thyrotropin levels. *British Journal of Nutrition*, **107**(5), pp.674-682.
- Li, Y., Teng, D., Shan, Z., Teng, X., Guan, H., Yu, X., Fan, C., Chong, W., Yang, F., Dai, H. and Gu, X., 2008. Antithyroperoxidase and antithyroglobulin antibodies in a five-year follow-up survey of populations with different iodine intakes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **93**(5), pp.1751-1757.
- Lloyd, R.V., Buehler, D. and Khanafshar, E., 2011. Papillary thyroid carcinoma variants. *Head and neck pathology*, **5**(1), pp.51-56.
- Mack, W.J., Preston-Martin, S., Bernstein, L. and Qian, D., 2002. Lifestyle and other risk factors for thyroid cancer in Los Angeles County females. *Annals of epidemiology*, **12**(6), pp.395-401.
- Makazlieva, T., Vaskova, O. and Majstorov, V., 2016. Etiopathogenesis of Differentiated Thyroid Carcinomas. *Open Access Maced J Med Sci*. 2016 Sep 15; **4**(3): 517-522.
- Malloy, K.M. and Cunnane, M.F., 2008. Pathology and cytologic features of thyroid neoplasms. *Surgical oncology clinics of North America*, **17**(1), pp.57-70.
- Memon, A., Varghese, A. and Suresh, A., 2002. Benign thyroid disease and dietary factors in thyroid cancer: a case-control study in Kuwait. *British journal of cancer*, **86**(11), p.1745.
- Moon, J.H., Hyun, M.K., Lee, J.Y., Im Shim, J., Kim, T.H., Choi, H.S., Ahn, H.Y., Kim, K.W., Park, D.J., Park, Y.J. and Yi, K.H., 2018. Prevalence of thyroid nodules and their associated clinical parameters: a large-scale, multicenter-based health checkup study. *The Korean journal of internal medicine*, **33**(4), p.753-762.
- Myung, S.K., Lee, C.W., Lee, J., Kim, J. and Kim, H.S., 2017. Risk factors for thyroid cancer: a hospital-based case-control study in Korean adults. *Cancer research and treatment: official journal of Korean Cancer Association*, **49**(1), p.70.
- Nath, S.K., Moinier, B., Thuillier, F., Rongier, M. and Desjeux, J.F., 1992. Urinary excretion of iodide and fluoride from supplemented food grade salt. *Int J Vitam Nutr Res*, **62**(1), pp.66-72.
- Nerhus, I., Odland, M., Kjellevoid, M., Midtbø, L.K., Markhus, M.W., Graff, I.E., Lie, Ø., Kvestad, I., Frøyland, L., Dahl, L. and Øyen, J., 2019. Iodine status in Norwegian preschool children and associations with dietary iodine sources: the FINS-KIDS study. *European journal of nutrition*, **58**(6), pp.2219-2227.

- Papini, E., Guglielmi, R., Bianchini, A., Crescenzi, A., Taccogna, S., Nardi, F., Panunzi, C., Rinaldi, R., Toscano, V. and Pacella, C.M., 2002. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **87**(5), pp.1941-1946.
- Pellegriti, G., Frasca, F., Regalbuto, C., Squatrito, S. and Vigneri, R., 2013. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *Journal of cancer epidemiology*, 2013.
- Pennington, J.A., 1990. A review of iodine toxicity reports. *Journal of the American Dietetic Association*, **90**(11), pp.1571-1581.
- Peterson, E., De, P. and Nuttall, R., 2012. BMI, diet and female reproductive factors as risks for thyroid cancer: a systematic review. *PloS one*, **7**(1), p.e29177.
- Prajapati, B., Dunne, M. And Armstrong, R., 2010. Sample size estimation and statistical power analysis. *Optometry Today*, **16**(7), pp. 10-18.
- Rasmussen, L.B., Jørgensen, T., Perrild, H., Knudsen, N., Krejbjerg, A., Laurberg, P., Pedersen, I.B., Bjergved, L. and Ovesen, L., 2014. Mandatory iodine fortification of bread and salt increases iodine excretion in adults in Denmark—a 11-year follow-up study. *Clinical nutrition*, **33**(6), pp.1033-1040.
- Santoro, M., Melillo, R.M. and Fusco, A., 2006. RET/PTC activation in papillary thyroid carcinoma: European Journal of Endocrinology Prize Lecture. *European Journal of Endocrinology*, **155**(5), pp.645-653.
- Selek, A., Cetinarslan, B., Tarkun, I., Canturk, Z., Ustuner, B. and Akyay, Z., 2017. Thyroid autoimmunity: is really associated with papillary thyroid carcinoma?. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, **274**(3), pp.1677-1681.
- Shi, L., Li, Y., Guan, H., Li, C., Shi, L., Shan, Z. and Teng, W., 2012. Usefulness of serum thyrotropin for risk prediction of differentiated thyroid cancers does not apply to microcarcinomas: results of 1870 Chinese patients with thyroid nodules. *Endocrine journal*, pp.EJ12-0154.
- Spencer, C.A. and Wang, C.C., 1995. Thyroglobulin measurement: techniques, clinical benefits, and pitfalls. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, **24**(4), pp.841-863.
- Stansifer, K.J., Guynan, J.F., Wachal, B.M. and Smith, R.B., 2015. Modifiable risk factors and thyroid cancer. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, **152**(3), pp.432-437.
- Suzuki, T., Matsuo, K., Hasegawa, Y., Hiraki, A., Kawase, T., Tanaka, H. and Tajima, K., 2008. Anthropometric factors at age 20 years and risk of thyroid cancer. *Cancer Causes & Control*, **19**(10), pp.1233-1242.
- Tamhane, S. and Gharib, H., 2016. Thyroid nodule update on diagnosis and management. *Clinical diabetes and endocrinology*, **2**(1), p.17.
- Tan, G.H., Gharib, H. and Reading, C.C., 1995. Solitary thyroid nodule: comparison between palpation and ultrasonography. *Archives of internal medicine*, **155**(22), pp.2418-2423.
- Trumbo, P., Yates, A.A., Schlicker, S. and Poos, M., 2001. Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, **101**(3), pp.294-301.

- Truong, T., Baron-Dubourdieu, D., Rougier, Y. and Guénel, P., 2010. Role of dietary iodine and cruciferous vegetables in thyroid cancer: a countrywide case-control study in New Caledonia. *Cancer Causes & Control*, **21**(8), pp.1183-1192.
- Tseng, C.H., 2012. Thyroid cancer risk is not increased in diabetic patients. *PLoS One*, **7**(12), p.e53096.
- Üçler, R., Ötiroid Nodüler Guatra Yaklaşım. *Van Tıp Dergisi*, **21**(2), pp.123-128.
- Vasileiadis, I., Boutzios, G., Charitoudis, G., Koukoulioti, E. and Karatzas, T., 2014. Thyroglobulin antibodies could be a potential predictive marker for papillary thyroid carcinoma. *Annals of surgical oncology*, **21**(8), pp.2725-2732.
- Vriens, M.R., Suh, I., Moses, W. and Kebebew, E., 2009. Clinical features and genetic predisposition to hereditary nonmedullary thyroid cancer. *Thyroid*, **19**(12), pp.1343-1349.
- Wang, F., Wang, Y., Wang, L., Wang, X., Sun, C., Xing, M. and Zhao, W., 2014. Strong association of high urinary iodine with thyroid nodule and papillary thyroid cancer. *Tumor Biology*, **35**(11), pp.11375-11379.
- Wang, X., Cheng, W., Li, J. and Zhu, J., 2016. A meta-analysis of alcohol consumption and thyroid cancer risk. *Oncotarget*, **7**(34), p.55912.
- Weissel, M., 2003. Legal augmentation of iodine content in table salt from 10 to 20 mg KI/kg: documented effects a decade later. *Exp Clin Endocrinol Diab*, **111**(4), pp. 187-190.
- Xhaard, C., Rubino, C., Cléro, E., Maillard, S., Ren, Y., Borson-Chazot, F., Sassolas, G., Schwartz, C., Colonna, M., Lacour, B. and Danzon, A., 2014. Menstrual and reproductive factors in the risk of differentiated thyroid carcinoma in young women in France: a population-based case-control study. *American journal of epidemiology*, **180**(10), pp.1007-1017.
- Xu, L., Port, M., Landi, S., Gemignani, F., Cipollini, M., Elisei, R., Goudeva, L., Müller, J.A., Nerlich, K., Pellegrini, G. and Reiners, C., 2014. Obesity and the risk of papillary thyroid cancer: a pooled analysis of three case-control studies. *Thyroid*, **24**(6), pp.966-974.
- Yeung, M.J. and Serpell, J.W., 2008. Management of the solitary thyroid nodule. *The oncologist*, **13**(2), pp.105-112.
- Zamora-Ros, R., Béraud, V., Franceschi, S., Cayssials, V., Tsilidis, K.K., Boutron-Ruault, M.C., Weiderpass, E., Overvad, K., Tjønneland, A., Eriksen, A.K. and Bonnet, F., 2018. Consumption of fruits, vegetables and fruit juices and differentiated thyroid carcinoma risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *International journal of cancer*, **142**(3), pp.449-459.
- Zamora-Ros, R., Castañeda, J., Rinaldi, S., Cayssials, V., Slimani, N., Weiderpass, E., Tsilidis, K.K., Boutron-Ruault, M.C., Overvad, K., Eriksen, A.K. and Tjønneland, A., 2017. Consumption of fish is not associated with risk of differentiated thyroid carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Study. *The Journal of nutrition*, **147**(7), pp.1366-1373.
- Zhao, H., Li, H. and Huang, T., 2017. High urinary iodine, thyroid autoantibodies, and thyroid-stimulating hormone for papillary thyroid cancer risk. *Biological trace element research*, **184**(2), pp.317-324.
- Zhao, H., Tian, Y., Liu, Z., Li, X., Feng, M. and Huang, T., 2014. Correlation between iodine intake and thyroid disorders: a cross-sectional study from the South of China. *Biological trace element research*, **162**(1-3), pp.87-94.

- Zimmermann, M.B., 2008. Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: a review. *The American journal of clinical nutrition*, **89**(2), pp.668-672.
- Zimmermann, M.B. and Boelaert, K., 2015. Iodine deficiency and thyroid disorders. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **3**(4), pp.286-295.
- Zimmermann, M.B. and Galetti, V., 2015. Iodine intake as a risk factor for thyroid cancer: a comprehensive review of animal and human studies. *Thyroid research*, **8**(1), pp. 1-21.
- Zimmermann, M.B., Ito, Y., Hess, S.Y., Fujieda, K. and Molinari, L., 2005. High thyroid volume in children with excess dietary iodine intakes. *The American journal of clinical nutrition*, **81**(4), pp.840-844.



Diğer Yayınlar

- Aktulay G., 2000. İyot yetersizliği hastalıkları ve tuzun iyotlanması programı: on soruda on yanıt. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi (STED)*, 9(12).
- Atay K., 1935. III. Ulusal Cerrahi Kurultayına Rapor. In Kader Basimevi, Istanbul, 3rd National Congress of Surgery, Istanbul, 1935.
- Ayaz A. Tuz tüketimi ve sağlık. Hacettepe Üniversitesi-Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara: Klasmat Matbaacılık; 2008. s. 18.
- De Benoist, B., Andersson, M., Egli, I., Takkouche, B. and Allen, H., 2004. World Health Organization, 2004. Iodine status worldwide: WHO global database on iodine deficiency.
- Eastman, C.J. and Zimmermann, M.B., 2018. The iodine deficiency disorders. In *Endotext [Internet]*. MDText. com, Inc..
- H.Ü. Beslenme ve Diyet Bölümü, Sağlık Bakanlığı AÇSAP Genel Müdürlüğü, 1996. 6-12 yaş grubu çocuklarda iyot yetersizliği hastalıkları, görülme sıklığı ve iyotlu tuz kullanım durumu. Ankara.
- Marfell-Jones, M.J., Stewart, A.D. and De Ridder, J.H., 2012. International Standards For Anthropometric Assessment.
- Onat, A.R., 1948. X Milli Türk Tıp Kongresi Ankara, Kader Basimevi, Istanbul. In 10th National Congress of Medicine, Ankara, 1948.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı. Türkiye aşırı tuz tüketiminin azaltılması programı 2011-2015.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2019. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu.
- Urgancıoğlu, İ. and Hatemi, H., 1989. Türkiye'de endemik guatr. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD Yayın*, (14).
- World Health Organization, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders and UNICEF, 1994. *Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization* (No. WHO/NUT/94.6). Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization, 2001. *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers* (No. WHO/NHD/01.1). Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization, 2007. *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers*.
- Zamora, E.A. and Cassaro, S., 2018. Thyroid Nodule. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.