

T. C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ
ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

**GEBELİK KAYIPLARINDA İDRAR İYOT KONSANTRASYONU VE TİROİD
OTOİMMÜNİTESİNİN ROLÜ**

Yrd Doç Dr. Murat ATMACA
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mustafa ÖZTÜRK

VAN - 2013

TEŐEKKÜR

Eđitimim sırasında kendisinden her konuda istifade ettiğim ve aynı zamanda tezimin hazırlanması sürecinde büyük yardımlarını gördüğüm hocam Doç. Dr. Mustafa ÖZTÜRK'e, ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme saygı ve Őükranlarımı sunarım.

MURAT ATMACA

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	SAYFA
Teşekkürler	I
İçindekiler	II
Tablolar	III
Şekiller	V
Kısaltmalar	VI
1. GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.İyot	2
2.2.İyotun diyet kaynakları	2
2.3.Ülkemizde ve Avrupada iyot eksikliği	3
2.4.Popülasyonda iyot durumunun değerlendirilmesi	5
2.4.1.Tiroid boyutu;	5
2.4.2.Üriner iyot konsantrasyonu	6
2.4.3.Tiroid sitümulan hormone	7
2.4.4.Tiroglobülin	7
2.4.5.Tiroid hormon konsantrasyonları	8
2.5.Gebelikte iyot metabolizması	8
2.6.Gebelik ve Tiroid	11
2.6.1 Normal gebelikte tiroid fonksiyon parametreleri;	14
2.6.1.1. Tiroksin Binding Globülin	14
2.6.1.2. Total ve serbest T4 ve T3	14
2.6.1.3.Serum tirotropin	14
2.6.2.İyot eksikliği olan gebe kadınlarda tiroid fonksiyonları	15
2.6.2.1.Gebelikte iyot eksikliğinin epidemiyolojisi	15
2.6.2.2.İyot eksikliği sonucu artmış Maternal tiroid stimülasyonu	16
2.6.2.3.Anne ve fetus'ta guatr gelişimi ve önlenmesi	17
2.7.Otoimmün tiroid hastalığı ve gebelik	18
2.7.1. Tiroid otoimmünitesi olan kadınlarda düşük riski	19
2.7.2. Tiroid otoimmünitesi olan kadınlarda gebeliğin tiroid fonksiyonları üzerine etkisi.	20
3.GEREÇ VE YÖNTEM	22
4.BULGULAR	24
5.TARTIŞMA	65
6.SONUÇ	70
ÖZET	72
SUMMARY	74
KAYNAKLAR	76
ÖZGEÇMİŞ	87

TABLÖLAR

TABLÖLAR	SAYFA
Tablo 1. Yaş grupları veya popülasyonlara göre önerilen günlük iyot tüketimi (µg/gün)	3
Tablo 2. Batı ve orta Avrupada İyot yeterlilik durumu	4
Tablo 3. İnspeksiyon ve palpasyona göre guatr sınıflaması (WHO)	5
Tablo 4. Nufustaki guatr oranına göre iyot eksikliğinin durumu (WHO)	6
Tablo 5. Abortus ve kontrol grubunun hematolojik, biyokimyasal ve hormonal tetkiklerinin ortalama değerleri	24
Tablo 6. Hasta ve kontrol grubunun ultrasonografi ile saptanmış tiroid boyutları ve iyot eksikliğini değerlendirmek üzere hesaplanmış bazı parametrelerinin ortalamaları.	25
Tablo 7. Gebelik sayıları ve yüzdelerine göre olguların dağılımı	25
Tablo 8. Gebelik sayısı 4 ve altında olan olgular ile 4'ün üstündeki olguların laboratuvar parametrelerinin ve tiroid boyutlarının karşılaştırmaları.	26
Tablo 9. . Abortus sayıları ve yüzdelerine göre olguların dağılımı	28
Tablo 10. Olguların abortus hikayesi olup olmasına göre karşılaştırmalı istatistikleri	29
Tablo 11. IUMF, İKA ve Kontrol grubundaki hastaların karşılaştırmalı istatistikleri.	31
Tablo 12. . Abortus ve kontrol olgularının karşılaştırmalı istatistikleri	32
Tablo 13. İntrauterin mort fetus tanısı alan hastalar ile incomplet abortus ve kontrol grubunun karşılaştırmalı istatistikleri	34
Tablo 14. . İlk trimestir için TSH<1, ikinci trimestir için TSH<2 olan olguların trimestir spesifik TSH'ı yüksek olan olgular ile karşılaştırmalı istatistikleri	36
Tablo 15. Olguların tiroid otoantikörlerinin pozitif ya da negatif olma durumuna göre karşılaştırmalı istatistikleri.	38
Tablo 16. İdrar iyot 50ug/dl'nin altında ve üstünde olan olguların karşılaştırmalı istatistikleri	40
Tablo-17. Tiroid parankimi homojen veya heterojen saptanan olguların karşılaştırmalı istatistikleri	42
Tablo-18. Tiroid ultrasonografisinde nodülü olmayan, tek nodülü olan veya	45

multinodüler guatrı olan olguların karşılaştırmalı istatistikleri

Tablo-19. Gebelik sayısı 4 ve altında olanlarla 4'ün üzerinde olanların abortus hikayesine göre çapraz tablosu.	46
Tablo-20. Gebelik sayısı 4 ve altında olanlarla 4'ün üzerinde olanların, tiroid parankimine göre çapraz tablosu.	46
Tablo-21. Gebelik sayısı 4 ve altında olanlarla 4'ün üzerinde olanların, tiroitte nodül saptanmaması, tek tiroid nodülü veya MNG saptanmasına göre çapraz tablosu.	47
Tablo-22. Gebelik sayısı 4 ve altında olanlarla 4'ün üzerinde olanların, tiroitte nodül saptanmaması veya saptanmasına göre çapraz tablosu.	47
Tablo-23. Abortus hastaları ve kontrol grubunun trimestır spesifik TSH düzeyinin normal veya yüksek olmasına göre karşılaştırmalı tablosu.	48
Tablo-24. .IUMF'lu olgular ile İKA + Kontrol grubu hastalarının trimestır spesifik TSH düzeyinin normal veya yüksek olmasına göre karşılaştırmalı tablosu.	48
Tablo-25. Trimestır spesifik TSH düzeyi normal olan olgularla normalin üzerinde olan olguların, tiroide nodül olup olmamasına göre karşılaştırmalı tablosu.	48
Tablo-26. Trimestır spesifik TSH düzeyi normal olan olgularla normalin üzerinde olan olguların, idrar iyot konsantrasyonuna göre karşılaştırmalı tablosu.	49
Tablo-27. Tiroid parankimi homojen veya heterojen saptanan olguların tiroid nodül varlığı veya yokluğuna göre çapraz tablosu.	49
Tablo-28. Tiroid otoantikor pozitifliği olan olgulardan idrar iyot konsantrasyonu 50'nin altında olanlarla üstünde olanların, abortus hikayesine göre çapraz tablosu.	50
Tablo-29. Tiroid otoantikor pozitifliği olan olgulardan idrar iyot konsantrasyonu 50'nin altında olanlarla üstünde olanların, tanısına göre çapraz tablosu.	50
Tablo-30. Tiroid otoantikor pozitifliği olan olgulardan idrar iyot konsantrasyonu 50'nin altında olanlarla üstünde olanların, kontrol ve abortus grubu ile çapraz tablosu.	51
Tablo-31. Tiroid otoantikor pozitifliği olan olgulardan idrar iyot konsantrasyonu 50'nin altında olanlarla üstünde olanların, İKA+Kontrol grubu ve IUMF grubu ile çapraz tablosu.	51
Tablo-32. Tiroid parankimi heterojen olan olgulardan idrar iyot konsantrasyonu 50'nin altında olanlarla üstünde olanların, abortus hikayesine göre çapraz tablosu.	52
Tablo-33. Tüm olguların pearson korelasyon analizi	64

ŞEKİLLER

ŞEKİLLER	SAYFA
Şekil-1 Avrupa ülkelerinde iyotlanmış tuz erişimi olan ev oranı (ICCIDD)	4
Şekil-2. 150 mikrogram / gün yeterli iyot alımı olan sağlıklı gebe olmayan yetişkinlerde iyodür kinetiği şematik gösterimi.	9
Şekil-3. 70 mikrogram / gün 'e karşılık gelen kısıtlı bir iyot alımı olan sağlıklı gebe olmayan yetişkinlerde iyodür kinetiği şematik gösterimi.	9
Şekil-4. 70 mikrogram / gün 'e karşılık gelen kısıtlı bir iyot alımı olan sağlıklı gebe yetişkinlerde iyodür kinetiği şematik gösterimi. Günlük TH üretimi gebe olmayanlar da 80 ug iyot / gün olarak belirlenmiştir ve gebelik sırasında 120 ug / gün olacak şekilde 1,5 kat artmıştır.	10
Şekil-5. Geniş sağlıklı bir gebe grubunda TSH ve hCG'nin gestasyonel yaş ile ilişkisi. 8-14. haftalar arasında TSH ile hCG arasında ayna görüntüsü mevcut olup, birbirleri ile negatif korelerdirler ($p<0,001$)	12
Şekil-6. B hCG düzeyleri 10000 IU/l yi geçtiği zaman sT4 progresif olarak artmaktadır.	12
Şekil-7. İyot eksikliği olan sudanlı gebe kadınlarda progresif ST4 düşüşü, yeterli iyot beslenme durumu olan İsveçli kadınlarla karşılaştırılmıştır (77).	16
Şekil-8. Sicilya'nın iyot eksikliği olan bir bölgesindeki gebe kadınların TSH değişikliği, iyot tüketiminin yeterli olduğu Sicilya'nın başka bir bölgesindeki gebe kadınlar ile karşılaştırılmıştır (78).	16
Şekil-9. Fransanın güneybatısında ki gebe kadınlarda tiroid bez hipertrofisi ile iyot kısıtlamasının ciddiyeti arasındaki ters ilişki gösterilmiştir (73).	17
Şekil 10. Gebelik sayısı ve sigara içim yoğunluğunun tiroid volümü ile ilişkisi.	18
Şekil 11. TPO antikor titresinin otoimmün tiroid hastalığı olan gebe kadınlardaki değişimi. Ortalama %50 oranında bir azalma görülmekte (düz çizgiler asemptomatik ötiroid kadınlar, kesik çizgiler hipotiroidisi olduğu bilinen kadınlar)	20

KISALTMALAR

Anti-Tg: Anti tiroglobülin

Anti-TPO: Anti tiroid peroksidaz

BhCG: Beta human Koryonik gonodotropin

CL: Klor

D2: Tip 2 deiyodinaz

D3: Tip 3 deiyodinaz

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

İKA: İnkomplet Abortus

IUMF: İntra Uterin Mort Fetus

K: Potasyum

MNG: Multinodüler Guatr

Na: Sodyum

sT3: Serbest triiyodotironin

sT4: Serbest tetraiyodotironin

TBG: Tiroksin binding globulin

Tg: Tiroglobülin

TPO: Tiroid peroksidaz

TSH: Tiroid stimulant Hormon

TT3: Total triiyodotironin

TT4: Total tetraiyodotironin

USG: Ultrasonografi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İyot tiroid bezinin hormon üretmesi için gerekli olan temel bir bileşendir. İyot ve tiroid hormonları memeli hayatı için gereklidir. İyot eksikliği dünya genelinde büyük bir halk sağlığı problemidir. Ülkemizde de yaklaşık 20 yıldır “iyot yetersizliği hastalıkları ve tuzun iyotlanması programı” başlatılmış olmasına rağmen, okul çağı çocuklarında ciddi ve orta düzeyde iyot eksikliği halen yaklaşık %30 oranında görülmektedir. Ülkemizde gebelerde iyot tüketim durumunu gösteren geniş ve kapsamlı epidemiyolojik bir çalışma yapılmamıştır.

Gebelik esnasında iyotun %30-50 oranında artmış olan renal klirensi, iyot kaybı ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle gebelerin günlük iyot ihtiyacı normal yetişkinlerden daha fazladır. İyotun artmış renal klirensinin yanı sıra, tiroid hormon üretimindeki eş zamanlı ve sürekli artış da tiroidal stimülasyona neden olmaktadır. Normal gebelikte artmış bu stimülasyon iyot eksikliği bölgelerinde daha abartılı olmakta ve guatra neden olmaktadır. Klinik pratikte gebelikte iyot yetersizliği ile ilişkili artmış tiroidal stimülasyon; normalin alt sınırına yakın saptanan serum serbest T4 düzeyi, genellikle normal sınırlar içinde kalan serum TSH artışı, Tiroglobülin (Tg) konsantrasyonunda ki artış ve idrar iyot konsantrasyonundaki azalma gibi basit biyokimyasal parametreler ile değerlendirilebilir.

İyot eksikliği gebelik kayıpları için bir risk faktörüdür. Benzer şekilde tiroid otoimmünitesi de fetal kayıp için bir risk faktörüdür. Fetal implantasyon sonrası annenin immün sisteminde bir takım spesifik değişiklikler olur. Progesteron immün sistemin hücrel ve humoral aktivitesini azaltırken, östrojen ters etki gösterir. Gebelikte progesteron/östrojen oranı arttığı için immün sistemin tüm komponentleri baskılanmıştır. Bunun bir sonucu olarak gebelik esnasında tiroid otoantikör titresi düşer. Otoimmün tiroid hastalığı veya otonom tiroid dokusu varlığında aşırı iyot tüketimi de iyot eksikliği gibi tiroid fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilir (jod basedow veya wolf chaikoff etkisi ile). Gebelik esnasında otoimmün tiroid hastalıkları yatışmış olmasına karşın bu gebelerin tüketmesi gereken iyot miktarı konusunda yeterli veri yoktur.

Biz bu çalışmada gebelik kayıplarının iyot tüketimi ve tiroidin otoimmünitesi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İyot

İyot tiroid bezinin hormon üretmesi için gerekli olan 126.9g/atom atom ağırlıklı temel bir bileşendir. İyot ve tiroid hormonları memeli hayatı için gereklidir. İyodür Dünyada yaygın olarak bulunur ama dağılımı homojen değildir. İyodürün çoğu okyanuslarda (50µg/L) bulunur. İyodür iyonları denizde elemental iyodüre oksitlenir ve atmosferde buharlaşarak yağmurla tekrar toprağa dönüp, döngüsünü tamamlar. İyodür döngüsü birçok yerde yavaştır ve tam değildir. Bu nedenle toprak ve yeraltı sularında iyodür yetersizdir. Bu topraklarda yetişen bitkilerin iyodürü düşük olur ve bunlarla beslenen insan ve hayvanlarda iyot eksikliği gelişir (1). Bu topraklarda yetişen bitkilerin kuru ağırlığındaki iyodür konsantrasyonu 10µg/kg dan düşüktür, buna karşın iyot yeterli bölgelerde 1mg/kg 'dır. İyotun yetersiz olduğu topraklar denizden uzak bölgeler, dağlar ve sık sel alan bölgelerdir fakat kıyı kesimlerinde de olabilir (2). Kar, yağmur ve yoğun yağış topraktan iyodürü uzaklaştırır.

2.2. İyotun diyet kaynakları;

Çoğu yiyecek ve içeceğin doğal iyot içeriği düşüktür. En yaygın tüketilen gıdaların porsiyonunda 3-80µg iyot bulunur (3-7). ABD, Avustralya ve Avrupa da iyotun başlıca diyetel kaynağı; ekmek, süt ve daha az oranda da deniz ürünleridir (3,4). Doğrudan gıda analizine dayanılarak yapılan çalışmalarda; İsviçre'de 140µg/gün, Libya da 100-180µg/gün diyetel iyot tüketildiği gösterilmiştir (3,6). İyotlu tuz içeren besinlerin kaynaması, pişirilmesi veya konserve olarak saklanması esnasında, iyot içeriğinde %10 gibi az bir kayıp olur (8). Gıdaların iyot içeriği, iyot içeren sulamada kullanılan bileşiklerden, gübre ve hayvan yeminden de etkilenir. Süt endüstrisinde, süt kutuları ve emzikleri temizlemek için kullanılan iyodoforlar, kontaminasyon yoluyla süt ürünlerinin doğal iyot içeriğini artırabilir (9). Bu iyodoforların iyot içeriğinin biyoyararlanımı veya potansiyel sağlık riskleri üzerine etkisine dair çok az veri vardır. Yaş gruplarına göre önerilen günlük iyot alımı tablo-1 de görülmektedir.

Tablo-1: Yaş grupları veya popülasyonlara göre önerilen günlük iyot tüketimi ($\mu\text{g}/\text{gün}$)

Yaş grupları ^a	U.S. Institute of Medicine (5)	Yaş grupları ^c	Dünya sağlık örgütü (1)
infant 0–12 ay ^b	110-130	Çocuk 0-5 yaş	90
Çocuk 1-8 yaş	90	Çocuk 6-12 yaş	120
Çocuk 9-13yaş	120		
Erişkin ≥ 14 yaş	150	Erişkin >12 years	150
Gebelik	220	Gebelik	250
Laktasyon	290	Laktasyon	250

^a Önerilen günlük alım, ^b Yeterli alım miktarı, ^c Önerilen besinsel alım miktarı.

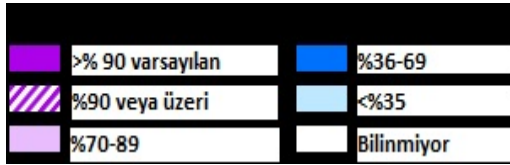
2.3.Ülkemizde ve Avrupada iyot eksikliği;

Ülkemizde de guatr ve iyot eksikliği önemli bir halk sağlığı problemidir. 1997- 1998 ve 1998-1999 öğretim yıllarında guatrın endemik olduğu 20 il merkezinde toplam 5948 okul çağı çocuğunda sonografik tiroid volümü ve üriner iyot konsantrasyonu ölçümü ile guatr prevelansı ve iyot eksikliği endemisini saptamaya yönelik yapılan bir çalışmada; guatr prevelansı %81.8, medyan idrar iyot konsantrasyonları ise 14 ilde orta-ciddi derecede, 6 ilde ise hafif derecede iyot eksikliği ile uyumlu saptanmıştır. Çalışmanın yapıldığı illerin hiçbirinde üriner iyot konsantrasyonu 100 $\mu\text{g}/\text{L}$ nin üzerinde bulunmamıştır (10). Bu çalışma ülke çapında bilinçli, kontrollü ve etkili bir iyot profilaksi programının zorunlu olduğunu göstermekle kalmayıp, böyle bir programa bilimsel ve epidemiyolojik temel veriler sağlamıştır. Ülkemizde gerekli yasal düzenlemeler 1999 yılında tamamlanmış ve 2000 li yıllarda iyotlu tuz kullanımı yaygınlaşmıştır. Ana çocuk sağlığı ve aile planlaması genel müdürlüğünün 2002 yılında ülke çapında il merkezlerinde tamamladığı bir hane halkı çalışmasında, hanelerin %63,9'unda iyotlu tuz kullanıldığı gösterilmiştir (11). 2002-2003 yıllarında bir başka taramada içinde İstanbul, İzmir ve Antalya gibi büyük kentlerin bulunduğu yaklaşık 18 milyonluk bir nüfusu yansıtan 10 büyük şehir merkezinde 7008 okul çağı çocuğunda üriner iyot konsantrasyonu sadece 3 ilde (İstanbul, Eskişehir, Artvin) 100 $\mu\text{g}/\text{L}$ 'nin üzerinde saptanmıştır (12). 2007 yılında yine ülkemizde yapılan bir çalışmada deneklerin %27,8'inde ciddi-orta derecede iyot eksikliği yansıtacak şekilde üriner iyot konsantrasyonu saptanmıştır. Bu çalışmada kırsal kesimde üriner iyot konsantrasyonu kentsel kesimden belirgin olarak düşük saptanmıştır. Bu çalışmada iyotlu tuz kullanımına ve tuzun

iyot içeriğinede bakılmıştır. İyotlu tuz tüketimi %78,5 olarak saptansada 15ppm den fazla iyot içeren (profilaksidede kullanılması gereken iyotlu tuz) tuzun kullanımı %58,5 olarak saptanmıştır (13). Ülkemizde gebe ve laktasyondaki kadınların iyot beslenme durumunu yansıtan veri yoktur. Avrupa ülkelerinde iyotlanmış tuz erişimi olan ev oranı ve iyotlu beslenmenin yeterli ya da eksik olduğu yerler ICCIDD verilerine göre şekil-1 ve tablo-2 de gösterilmiştir.



İyotlanmış tuza erişimi olan hane yüzdesi



Şekil-1 Avrupa ülkelerinde iyotlanmış tuz erişimi olan ev oranı (ICCIDD)

Tablo-2 Batı ve orta Avrupada İyot yeterlilik durumu

Yeterli	Muhtemelen yeterli	Eksik	Muhtemelen eksik
Avusturya	İzlanda	Belçika	Arnavutluk
Bosna	Lüksemburg	Danimarka	
Bulgaristan	Norveç	Fransa	
Hırvatistan	İsveç	Almanya	
Kıbrıs		Yunanistan	
Çek Cumhuriyeti		Macaristan	
Finlandiya		İrlanda	
Makedonya		İtalya	
Hollanda		Romanya	
Polonya		Slovenya	
Portekiz		İspanya	
Slovak Cumhuriyeti		Türkiye	
İsviçre		Yugoslavya (Karadağ)	
Büyük Britanya			

2.4. Popülasyonda iyot durumunun değerlendirilmesi;

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

2.4.1. Tiroid boyutu;

Guatrı değerlendirmek için inspeksiyon ve palpasyonu içeren fizik muayene ve tiroid ultrasonografisi şeklinde 2 yöntem mevcuttur. Palpasyonda lateral tiroid loblarından her hangi biri, muayene eden kişinin başparmak distal falanksından büyük saptanırsa guatr olarak kabul edilir. WHO'ya göre guatr sınıflaması aşağıdaki tabloda verilmiştir (tablo-2) (1).

Tablo-3. İnspeksiyon ve palpasyona göre guatr sınıflaması (WHO)

Grade 0	Tiroid palpe edilemiyor ve görülemiyor
Grade 1	Tiroid palpe edilebiliyor fakat boyun normal pozisyondayken görülemiyor
Grade 2	Guatr açık olarak boyun normal pozisyonda iken görülüyorsa

İlımlı iyot eksikliği olan bölgelerde guatr palpasyonunun duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür. Bu gibi bölgelerde ultrasonografi ile tiroid boyutlarının ölçümü tercih edilmelidir (14). Tiroid ultrasonografisi non-invazif, hızlı uygulanabilen ve hatta taşınabilir ekipman kullanılarak uzak bölgelerde ölçüme izin veren bir yöntemdir. Ancak tiroid volüm verilerinin yorumlanması, iyot eksikliği olmayan çocukların geçerli referansını gerektirir. Yakın zamanlı çok merkezli bir çalışmada, tiroid volümü, beş kıtada, uzun zamandır iyot yeterliliği olan yerlerde yaşayan 6-12 yaş arası 3529 çocukta ölçülmüştür. Kız ve erkek çocuklar için yaş ve vücut yüzey alanına spesifik 97. persentiller tiroid volume için hesaplanmıştır (15). Ultrasonografik guatr tespiti bu uluslararası referans kriterlerine göre yapılmalıdır (1). Endemik guatr bölgelerinde tiroid boyutunun iyot alımının arttırılması ile azalacağı tahmin edilsede, tiroid boyutları iyot eksikliği düzeltildikten aylar veya yıllar sonra bile normale dönmeyebilir (16,17). Bu dönem de guatr oranını tahmin etmek zordur. Aghini ve arkadaşları hayatının ilk yılında iyot eksikliğine maruz kalan çocuklarda ki, tiroid büyümesinin, tuzların

iyotlanmaya başlaması ile tam olarak gerileyemeyebileceğini belirtmişlerdir (18). Bu nedenle çocuklarda %5'in altında guatr oranı elde etmek için, iyotun yeterli olduğu yerlerde büyütülmeleri gerekmektedir. Sürekli tuzların iyotlanması programı ile bir çok ülkede okul çocuklarında ultrasonografi ile saptanan guatr oranı %5'in altına düşmüştür (1). WHO nüfustaki guatr oranına göre iyot eksikliğinin ciddiyetini belirlemede şu kriterleri önermektedir (1).

Tablo-4. Nüfustaki guatr oranına göre iyot eksikliğinin durumu (WHO)

GUATR ORANI	İYOT DURUMU
<% 5	Yeterli
% 5-19,9	Hafif eksik
% 20- 29,9	Orta eksiklik
> %30	Ciddi eksiklik

2.4.2. Üriner iyot konsantrasyonu;

Yakın zamanlı iyot alımını gösteren en mükemmel göstergedir, çünkü alınan iyotun %90'ından fazlası idrar ile atılır. Üriner iyot konsantrasyonu ($\mu\text{g/L}$), kreatinin atılımı ile ilişkili olarak (μg iyot/g kreatinin) veya 24 saatlik atılım şeklinde ($\mu\text{g/gün}$) ifade edilir. Toplum taramaları için 24 saatlik idrar toplamak pratik değildir, idrar iyotu hedef toplumu temsil eden örnekte, spot idrarda $\mu\text{g/L}$ şeklinde ortalama olarak ifade edilir (1). Bireyler arasında hidrasyon durumu açısından farklılıklar olsa da 24 saatlik idrar örnekleri ile spot örnekler arasında iyi bir korelasyon vardır. Yaklaşık 1200 çocuğun spot idrar örneği ile okul tabanlı iyot beslenme durumu değerlendirmesi, nüfusun iyot durumunu sınıflandırmada kullanılabilir (1). Bununla birlikte üriner iyot atılımı çoğu zaman yalnız yorumlanmaktadır. Bireylerin iyot alımı ve buna bağlı olarak da spot idrar iyot konsantrasyonları günden güne çok değişken olabilir (19). İyot alımını değerlendirme de 24 saatlik idrar koleksiyonu tercih edilir ama toplanması zordur. Başka bir alternatif yöntem ise yaş ve cinsiyete göre ayarlanabilir iyot/kreatinin oranıdır, ancak bunun da sınırlamaları vardır (20). Kreatinin, özellikle malnütrüsyonlu bireylerde düşüktür, spot idrarda günlük iyot atılımını değerlendirmede güvenilir değildir. Nüfusun günlük iyot alımı yaklaşık olarak üriner iyot konsantrasyonu kullanılarak çıkarılabilir. Ortalama 24 saatlik idrar hacmi tahminleri

kullanılarak ve ortalama iyot biyoyararlanımının %92 olduğu varsayılarak İdrar iyot ($\mu\text{g} / \text{L}$) x 0.0235 x vücut ağırlığı (kg) = günlük iyot alımı formülü ile hesaplanabilir (5). Bu formülü kullanarak 100 $\mu\text{g} / \text{L}$ ortalama üriner iyot, 150 μg bir ortalama günlük alım için aşağı yukarı eşittir.

2.4.3.Tiroid Stimülan Hormon;

Dolaşımdaki tiroid hormonları ile belirlenen TSH düzeyi iyot beslenme durumunun bir göstergesi olarak kullanılabilir. Serum TSH düzeyi, ileri yaştaki çocuklarda ve erişkinlerde, iyot eksikliği durumunda normal aralıkta kalsada hafifçe artmıştır. TSH bu nedenle erişkindeki iyot eksikliğini göstermede nispeten duyarsız bir göstergedir (1). Buna karşın yeni doğan döneminde TSH iyot durumunu yansıtmada duyarlı bir göstergedir (21,22). Erişkinlerle karşılaştırıldığında, yeni doğanlarda tiroid daha az iyot içerir fakat iyotun turnover hızı daha fazladır. Özellikle iyot miktarı az olduğunda, artmış olan iyot turnoverini devam ettirebilmek için, artmış TSH uyarısına ihtiyaç vardır. Bu nedenle iyot eksikliği olan infantlarda serum TSH konsantrasyonu hayatının ilk bir kaç haftası artar. Bu duruma yeni doğanın geçici hipotiroidisi denir. İyot eksikliği bölgelerinde, yeni doğanın geçici hipotiroidisi artmıştır, yani doğumdan sonraki 3. veya 4. günlerde bakılan TSH düzeyi 5mIU/L nin üzerinde olan yeni doğan oranını %3 ten fazladır. Bu durum toplumda iyot eksikliği olduğunu göstermektedir (21). TSH birçok ülkede konjenital hipotiroidinin saptanmasında, rutin yeni doğan taraması olarak kullanılmaktadır. Böyle bir tarama iyot beslenme durumu için de hassas bir gösterge sunmaktadır. Yeni doğanlarda TSH ölçümü önemlidir ve özellikle iyot eksikliğine duyarlı olan beyin gelişim dönemindeki iyot durumunu yansıtmaktadır.

2.4.4.Tiroglobülin;

Tiroglobülin sadece tiroid bezinde sentezlenebilen ve en çok bulunan intratiroidal proteindir. İyotun yeterli olduğu durumlarda dolaşıma az miktarda tiroglobülin sekrete edilir ve serum Tg düzeyi normalde 10 $\mu\text{g}/\text{L}$ 'nin altındadır (23). Endemik guatr bölgelerinde tiroid hücre kitlesinin ve TSH uyarısının artmasına bağlı olarak serum Tg düzeyi artar. Serum Tg düzeyi iyot eksikliğunün ciddiyeti ile iyi koreledir (24). İyotlu yağ ve potasyum iyodür ile Tg'nin hızlı düşüşünü gösteren çalışmalar, iyot doygunluğunu değerlendirmede Tg'nin TSH ve ST4'den daha duyarlı olduğunu da göstermiştir (25,26). Ancak piyasada bulunan Tg

kitlerinin venöz giriş, santrifüj ve örneklerin dondurulmasını gerektirmesi nedeninden dolayı uzak bölgelerde bakılması zor olabilir. Tg ölçümü için parmak ucundan kurumuş kan lekeleri ile ölçüm yapan yeni bir yöntem geliştirilmiştir ve bu şekilde kanın toplanması ve taşınması kolaylaştırılmıştır (27,28). Prospektif bir çalışma; kuru kan örneği Tg düzeyinin, iyot durumunun değerlendirilmesinde duyarlı bir yöntem olduğunu ve iyot doyumluğundan bir kaç ay sonra düzelmiş tiroid fonksiyonlarını yansıttığını göstermiştir (24,25). Ancak Tg düzeyinin iyot durumunun bir göstergesi olarak kabul edilmesinden önce cevaplanması gereken bazı sorular vardır. Örneğin eşzamanlı anti-Tg ölçümüne gerek var mıdır? Çünkü anti-Tg antikorları Tg'nin potansiyel az ölçümüne neden olabilir. Benzer şekilde iyot eksikliği olanlarda anti-Tg antikorların yaygınlığı ve iyot profilaksisi ile azalıp azalmadığı açık değildir (29,30). Tg ölçümünün diğer bir sınırlayıcısı ise geniş bir ölçüm aralığının olmasıdır (23). Bu iyot eksikliğini ciddiyetini belirleme de cut off ve/veya normal aralığın belirlenmesini zorlaştırır. Buna karşın yakın zamanda okul çocuklarında iyot yeterliliği için uluslararası bir referans aralığı (4-40µg/L) ve standart referans Tg ölçümü sunulmuştur (27).

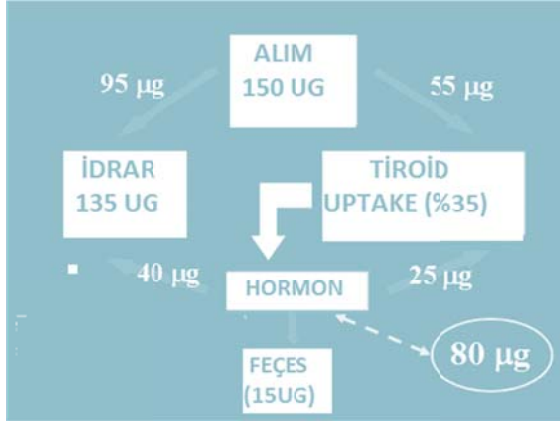
2.4.5.Tiroid hormon konsantrasyonları;

İyot durumunu göstermede tiroid hormonları zayıf bir göstergedir. İyot eksikliği olan popülasyonlarda serum T3 düzeyi artar veya değişmeden kalırken, serum T4 düzeyi genellikle düşer. Fakat bu değişimler genellikle normal referans aralığı içinde kalır ve iyot yeterli popülasyon ile büyük oranda örtüştüğü için tiroid hormonları iyot durumunu değerlendirmede duyarsız bir ölçüttür (1).

2.5.Gebelikte iyot metabolizması;

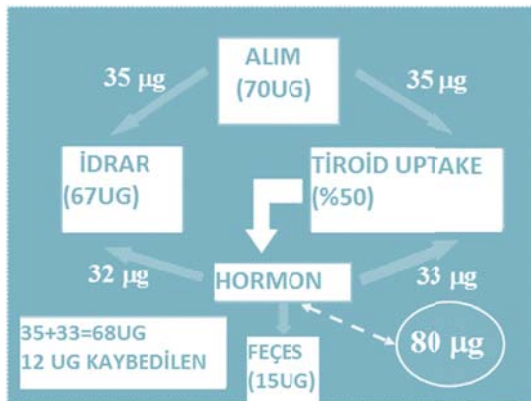
İyodür alımının azalması sonrası diet ile alınan iyotun barsaklardan emilimi artar. Diet orijinli iyodür, tiroid hormonlarının periferik katabolizması ve iyodotiroininlerin deiyodinasyonu sonucu oluşan iyodüre karışır ve hep birlikte plazmada inorganik iyodürün ekstratiroidal havuzunu oluştururlar. Bu havuz tiroid bezi ve böbrekler tarafından dinamik bir dengede tutulur. Sağlıklı gebe ve gebe olmayan kadınlarda ki iyotun kinetiği şekil-2-3-4 de gösterilmiştir. Normal bir yetişkin tiroid hormonu üretmek için günde 80µg iyodür kullanır ve sistem günlük ihtiyacı karşılayacak şekilde dengededir. İyodür alımı gebe olmayan bir kadında 150µg/gün gibi yeterli bir düzeyde olduğunda, mevcut iyotun %35'i tiroid tarafından alınır ve bu şekilde kinetik denge elde edilir. Her gün tiroid hormon katabolizması ile 80ug hormonal iyodür üretilir, bunun 15µg'ı feçesle atılırken, 65ug'ı tiroid

bezi ve irreversible üriner kayıp arasında dağıtılır. Bu durumda metabolik durum dengededir ve vücut intrtiroidal iyot havuzunu 10-20mg gibi yüksek değerlerde korur (Şekil-2) (31).



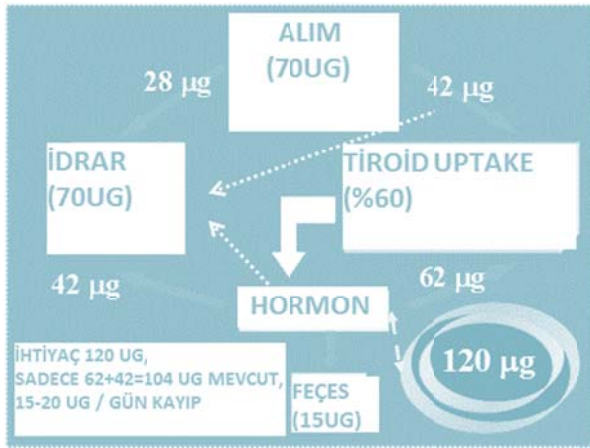
Şekil-2. 150 mikrogram / gün yeterli iyot alımı olan sağlıklı gebe olmayan yetişkinlerde iyodür kinetiği şematik gösterimi.

Buna karşın iyodür alımı gebelik öncesi 70µg veya daha az bir düzeye inerse, vücut hipofiz-tiroid feedback mekanizması yolu ile iyotun uptake'ini artırır. Artmış iyot uptake'i, günlük iyot alımına tiroid bezinin adaptasyonunu içeren temel mekanizmadır ve iyot eksikliğine tiroidin adaptasyonunun anlaşılmasında anahtar bir mekanizmadır (32,33). Günlük iyot tüketimi 10µg'a düştüğünde, tiroid bezi depo iyotunu kullanır ve bu durum progresif olarak stabil iyotun 2-5mg gibi düşük düzeylere düşmesine neden olur. Zamanla beslenme durumu değişmezse, iyotun metabolik dengesi negatif olmaya devam eder (Şekil-3).



Şekil-3. 70 mikrogram / gün'e karşılık gelen kısıtlı bir iyot alımı olan sağlıklı, gebe olmayan yetişkinlerde iyodür kinetiği şematik gösterimi.

Gebelik esnasında iki temel değişiklik olur. İlki iyotun %30-50 oranında artmış olan renal klirensidir. Renal iyot klirensi gebeliğin ilk haftasında artar ve sonrasında devam eder. Bu durum dolaşan plazmadaki inorganik iyodür konsantrasyonunu zorunlu sızıntı nedeni ile düşürürken, kompensatuar olarak iyotun tiroidal klirensinde artışa neden olur. İkincisi ise tiroid hormon üretiminde eş zamanlı ve sürekli %50 artış olmasıdır. Bu durum günlük 80-120µg/gün hormonal iyodüre ihtiyaca tekabül eder. Gebeliğin ilk yarısında artmış tiroid bez fizyolojisi bu iki mekanizmaya bağlıdır (34-38). Hesaplamalar gebelikte günlük iyot alımının 70µg ile sınırlanması durumunda, tiroid uptake'inin %60 olmasına rağmen, denge de hızlı veya yavaş bir biçimde kayba neden olduğunu ve artmış tiroid hormon gereksinimini karşılamakta yetersiz kaldığını göstermektedir. Bu gibi durumlar da günlük 20µg iyot eksikliği oluşur. Şekil-4 de gösterildiği gibi, tiroid hormonunun artmış üretimini sürdürebilmek için tiroid bezi zaten azalmış olan iyot havuzunu kullanır (39,40).



Şekil-4. 70µg/gün 'e karşılık gelen kısıtlı bir iyot alımı olan sağlıklı gebe yetişkinlerde iyodür kinetiği şematik gösterimi. Günlük tiroid hormon üretimi gebe olmayanlar da 80 ug iyot / gün olarak belirlenmiştir ve gebelik sırasında 120µg / gün olacak şekilde 1,5 kat artmıştır.

Ek olarak gebeliğin ikinci yarısında maternal dolaşımdan, fetal plasental birim ile iyotun fetusa geçişi, maternal iyot eksikliğinin diğer bir mekanizmasıdır. Anneden fetusa geçen iyotun ne kadar olduğu henüz tam olarak belirlenmemiş olsa da gebeliğin ortasında fetal tiroid bezi, fetusun yeterli gelişimi için zorunlu olan tiroid hormonunu üretmeye başlamıştır.

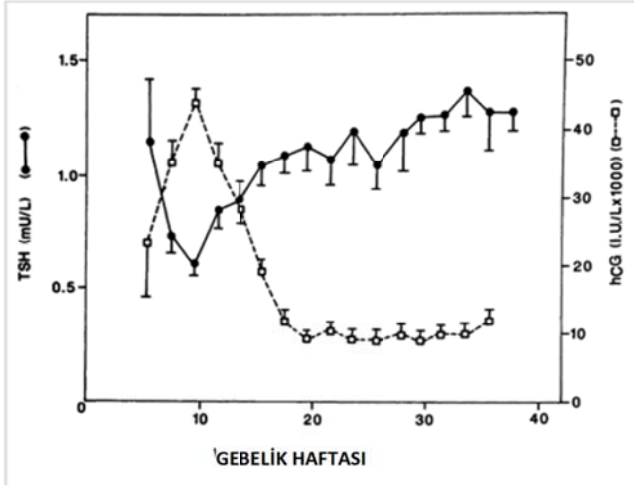
Özetle gebelikte iyot eksikliği durumunda, zaten azalmış olan intratiroidal iyot havuzu, ilk trimesterde daha da tükenir, bununla birlikte gebeliğin ilk yarısında iyot yoksunluğu olursa, gebeliğin ilerlemesi ile iyot eksikliği daha şiddetli olma eğilimindedir. Bu iyot eksikliği olan bölgelerde, gebelik esnasında gözlenen tiroid bezinin aşırı uyarımının gerekçesidir. Bunların sonucu olarak; göreceli hipotiroksinemi ve hipotiroidi, artmış serum TSH ve Tg düzeyi ve anne ve yenidoğan da guatra neden olan tiroid volüm artışı vardır (41-43).

2.6. Gebelik ve Tiroid

Gebelik esnasında tiroid fonksiyonlarını etkileyen birçok hormonal ve metabolik değişiklikler olur. Çocuk doğurma yaşındaki bayanlarda tiroid hastalıkları sıktır. Bu yüzden normal gebelik esnasındaki tiroid fonksiyon testlerindeki değişiklikler ve gebelikte daha önceden var olan tiroidit, hipotiroidizm ve Graves gibi hastalıkların seyri bilmek önemlidir.

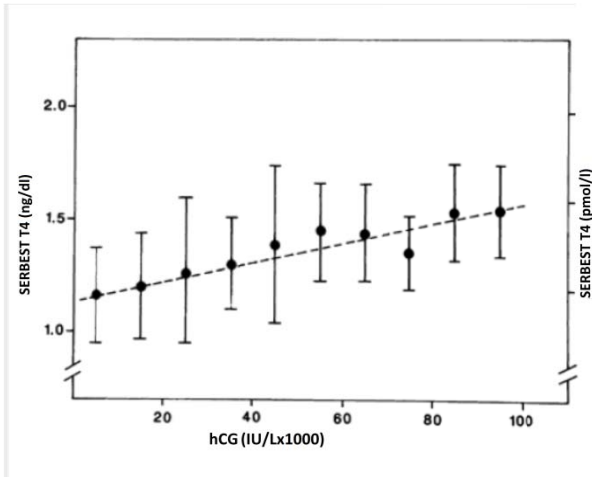
Gebeliğin erken dönemlerinde renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı artar. Bu durum iyotun artmış klirensi ve plazma iyot düzeyinin düşmesi ile sonuçlanır. Gebelikte diet ile iyot alımının artırılması gerekir (39,44). İyot yetersizliği olmayan kadınlarda bu zorunlu artmış renal iyot kaybının etkisi çok azdır. Çünkü intratiroidal iyot havuzu döllenme esnasında yeterlidir ve gebelik boyunca da değişmeden kalır (45). İyot yetersizliği olan gebe kadınlarda ise idrar iyot konsantrasyonlarında geçici bir artış olsa da, birinci trimesterden üçüncü trimestere doğru iyot atılımında düşüş görülür. Bu nedenle gebelikte iyot eksikliğine artmış bir eğilim vardır (46).

Gebelik esnasında human koryonik gonodotropin (hCG) düzeyi artar. hCG bir peptid hormon olup alfa ve beta subünitlerden oluşur. hCG'nin alfa subüniti TSH'nin alfa subüniti ile benzerdir. hCG'nin beta subüniti ise reseptör düzeyinde ligand spesifitesini sağlar. hCG'nin tirotropik hormon etkisi TSH ile benzer olan alfa subünitine bağlıdır. Güncel bilgiler hCG'nin direk tiroid stimülatörü ve muhtemelen tiroidin büyümesi üzerine olan etkilerini açıkça göstermiştir (47-50). Normal gebelikte, birinci trimesterin sonunda hCG'nin tiroidi uyarıcı etkisi ile serbest T4 (sT4) düzeyinde geçici ve az bir artış olur ve bunu parsiyel bir TSH süpresyonu izler (51-53). hCG'nin normal gebelik boyunca tirotropik etkisi ve TSH ile hCG arasındaki ters ilişki şekil-5'de gösterilmiştir. Birinci trimesterin sonunda serum TSH (dip) ve hCG (pik) arasında ayna görüntüsü vardır. Bu dönemde gebe kadınların %20'sinde serum TSH düzeyi geçici olarak normal aralığın altında saptanır.



Şekil-5. Geniş sağlıklı bir gebe grubunda TSH ve hCG'nin gestasyonel yaş ile ilişkisi. 8-14. haftalar arasında TSH ile hCG arasında ayna görüntüsü mevcut olup, birbirleri ile negatif koreledirler ($p<0,001$).

hCG'nin pik yaptığı dönemde hCG ve sT4 düzeyleri arasındaki direk ilişki görülmektedir (Şekil-6).



Şekil-6. B hCG düzeyleri 10000 IU/l'yi geçtiği zaman sT4 progresif olarak artmaktadır.

Bir çalışmada hCG'den sialik asit veya karbonhidrat rezidülerinin çıkarılması ile elde edilen desialik veya deglikoze hCG'nin, tiroid stimulan etkisinin arttığı gösterilmiştir (54). Mol hidatiform ve koryokarsinomlu hastalarda yapılan çalışmalar da hCG'nin tiroid glandı üzerindeki patofizyolojik etkisini desteklemektedir (55). Bu durumda tirotoksikozun klinik ve

biyokimyasal bulguları görülür ve uygun cerrahi tedavi ile tirotoksikozun etkileri hızlıca ortadan kaybolur.

Tiroksin binding globulinin (TBG) plazma konsantrasyonunun artması, artmış plazma volümü ile birlikte gebelik esnasında total tiroksin havuzunda birkaç kat artış ile sonuçlanır. Plazma volümündeki artış doğuma kadar devam etmesine rağmen, TBG'deki en belirgin değişiklik ilk trimesterde olur. T4 üretiminin artmasının yanı sıra TBG'deki artış T4 yıkımının azalması ile sonuçlanır. Fakat serbest T4 konsantrasyonu değişmeden kalır (39,52,56). Hipotiroid kadınlarda, gebelik esnasında levotiroksin ihtiyacının belirgin artması da, erken gebelikte T4 yıkımının azalması ve gebelik boyunca T4'ün artmış üretiminin açık bir kanıtıdır.

Plasenta yüksek konsantrasyonda tip 3 iyodotironin deiyodinaz (D3) enzimi içerir (57-59). T4'ün iç halkasının deiyodinasyonu bu enzim ile katalizlenir. Amniyotik sıvıdaki yüksek konsantrasyonlardaki revers triiyodotironinin (rT3) kaynağı bu enzimdir. D3 enzimi fetal sirkülasyondaki T3 ve T4 konsantrasyonlarını azaltmak için çalışır. Buna karşın tip 2 iyodotironin deiyodinaz (D2) enziminin lokal etkisi nedeniyle fetal dokularda ki T3 düzeyi erişkindeki düzeylere ulaşabilir. D3 enzimi, iyodotironin deiyodinasyonu ile fetusa indirek bir yolla iyodür kaynağı sağlayabilir. Plasental D3 varlığına rağmen, maternal T4'ün transplasental geçişi olur ve fetal serum T4 düzeyi normalin 1/3'ü kadardır (60). T4 amniyotik sıvıda da fetal tiroid fonksiyonları başlamadan saptanabilir (61). Miktar olarak küçük fakat niteliksel olarak ciddi anlamda önemli olan bu tiroid hormon kaynağı, fetomaternal ünitenin yeterli gelişimini sağlar (42,62,63,64).

Gebelerde T4 turnover oranları direk ölçümlerle uzun zamandır elde edilebilmektedir ve gebe olmayan kadınlardan farklı değildir (65). Yakın zamanlı çalışmalar ise T4 üretim hızının gebelik esnasında arttığını göstermektedir. Primer hipotiroidili hastaların gebelik boyunca sabit dozda levotiroksin almaları durumunda ötiroidizmin sağlanması için TSH düzeylerinin belirgin artması da bu durumu desteklemektedir (66,67). Sonuç olarak gebeliğin ilk trimesterinde artan ve daha sonrada doğuma kadar devam eden artmış bir T4 ihtiyacı vardır. Yaygın olarak kabul edilen gebelik esnasında T4 üretiminin %30 ile %50 oranında arttığıdır (39).

2.6.1 Normal gebelikte tiroid fonksiyon parametreleri;

2.6.1.1. Tiroksin Bağlayıcı Globülin;

Gebelik esnasında total T4 (TT4) ve total T3 (TT3) düzeylerindeki artış TBG düzeyinin artışına bağlıdır. Bu değişiklikler gebeliğin erken döneminde görülür. TBG konsantrasyonları gebeliğin 16-20. haftalarında ikiye katlanır. TBG düzeyindeki artış multifaktöriyeldir. İlk yapılan çalışmalar; maymun hepatosit kültürlerine östrojenin eklenmesi ile TBG düzeylerinin arttığı göstermiştir (68). Gebelerde veya östrojen ile tedavi edilen bireylerde TBG'nin daha ağır sialize yani daha negatif yüklü fraksiyonu artar. Sialik asit içerikli TBG hepatositlerin spesifik reseptörleri ile protein alımını inhibe eder, yani daha uzun bir yarı ömre sahiptir (69). Östrojenin TBG sentezi üzerindeki uyarıcı etkisine ilaveten yüksek sialize formlarının azalmış klirensi, gebelerdeki artmış TBG düzeylerine katkı sağlar. Gebelerde serum TBG düzeyindeki 2-3 kat artışa karşın transtiretin ve albüminde hafif azalma saptanır (70).

2.6.1.2 Total ve serbest T4 ve T3;

Gebelik esnasında TBG düzeyinin artması total serum tiroid hormonlarının artması ile sonuçlanır. Serbest hormon konsantrasyonlarını tahmin etmek için; tiroid hormon bağlama oranı, serbest T4 indeksi veya direk serbest T4 ölçümü yapılmalıdır. Serbest T3 fraksiyonundaki azalma T4'deki azalmaya yaklaşık olarak benzerdir. Bu TBG'nin boş bağlama bölgelerindeki artış ile lineer olarak ilişkili değildir. Tiroid hormon bağlama bölgesindeki azalma, direk olarak ölçülen serbest T4 ve T3 fraksiyonlarındaki azalma ile genellikle uyumlu değildir ve bazı serumlarda serbest T4 indeksi ya da ölçümü gerçek serbest T4 veya T3 ölçümünden hafif yüksektir (71). Ötiroid gebe kadınlarda eski teknolojiler kullanılarak yapılan direk serbest T4 ölçümleri sıklıkla düşük saptanmaktaydı. Bu durum normal gebelikte yaygın olarak görülen fizyolojik serum albümin düşüşüne bağlıdır. Günümüzde birçok direk ölçüm yöntemi serbest hormon konsantrasyonlarını doğru olarak saptayabilmektedir (72).

2.6.1.3. Serum tirotropin;

Serum TSH konsantrasyonu, gebelerin yaklaşık %20'sinde, ilk trimesterde, hCG konsantrasyonlarının artışına bağlı olarak hafifçe düşer. Bu nedenle TSH düzeyindeki düşüş

tirotoksikoz tanısına neden olmamalıdır. İkinci ve üçüncü trimesterde serum TSH konsantrasyonları normal aralığa döner ve sıklıkla 0,4-2,5 mU/L aralığındadır.

2.6.2.İyot eksikliği olan gebe kadınlarda tiroid fonksiyonları

2.6.2.1.Gebelikte iyot eksikliğinin epidemiyolojisi;

Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Japonya ve birçok Avrupa ülkesinde diyetle iyot takviyesini içeren ulusal programlar uzun zamandır uygulanmaktadır ve gelecekte iyot eksikliği hastalıklarının bir problem olmayacağına inanılmaktadır. Fakat ABD’de yakın zamanlı yapılan ulusal bir araştırma; ortalama iyot tüketiminin, 3 dekat önce yapılan araştırmada saptanandan belirgin düşük olduğunu göstermiştir (ortalama idrar iyot atılımı 300ug/L’nin üstünde iken 145ug/L’ye düşmüş) (73). İlk bakışta ABD’de günümüzdeki iyot tüketimi önerilen minimum düzeylerin üzerinde gözükse de bu araştırmada çocuk doğurma yaşındaki bayanların %15’inde ve gebelerin %7’sinde iyot atılımı 50ug/L nin altında saptanmıştır (74). Benzer şekilde İsviçre’de uzun zamandır zorunlu iyotlanmış tuz kullanımına rağmen hafif iyot eksikliği bazı bölgelerde devam etmektedir (75).

Gebelik esnasındaki iyot yetersizliği riski bölgesel olarak değerlendirilmelidir çünkü hafif-orta iyot eksikliği daha önceden iyot yetersizliği tanımlanmamış bölgelerde de görülmektedir. Örneğin Fransa’nın güneybatısında yapılan bir çalışmada gebelerin %75’inden fazlasında, iyot atılımı 100ug/L’nin altında saptanmıştır (76). İyot alımı belirli bir ülke içinde beklenmedik şekilde değişebilir. Bu durum özellikle hafif-orta iyot eksikliği olan bölgelerde görülür ve su ile gıdaların doğal iyot içeriğindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Bu durum bir Danimarka çalışmasında da gösterilmiştir. İyot takviyesi almayan gebe kadınlarda Kopenhak’ta ortalama iyot atılımı 63ug/gr kreatinin iken doğu Jutlan’da 33ug/gr kreatinin olarak saptanmıştır. Bu farklılıklar benzer bölgelerde iyot takviyesi alan kadınlarda azalmamıştır (77).

İyot eksikliği açısından, gebelik esnasında iyot takviyesi alanlarda bile, sürekli takip gerekmektedir. Belçika’da 1990’dan önce başlatılan bir çalışmada gebelerin büyük kısmı 100-125ug iyot içeren multivitamin tabletleri almaktadır. Bu halk sağlığı uygulamasına ve artmış farkındalığa rağmen Brüksel’de yeni doğanlarda iyot beslenme durumu düzeltilmiş olsa da henüz yeterli olmadığı gösterilmiştir (78).

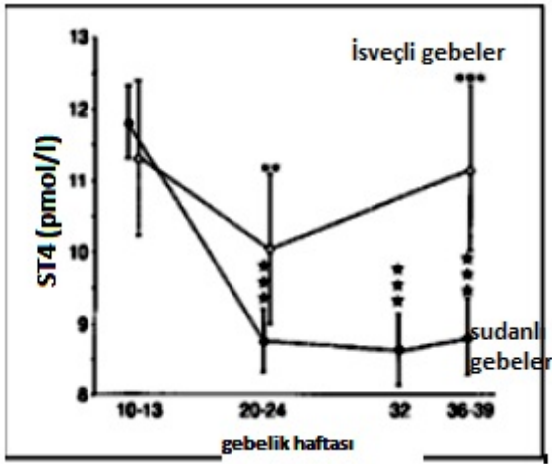
İyot eksikliği, iyot alımı 100µg/gün’ün altına indiğinde, gebelikte önem kazanmaktadır. Gebe ve laktasyondaki kadınlar için tavsiye edilen günlük iyot tüketimi 200-

250µg/gün'dür (79). İyot eksikliğinin derecesi, yeterli iyot takviyesi programı öncesi, her bir bölge için ayrı ve doğru olarak değerlendirilmelidir.

2.6.2.2.İyot eksikliği sonucu artmış Maternal tiroid stimülasyonu

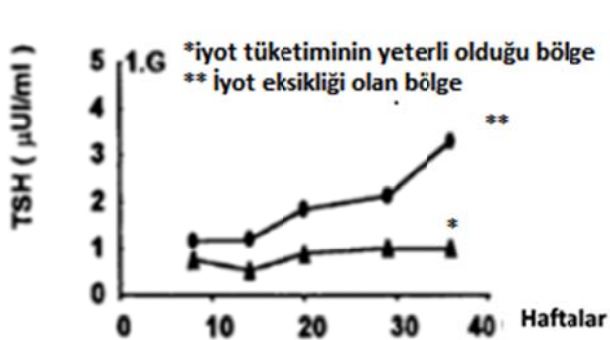
Gebelik esnasında azalmış iyot alımı, hipofiz-tiroid feedback mekanizması aracılığı ile kronik tiroidal stimülasyona yol açar. Bu durum sıklıkla göreceli hipotiroksinemi ve guatra neden olur. Klinik pratikte artmış tiroidal stimülasyon ile ilişkili iyot yetersizliği basit biyokimyasal parametreler ile değerlendirilebilir. En kullanışlı parametreler şunlardır;

- a) Rölatif hipotiroksinemi; Normalin alt sınırına yakın saptanan serum serbest T4 düzeyi (Şekil-7).



Şekil-7.İyot eksikliği olan sudanlı gebe kadınlarda progresif ST4 düşüşü, yeterli iyot beslenme durumu olan İsveçli kadınlarla karşılaştırılmıştır (80).

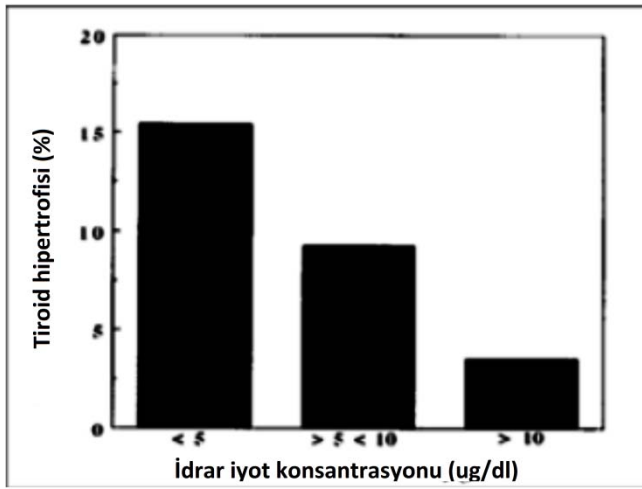
- b) Genellikle normal sınırlar içinde kalan serum TSH değişikliği; sıklıkla doğuma yakın başlangıç düzeyinin iki katına çıkar (Şekil-8).



Şekil-8. Sicilya'nın iyot eksikliği olan bir bölgesindeki gebe kadınların TSH değişikliği, iyot tüketiminin yeterli olduğu Sicilya'nın başka bir bölgesindeki gebe kadınlar ile karşılaştırılmıştır (81).

c) Tiroglobülin (Tg) konsantrasyonundaki değişiklik; Gebelik ilerledikçe progresif olarak artar

d) İdrar iyot konsantrasyonu; idrar iyot konsantrasyonu azaldıkça tiroid bezinin boyutları artmaktadır (şekil-9).



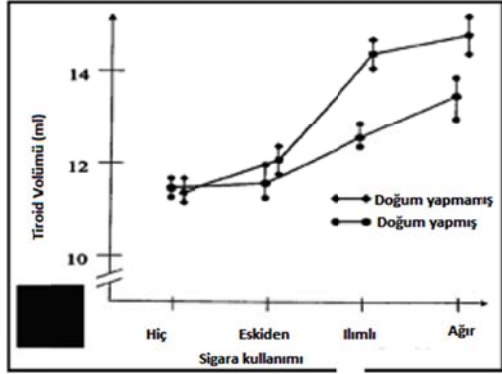
Şekil-9. Fransanın güneybatısındaki gebe kadınlarda tiroid bez hipertrofisi ile iyot kısıtlamasının ciddiyeti arasındaki ters ilişki gösterilmiştir (76).

2.6.2.3. Anne ve fetus'ta guatr gelişimi ve önlenmesi

Gestasyonel guatr oluşumu hem anneyi hem de çocuğunu etkiler. İyot alımının yetersiz olduğu birçok yerde yapılmış çalışmalar tiroid volümünün ortalama %20-35 arttığını ve gebelerin %10'unda guatr geliştiğini göstermiştir (39,52,56,82). Yeni doğanlara ilişkin veriler ise, iyot takviyesi almayan kadınların yeni doğanlarının tiroid volümünün, iyot takviyesi alan gebelerin yeni doğanlarından %40 daha büyük olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte tiroid bez hiperplazisi iyot takviyesi almayan annelerin yeni doğanlarının %10'unda doğumda saptanırken, iyot takviyesi yapılan grupta neonatal guatr görülmemektedir. Bu bulgular guatrın erken fetal gelişim esnasında düşük iyot tüketimine bağlı olarak geliştiğini göstermektedir (83).

Gebelik esnasında gelişen guatr doğum sonrası parsiyel geriler. Gebelik, kadınlarda erkeklerden daha sık guatr ve tiroid hastalığı gelişimini açıklayan çevresel bir faktördür (41,

46,84). Doğum sayısı ile tiroid boyutları arasındaki direk ilişki İtalyanın güneyinde ılımlı iyot eksikliği olan bir bölgede yapılmış çalışmada gösterilmiştir (85). Danimarka’da yapılmış bir çalışmada da gebelik sayısına ilaveten sigara içim yoğunluğu tiroid volümü ile korele bulunmuştur (Şekil-10) (86).



Şekil 10. Gebelik sayısı ve sigara içim yoğunluğunun tiroid volümü ile ilişkisi.

Bu bulgular, iyot eksikliği, sigara alışkanlığı ve tekrarlayan gebelik gibi birçok çevresel faktörün guatr gelişiminde rol oynadığını ve bu faktörlerin birbirlerinin etkisini güçlendirdiğini göstermiştir. Ek olarak gestasyonel guatrın önlenmesi için kadınların gebe kalmadan uzun süre önce yeterli miktarda (150µg/gün) iyot almalarının gerekliliğininde göstermiştir. Çünkü intratiroidal iyot havuzunun doldurulması uzun süre alır. Böyle bir hedefe ulaşmak için, ulusal halk sağlığı otoriteleri diyetle iyot takviyesi programlarının geliştirilmesi gerektiğini belirtmektedir. Gestasyonel guatrın önlenmesi ve tedavisinde en uygun yaklaşım, muhtemel gebelikten mümkün olduğu kadar önce iyot takviyesinin sistematik olarak artırılması ve doğum sonrası emzirmeyi planlayan annelerde devam edilmesidir. Bu uygun miktarda iyot içeren multivitamin tabletleri ile kolayca yapılabilir. İyot takviyesi erken başlanır ve gebelik boyunca devam edilirse gestasyonel guatr gelişimi tam olarak önlenmiş olur (83,87-90). Dengeli iyot durumunu sağlamak ve korumak için günlük 100-200µg iyot takviyesi yapılmalıdır.

2.7. Otoimmün tiroid hastalığı ve gebelik

Fetal implantasyon sonrası annenin immün sisteminde bir takım spesifik değişiklikler olur. Progesteron ve östrojen bu immünmodülatuar değişikliklerden sorumludur. Progesteron immün sistemin hücrel ve humoral aktivitesini azaltırken, östrojen ters etki gösterir. Gebelikte progesteron/östrojen oranı arttığı için immün sistemin tüm komponentleri baskılanmıştır (91). Gebelikte antiinflamatuvar sitokin salgılayan T helper 2 hücre tipi

uyarılırken, proinflamatuvar sitokinler salgılayan T helper 1 hücreleri baskılanır. Buna rağmen gebelikte otoimmün tiroid hastalıklarının yaygın olarak düzelmesinin sebebi tam olarak açıklanamamıştır. Tiroid otoantikörlerinin gebelik esnasında kısmi süpresyonu ve doğum sonrası şiddetlenmesinin mekanizması da tam olarak aydınlatılamamıştır. Muhtemelen immün süpresör fonksiyonların doğum sonrası hızlı gerilemesi bu alevlenmeye neden olmaktadır (92-94). Postpartum dönemde otoimmün tiroid hastalıklarının tekrarlaması bu fenomenin açık bir örneğidir (95).

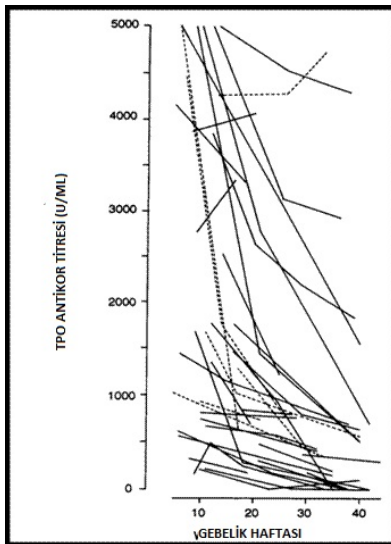
2.7.1. Tiroid otoimmünitesi olan kadınlarda düşük riski

Bütün gebeliklerin %31'i düşük ile sonuçlanmaktadır. Sadece bir düşüğü olan bayanlar düşük açısından taranmamalıdır. 3 veya daha fazla düşüğü olan bayanlar enfeksiyonlar, otoimmün tiroid hastalıkları veya ilaç maruziyeti gibi etyolojik sebepler açısından araştırılmalıdır (96). Tiroid otoimmünitesi ve artmış fetal kayıp arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir (96-102). 2007 yılına kadar bu konu ile ilgili yapılmış 22 çalışmanın sadece 6'sında antikor varlığı ve düşük arasında istatistiksel olarak korelasyon gösterilememiştir (103). 13'ü kohort, 8'i vaka-kontrol olmak üzere toplam 21 çalışmanın metaanalizinde antikor pozitifliğinin düşük riskini 2,55 kat artırdığı gösterilmiştir (104). Yine benzer şekilde 31 çalışmanın metaanalizi, plasental dekolmanın antikor pozitifliği olanlarda 3 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir (105). Bu çalışmalardan çıkan ana sonuç tiroid otoimmünitesinin, aşikar tiroid disfonksiyonu olmaksızın, düşük riskini artırdığıdır. Saptanmış olan bu ilişki nedensel bir ilişkiyi ima etse de, tiroid otoimmünitesi ile gebelik kayıpları arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamıştır. Bu konu ile ilgili önerilen 3 hipotez mevcuttur. İlki; gebelik kayıplarının direk olarak dolaşımdaki tiroid otoantikörleri ile ilişkili olmadığıdır. Bu görüşe göre tiroid otoimmünitesi altta yatan yaygın immün bozukluğun bir belirtecidir. Bu da artmış fetal greft rejeksiyon hızını açıklar. İkinci hipotez, görünürdeki ötiroidizme rağmen kronik tiroiditte fonksiyonel rezerv azalmıştır buna bağlı tiroid hormon eksikliği veya gebelik durumuyla ilişkili gerekli değişikliklere tiroidin adaptasyonunun yetersiz uyumu söz konusudur. Üçüncü hipotez ise; tiroid otoimmünitesinin neden olduğu subfertilite, gebelikte gecikmeye neden olur. Tiroid otoantikoru olan kadınlar ileri yaşlarda gebe kalır ve gebelik kayıplarına bu yüzden daha yatkındırlar. Bu hipotezlerin hiçbiri diğeri ile tezat değildir. Tiroid otoimmünitesi ile ilişkili artmış gebelik kayıpları multifaktoriyeldir ve çeşitli bağımsız zararlı risk faktörlerinin sonucudur (106,107). Eğer gebelik kayıpları altta yatan immün disregülasyona bağlıysa ve tiroid otoimmünitesi immün durumu indirek olarak

gösteriyorsa günümüzde önerilecek tıbbi bir müdahale yoktur. Tekrarlayan düşük öyküsü olan az bir hasta grubunda steroid veya immünglobülinlerin kısa süreli uygulanması ile immün cevapta düzelmeye, değişen oranlarda bildirilmiştir. Eğer hafif tiroid disfonksiyonu mevcutsa, gebelik öncesi ya da gebe kalıdıktan hemen sonra tiroid otoimmünitesi ya da ılımlı tiroid yetmezliği açısından kişi sistematik olarak taranmalıdır ve levotiroksin replasmanının bu hastalardaki potansiyel faydaları göz önüne alınmalıdır (108). Bir çalışmada; tekrarlayan düşükleri olan tiroid otoimmüniteli kadınlara gebelik öncesi ve gebelik esnasında levotiroksin replasmanı ile düşük oranında %81 azalma olduğu gösterilmiştir. İmmün globülin enjeksiyonu alan grupta ise bu oran %55'te kalmıştır (109). Fakat bu çalışma yorumlanırken hasta sayısının az olması ve katı bir randomizasyon uygulanmaması da göz önüne alınmalıdır. Bu kısıtlamalara rağmen, bu çalışma tekrarlayan düşükleri olan hastalarda tiroid hormon replasmanının etkilerini gösteren ilk terapötik deneme çalışmasıdır.

2.7.2. Tiroid otoimmünitesi olan kadınlarda gebeliğin tiroid fonksiyonları üzerine etkisi.

Gebeliğin erken dönemlerinde kadınların %5-%10'unda normal tiroid fonksiyonları ile birlikte tiroid otoantikorları saptanmaktadır. Gebelik esnasında tiroid otoantikor titresi düşer (Şekil-11) (110).



Şekil -11. TPO antikor titresinin otoimmün tiroid hastalığı olan gebe kadınlardaki değişimi. Ortalama %50 oranında bir azalma görülmekte (düz çizgiler asemptomatik ötiroid kadınlar, kesik çizgiler hipotiroidisi olduğu bilinen kadınlar)

Buna rağmen tiroid otoimmünitesi olan kadınların önemli bir kısmında subklinik hipotiroidiye uzanan, tiroid fonksiyon parametrelerinde kademeli bir bozulma olmaktadır. İlk trimesterde serum TSH düzeyi normal olsa da, antikor negatif gebe kadınlarla kıyaslandığında, bu grupta serum TSH düzeyi hafifçe yüksek değerlere kaymıştır. Tiroid otoimmünitesi olan bu kadınlarda devamlı tirotropik uyarıya bağlı olarak, genellikle tiroid fonksiyonları erken gebelikte normal seyrederek. Sonrasında gebelik ilerledikçe sıklıkla sT4 düzeylerinde belirgin bir azalma gözlenir. Doğumda azalmış tiroid fonksiyon rezervini doğrulayacak şekilde bu hastaların yaklaşık yarısında sT4 düzeyleri belirgin düşüktür (110). Bireysel düzeyde subklinik hipotiroidiye progresyonu tahmin etmek mümkündür. Gebeliğin ilk 20 haftasında serum TSH düzeyinin 2 mU/L'den ve/veya tiroid peroksidaz antikor titresinin 1250 U/mL'den büyük olması, bu hastalarda gebeliğin sonuna kadar hipotiroidi gelişim riskine artmış eğilimi ortaya koyar (111). Bu gözlem klinisyenin, basitçe yüksek risk taşıyan hastaları erken gebelikte tanımasını sağlar. Sonuç olarak hipotiroidinin maternal ve fetal kötü etkileri, tiroid fonksiyonlarının daha yakından takibi ve levotiroksin replasmanı ile önlenir.

3- GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Van Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın doğum acil servisi ve polikliniklerinde yürütüldü. Çalışmaya kadın doğum acil servisine başvuran 79 abortus hastası ve kadın doğum polikliniklerine normal gebelik takibi için başvuran 25 kontrol hastası alındı.

Tüm olguların yaşları, gebelik haftaları, öncesine ait gebelik öyküleri, canlı doğum ve düşük sayıları hazırlanan formlara kaydedildi. Olgular değerlendirilirken gebelik sayısı 4 ve altında olanlar ile 4'ün üstünde olanlar ve abortus hikayelerine göre de abortus hikayesi olan ve abortus hikayesi olmayanlar şeklinde gruplandırıldı. Ayrıca abortus nedeni ile başvuran olgular abortus tanılarına göre intrauterin mort fetus ve inkomplet abortus şeklinde gruplandırıldı.

Hazırlanan formlara hastaların rutin bakılan hematolojik (hemogram, protrombin time, aktive parsiyel protrombin time), biyokimyasal (glukoz, üre, kreatinin, AST, ALT, sodyum, potasyum, klor) ve hormonal (TSH, sT4, sT3, Anti TPO, Anti Tg) tetkikleri kaydedildi. Hemogram Beckman Coulter LH780 cihazında flow sitometri yöntemi ile koagülayon parametreleri ACL TOP 700 cihazında closed based yöntemi ile biyokimyasal tetkikler Roche Cobas E601 cihazında kemilüminesans yöntemi ile hormonal tetkikler ise Roche Cobas 501 cihazında spektrofotometrik yöntem ile çalışıldı. Olgular TSH düzeyi 4 µIU/ml ve üzerinde olanlar ile 4 µIU/ml'nin altında olanlar şeklinde gruplandırıldı. Ayrıca olgular buldukları trimestere spesifik TSH düzeyine göre de; ilk timester için TSH düzeyi 1 µIU/ml'in, ikinci trimester için TSH düzeyi 2 µIU/ml'nin üzerinde ve altında olanlar şeklinde de gruplandırıldı. Tiroid otoantikörlerinden her hangi biri 20 IU/ml'nin üzerinde olan olgular antikör pozitif, her iki tiroid otoantikörü 20 IU/ml'nin altındaki olgular ise otoantikör negatif olacak şekilde gruplandırıldı.

Olguların iyot tüketimi, spot idrarda spektrofotometrik yöntem ile iyot düzeyinin ölçülmesi ile değerlendirildi. İdrar iyot düzeyi 20 µg/L'nin altında olan olgu yoktu. Olgular idrar iyot düzeyine göre 50 µg/L'nin altı ve 50 µg/L'nin üstünde olacak şekilde gruplandırıldı.

Hastalara General Electric Logiq P5 USG cihazı kullanılarak 13 mmHz lik lineer prob ile tiroid ultrasonografisi yapıldı. Her iki tiroid lobunun 3 çapı ölçülerek kaydedildi. Tiroid volümleri (a x b x c) x $\Pi/6$ formülü kullanılarak hesaplandı. Tiroid parankim heterojenitesi

değerlendirilerek olgular tiroid parankimi heterojen ve homojen olanlar olarak gruplandırıldı. Ayrıca tiroitte saptanan nodüller kaydedilerek, olgular nodülü olmayan, tek nodülü olan ve multinodüler guatrı olan şeklinde de gruplandırıldı.

Ayrıca olguların sT3, sT4, TSH, Anti TPO ve iyot düzeyleri kullanılarak çeşitli parametreler hesaplandı ve gruplar arası dağılımları ile korelasyonlarına bakıldı.

İyot eksikliğinde TSH'da yükselme beklendiği için " $TSH \times U_{iyot}$ ", iyot eksikliğine bağlı tiroitrop hücre uyarımının bir göstergesi olarak; " $st3/st4$ " iyot eksikliğinin subakut bir göstergesi olarak, $TSH \times Volum$, kronik iyot eksikliğinin bir göstergesi olarak, " $st3/st4 \times TSH$ " iyot eksikliğine bağlı tiroid hormon metabolizması değişikliği ve hipofizer uyarımın entegre bir göstergesi olarak, " $st4/TSH$ " oranı primer hipotiroidi için ek bir parametre olarak, " $st4/\sqrt{antiTPO}$ " otoimmünitenin sT4 düzeyine etkisi için bir ölçü olarak, " $U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$ " iyot düzeyinin, tiroid otoimmünitesine bağlı tiroid disfonksiyonundan ayrı etkilerinin değerlendirilmesi için hesaplandı.

Çalışmanın sonuçları hazırlanan formlardan, SPSS 13 bilgisayar istatistik çalışma programı ortamına alınarak istatistiki analizi yapıldı. Grupların karşılaştırılmasında unpaired t testi, değişkenler arasındaki korelasyonun analizinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Sonuçlar; ortalama \pm standart hata olarak verildi ve $p < 0.05$ olması durumu istatistiksel farklılık olarak kabul edildi.

4-BULGULAR

Çalışmaya, 79'u abortus, 25'i ise normal gebelik takibi amacı ile Van kadın doğum hastanesi acil ve polikliniklerine başvuran, toplam 104 hasta dahil edildi. 79 abortus hastasının 54 tanesi intrauterin mort fetus (IUMF), 25 tanesi ise inkomplet abortus (İKA) idi. Yaş ortalamaları $30,68 \pm 7,02$ (17-47) olan olguların başvuru anında ki hematolojik, biyokimyasal ve hormonal tetkiklerinin ortalama değerleri tablo-5' de gösterilmiştir.

Tablo-5. Abortus ve kontrol grubunun hematolojik, biyokimyasal ve hormonal tetkiklerinin ortalama değerleri.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
TSH (μ IU/ml)	103	0,01	12,6	2,09	2,17
st4 (pmol/l)	103	4,67	29,08	14,76	3,08
st3 (pmol/l)	94	3,5	14,3	5,65	1,92
AntiTPO (IU/ml)	103	5	600	24,91	77,93
AntiTG (IU/ml)	100	10,0	194,0	27,52	31,57
BHCG (mIU/ml)	103	16	10000	6827,91	3990,08
PT (sn)	91	9,0	16,8	11,65	1,39
INR	91	,74	96,00	2,0	9,96
APTT (sn)	28	21,6	34,7	27,72	2,91
AKŞ (mg/dl)	98	62	181	100,64	19,06
ÜRE (mg/dl)	97	9	41	21,68	6,51
Kreatinin (mg/dl)	97	,32	,86	,56	,09
AST (U/L)	98	5	81	20,79	9,19
ALT (U/L)	98	5	47	15,60	7,59
Sodyum (mmol/dl)	94	131	142	136,59	2,08
Potasyum (mmol/L)	94	3,40	5,30	4,1	,34
Klor (mmol/L)	94	98	111	104,35	2,98
Hemoglobin (gr/dl)	104	8,6	18,5	13,15	1,59
Eritrosit (mm^3)	104	2,89	7,60	4,52	,56
MCV (μ^3)	104	61,5	98,6	86,43	7,26
Lökosit (10^6 /uL)	104	4,2	20,7	9,48	2,57
Nötrofil (10^6 /uL)	104	2	19	6,84	2,59
Lenfosit (10^6 /uL)	104	1	5	1,80	,65
Trombosit (10^6 /uL)	104	108	408	250,05	55,95
MPV (μ^3)	104	6,8	13,5	8,77	1,14
İdrar iyot konsantrasyonu ($\mu\text{g/L}$)	86	20,88	262,8	53,75	35,89

88 olguda tiroid USG yapıldı. Olguların tiroid boyutları, hesaplanmış tiroid hacimleri ve tiroid fonksiyonları ile iyot eksikliğini değerlendirmek üzere hesaplanmış bazı parametrelerinin ortalama değerleri tablo-6 da verilmiştir.

Tablo-6. Hasta ve kontrol grubunun ultrasonografi ile saptanmış tiroid boyutları ve iyot eksikliğini değerlendirmek üzere hesaplanmış bazı parametrelerinin ortalamaları.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Sağ tiroid transvers uzunluk (mm)	88	12	47	19,89	5,59
Sağ tiroid vertikal uzunluk (mm)	88	10	30	15,03	3,82
Sağ tiroid horizontal uzunluk (mm)	88	27	56	45,20	6,22
Sol tiroid transvers uzunluk (mm)	88	12	36	18,79	4,45
Sol tiroid vertikal uzunluk (mm)	88	8	27	14,47	3,26
Sol tiroid horizontal uzunluk (mm)	88	23	56	44,21	6,35
Sağ tiroid Volum (mm ³)	88	2512,00	31114,78	7424,59	4317,03
Sol tiroid Volum (mm ³)	88	2710,87	22965,96	6525,03	3183,36
Total_volum (mm ³)	88	5620,60	54080,74	13949,62	7196,26
$TSH \times U_{iyot}$	86	2,00	1378,33	107,81	165,22
$TSH \times Volum$	88	442,16	183347,53	24033,40	25265,88
st^4/TSH	103	,99	457,41	22,72	56,72
$st^4/\sqrt{antiTPO}$	102	,47	11,05	4,79	1,79
$U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$	85	1,61	60,04	16,39	9,85
$st^3/st^4 \times TSH$	94	,01	4,69	,90	,97
st^3/st^4	94	,23	2,74	,41	,27

Çalışma kapsamında değerlendirilen 104 olgunun 97 tanesinin gebelik öykülerine ulaşılabildi. Gebelik sayıları ve yüzdelerine göre olguların dağılımı tablo-7’de verilmiştir.

Tablo-7. Gebelik sayıları ve yüzdelerine göre olguların dağılımı

Gebelik sayısı	Olgu sayısı	Yüzde dağılım (%)
1	12	11,5
2	13	12,5
3	12	11,5
4	13	12,5
5	13	12,5
6	7	6,7
7	8	7,7
8	5	4,8

9	4	3,8
10	4	3,8
11	3	2,9
12	1	1,0
13	1	1,0
15	1	1,0
Total	97	93,3

Bu 97 olgunun 50 tanesinin 4 ve altında gebeliği varken, 47 olgunun 5 ve üzerinde gebelik öyküsü mevcuttu. Gebelik sayısı 4 ve altında olan grup ile 4'ün üzerindeki grup arasında; yaş, st4, st3, TSH, Anti TPO ve Anti Tg açısından istatistiksel anlamda bir fark saptanmazken, gebelik sayısı 4'ün üzerinde olan olguların sağ tiroid volümleri, sol tiroid volümleri ve total tiroid volümleri istatistiksel açıdan daha yüksek saptandı (sırası ile p değerleri p:0,001, p: 0,18, p:0,004). Gruplar arasında idrar iyot atılımı açısından fark yoktu (p:0,576). $st4/TSH$ oranı gebelik sayısı 4 ve altında olan grupta belirgin düşükken (p:0,005), $st4/\sqrt{antiTPO}$ oranı gebelik sayısı 4 ve üzerinde olan grupta artmış saptandı (p:0,033). Gebelik sayısı 4 ve altında olan olgular ile 4'ün üstündeki olguların laboratuvar parametrelerinin ve tiroid boyutlarının karşılaştırmaları tablo-8 'de verilmiştir.

Tablo-8. Gebelik sayısı 4 ve altında olan olgular ile 4'ün üstündeki olguların laboratuvar parametrelerinin ve tiroid boyutlarının karşılaştırmaları.

	Gebelik sayısı	N	Ortalama	Std. Deviation	P değeri
YAŞ	4 ve altı	50	26,68	6,33	,234
	4'ün üstü	47	35,19	4,95	
TSH (μ IU/ml)	4 ve altı	50	2,17	2,18	,637
	4'ün üstü	46	2,16	2,24	
st4 (pmol/l)	4 ve altı	50	15,26	2,26	,112
	4'ün üstü	46	14,21	3,77	
st3 (pmol/l)	4 ve altı	49	5,71	1,99	,604
	4'ün üstü	43	5,63	1,89	
AntiTPO (IU/ml)	4 ve altı	50	25,83	75,40	,706
	4'ün üstü	46	25,50	86,90	
AntiTG (IU/ml)	4 ve altı	49	26,27	31,49	,854
	4'ün üstü	46	28,25	31,89	
BHCG (mIU/ml)	4 ve altı	50	7000,43	3887,33	,123
	4'ün üstü	46	6157,67	4192,24	
PT (sn)	4 ve altı	45	11,79	1,35	,354

	4'ün üstü	39	11,72	1,43	
INR	4 ve altı	45	3,082	14,17	,067
	4'ün üstü	39	,97	,12	
APTT (sn)	4 ve altı	14	27,76	2,49	,253
	4'ün üstü	7	27,37	3,92	
Glukoz (mg/dl)	4 ve altı	48	96,75	14,17	,052
	4'ün üstü	43	107,05	22,37	
Üre (mg/dl)	4 ve altı	48	20,25	6,78	,126
	4'ün üstü	42	23,33	5,71	
Kreatinin (mg/dl)	4 ve altı	48	,56	,11	,221
	4'ün üstü	42	,57	,09	
AST (U/L)	4 ve altı	48	20,75	7,71	,700
	4'ün üstü	43	21,74	11,03	
ALT (U/L)	4 ve altı	48	16,65	8,48	,314
	4'ün üstü	43	15,28	6,78	
Sodyum (mmol/dl)	4 ve altı	45	136,42	1,93	,431
	4'ün üstü	43	136,91	2,17	
Potasyum (mmol/L)	4 ve altı	44	4,13	,35	,387
	4'ün üstü	43	4,08	,35	
Klor (mmol/L)	4 ve altı	45	104,47	3,11	,350
	4'ün üstü	43	104,60	2,75	
Hemoglobin (gr/dl)	4 ve altı	50	13,19	1,59	,851
	4'ün üstü	47	13,07	170,70	
Eritrosit (mm ³)	4 ve altı	50	4,60	,59	,795
	4'ün üstü	47	4,45	,55	
MCV (μ ³)	4 ve altı	50	85,71	8,25	,085
	4'ün üstü	47	86,76	6,055	
Lökosit (10 ⁶ /uL)	4 ve altı	50	9,37	2,44	,866
	4'ün üstü	47	9,53	2,83	
Nötrofil (10 ⁶ /uL)	4 ve altı	50	6,69	2,36	,685
	4'ün üstü	47	6,90	2,90	
Lenfosit (10 ⁶ /uL)	4 ve altı	50	1,88	,71	,686
	4'ün üstü	47	1,76	,59	
Trombosit (10 ⁶ /uL)	4 ve altı	50	255,02	52,91	,526
	4'ün üstü	47	243,85	62,11	
MPV (μ ³)	4 ve altı	50	8,72	1,21	,219
	4'ün üstü	47	8,83	1,06	
İdrar iyot konsantrasyonu (μg/L)	4 ve altı	45	53,65	28,65	,576
	4'ün üstü	41	53,86	42,84	
Sağ tiroid toplam Volum (mm ³)	4 ve altı	44	6434,80	2615,64	,001
	4'ün üstü	37	8815,73	5658,52	

Sol tiroid toplam Volum (mm ³)	4 ve altı	44	5814,40	2195,81	,018
	4'ün üstü	37	7384,87	4095,34	
Total Tiroid Volum (mm ³)	4 ve altı	44	12249,20	4605,85	,004
	4'ün üstü	37	16200,59	9359,42	
$TSH \times U_{iyot}$	4 ve altı	45	116,62	202,53	,597
	4'ün üstü	41	98,15	112,72	
$TSH \times Volum$	4 ve altı	44	21589,51	15519,28	,019
	4'ün üstü	37	29089,43	34063,86	
$st4/TSH$	4 ve altı	50	13,50	14,13	,005
	4'ün üstü	46	31,51	82,44	
$st4/\sqrt{antiTPO}$	4 ve altı	50	5,09	1,49	,033
	4'ün üstü	45	4,53	2,10	
$U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$	4 ve altı	45	16,95	8,97	,984
	4'ün üstü	40	15,76	10,83	
$st3/st4 \times TSH$	4 ve altı	49	,82	,84	,121
	4'ün üstü	43	,99	1,12	
$st3/st4$	4 ve altı	49	,37	,14	,164
	4'ün üstü	43	,44	,37	

104 olgunun 98 tanesinin daha öncesine ait abortus hikayesine ulaşıldı. Bu olgulardan 59 tanesinin öncesine ait abortus öyküsü yoktu. Bu 59 olgunun 19 tanesi kontrol amacı ile Kadın doğum polikliniklerine başvuran gebelerdi ve düşük öyküleri yoktu. 40'ı ise abortus nedeni ile kadın doğum acil servisine başvuran ve daha öncesine ait düşük öyküsü olmayan hastalardı. Olguların düşük sayıları ve yüzdeleri tablo-9 da verilmiştir.

Tablo-9. Abortus sayıları ve yüzdelerine göre olguların dağılımı

Abortus sayısı	Olgu sayısı	Yüzde dağılım (%)
0	19	18,3
1	40	38,5
2	19	18,3
3	8	7,7
4	3	2,9
5	4	3,8
6	3	2,9
7	1	1,0
8	1	1,0
Total	98	94,2

Olguların abortus hikayesi olup olmamasına göre karşılaştırmalı istatistikleri tablo-10 da verilmiştir. Abortus hikayesi olan olguların ALT düzeyi istatistiksel açıdan daha düşüktü (p:0,01). MCV düzeyi abortus öyküsü olanlarda daha yüksek saptandı (p:0,013). Abortus hikayesi olan olguların sağ tiroid volümü ve total tiroid volümü, abortus hikayesi olmayanlara göre istatistiksel açıdan yüksekti (sırası ile p değerleri p:0,001, p:0,02). Abortus hikayesi olanların sol tiroid volümleri de yüksek saptandı fakat istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p:0,333). Abortus öyküsü olanların ortalama idrar iyot düzeyi abortus öyküsü olmayanlara göre daha düşüktü fakat istatistiksel açıdan fark yoktu (p:0,884). st^4/TSH oranı abortus hikayesi olanlarda daha düşük saptandı (p:0,26). $U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$ oranı abortus hikayesi olanlarda daha yüksekti (p:0,035).

Tablo-10. Olguların abortus hikayesi olup olmamasına göre karşılaştırmalı istatistikleri

	Abortus hikayesi	Hasta sayısı	Ortalama	Std. Deviation	P değeri
Yaş	Abortus Hikayesi YOK	59	29,03	6,82	,799
	Abortus Hikayesi VAR	39	33,51	6,65	
TSH (μ IU/ml)	Abortus Hikayesi YOK	58	2,23	2,39	,373
	Abortus Hikayesi VAR	39	2,03	1,90	
st4 (pmol/l)	Abortus Hikayesi YOK	58	15,15	3,38	,243
	Abortus Hikayesi VAR	39	14,08	2,57	
st3 (pmol/l)	Abortus Hikayesi YOK	54	5,84	2,12	,180
	Abortus Hikayesi VAR	39	5,41	1,62	
AntiTPO (IU/ml)	Abortus Hikayesi YOK	58	24,56	70,03	,870
	Abortus Hikayesi VAR	39	27,15	94,42	
AntiTG (IU/ml)	Abortus Hikayesi YOK	56	27,62	32,15	,819
	Abortus Hikayesi VAR	39	26,66	31,02	
BHCG (mIU/ml)	Abortus Hikayesi YOK	59	7599,29	3671,33	,074
	Abortus Hikayesi VAR	38	5129,37	4149,38	
PT (sn)	Abortus Hikayesi YOK	53	11,76	1,39	,467
	Abortus Hikayesi VAR	32	11,72	1,38	
INR	Abortus Hikayesi YOK	53	2,762	13,05	,128
	Abortus Hikayesi VAR	32	,97	,11	
APTT (sn)	Abortus Hikayesi YOK	21	27,31	2,47	
	Abortus Hikayesi VAR	1	34,70	.	
Glukoz (mg/dl)	Abortus Hikayesi YOK	55	98,42	18,77	,963
	Abortus Hikayesi VAR	37	106,19	18,67	
Üre (mg/dl)	Abortus Hikayesi YOK	54	20,85	6,83	,262
	Abortus Hikayesi VAR	37	22,89	5,65	
Kreatinin (mg/dl)	Abortus Hikayesi YOK	54	,55	,09	,112
	Abortus Hikayesi VAR	37	,59	,09	
AST (U/L)	Abortus Hikayesi YOK	55	20,09	7,53	,626
	Abortus Hikayesi VAR	37	22,68	11,52	

ALT (U/L)	Abortus Hikayesi YOK	55	16,71	8,94	,010
	Abortus Hikayesi VAR	37	14,73	5,31	
Sodyum (mmol/dl)	Abortus Hikayesi YOK	53	136,49	1,96	,269
	Abortus Hikayesi VAR	36	136,78	2,32	
Potasyum (mmol/L)	Abortus Hikayesi YOK	52	4,08	,32	,190
	Abortus Hikayesi VAR	36	4,13	,39	
Klor (mmol/L)	Abortus Hikayesi YOK	53	104,11	3,06	,281
	Abortus Hikayesi VAR	36	105,03	2,72	
Hemoglobin (gr/dl)	Abortus Hikayesi YOK	59	12,89	1,66	,425
	Abortus Hikayesi VAR	39	13,51	1,52	
Eritrosit (mm ³)	Abortus Hikayesi YOK	59	4,53	,64	,167
	Abortus Hikayesi VAR	39	4,52	,46	
MCV (μ ³)	Abortus Hikayesi YOK	59	84,97	8,15	,013
	Abortus Hikayesi VAR	39	88,29	5,08	
Lökosit (10 ⁶ /uL)	Abortus Hikayesi YOK	59	9,71	2,58	,973
	Abortus Hikayesi VAR	39	9,11	2,68	
Nötrofil (10 ⁶ /uL)	Abortus Hikayesi YOK	59	7,17	2,65	,649
	Abortus Hikayesi VAR	39	6,33	2,57	
Lenfosit (10 ⁶ /uL)	Abortus Hikayesi YOK	59	1,73	,58	,260
	Abortus Hikayesi VAR	39	1,93	,75	
Trombosit (10 ⁶ /uL)	Abortus Hikayesi YOK	59	259,08	52,39	,572
	Abortus Hikayesi VAR	39	235,54	61,88	
MPV (μ ³)	Abortus Hikayesi YOK	59	8,67	1,10	,815
	Abortus Hikayesi VAR	39	8,90	1,18	
Sağ tiroid transvers çap (mm)	Abortus Hikayesi YOK	49	18,53	3,92	,006
	Abortus Hikayesi VAR	33	22,49	6,84	
Sağ tiroid vertikal çap (mm)	Abortus Hikayesi YOK	49	14,74	3,81	,719
	Abortus Hikayesi VAR	33	15,18	4,13	
Sağ tiroid horizontal çap (mm)	Abortus Hikayesi YOK	49	44,36	6,00	,583
	Abortus Hikayesi VAR	33	47,07	6,32	
Sol tiroid transvers çap (mm)	Abortus Hikayesi YOK	49	17,92	4,18	,898
	Abortus Hikayesi VAR	33	20,28	4,67	
Sol tiroid vertikal çap (mm)	Abortus Hikayesi YOK	49	14,60	3,58	,094
	Abortus Hikayesi VAR	33	14,01	2,79	
Sol tiroid horizontal çap (mm)	Abortus Hikayesi YOK	49	43,56	6,64	,930
	Abortus Hikayesi VAR	33	45,32	5,73	
idrar iyot konsantrasyonu (μg/L)	Abortus Hikayesi YOK	49	55,18	31,27	,884
	Abortus Hikayesi VAR	37	51,87	41,62	
Sağ tiroid toplam Volum (mm ³)	Abortus Hikayesi YOK	49	6443,18	2709,37	,001
	Abortus Hikayesi VAR	33	9076,73	5793,79	
Sol tiroid toplam Volum (mm ³)	Abortus Hikayesi YOK	49	6114,02	2722,52	,333
	Abortus Hikayesi VAR	33	7158,41	3886,83	
Total Tiroid Volum (mm ³)	Abortus Hikayesi YOK	49	12557,19	5084,96	,020
	Abortus Hikayesi VAR	33	16235,14	9476,23	
TSH × U _{iyot}	Abortus Hikayesi YOK	49	119,44	205,20	,168
	Abortus Hikayesi VAR	37	92,42	88,80	
TSH × Volum	Abortus Hikayesi YOK	49	21503,08	18270,01	,142
	Abortus Hikayesi VAR	33	29829,83	33561,04	

$st4/TSH$	Abortus Hikayesi YOK	58	28,41	73,80	,026
	Abortus Hikayesi VAR	39	12,52	13,74	
$st4/\sqrt{antiTPO}$	Abortus Hikayesi YOK	57	4,99	1,90	,796
	Abortus Hikayesi VAR	39	4,53	1,69	
$U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$	Abortus Hikayesi YOK	48	16,39	7,82	,035
	Abortus Hikayesi VAR	37	16,40	12,10	
$st3/st4 \times TSH$	Abortus Hikayesi YOK	54	,88	,91	,524
	Abortus Hikayesi VAR	39	,91	1,07	
$st3/st4$	Abortus Hikayesi YOK	54	,39	,14	,205
	Abortus Hikayesi VAR	39	,43	,39	

Abortus nedeni ile başvuran 89 olgunun 54 tanesi intrauterin mort fetus, 25 tanesi inkomplet abortus idi. Bu olguların kendi aralarında ve kontrol grubu ile karşılaştırmalı istatistikleri tablo-11 de verilmiştir. Anti TPO, anti Tg ve hemogloblin düzeyleri İUMF'lu olgularda inkomplet abortuslu olgulardan belirgin yüksekti (sırası ile p değerleri p:0,036, p:0,026, p:0,028). İUMF'lu olguların lökosit ve nötrofil sayıları inkomplet abortuslu olgulardan daha düşüktü (sırası ile p değerleri: p:0,005, p:0<0,001).

İUMF'lu olguların $st3$ düzeyi ve $st4/TSH$ oranı kontrol grubuna göre daha düşük saptandı (sırası ile p değerleri p: 0<0,001, p: 0,002). Buna karşın anti TPO, AST, ALT ve sağ tiroid transfer çap ortalamaları, İUMF'lu olgularda kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti (sırası ile p değerleri; p:0,046, p:0,01, p:0,004, p:0,029).

İnkomplet abortuslu olguların $st3/st4$ oranı kontrol grubundan istatistiksel açıdan düşüktü (sırası ile p değerleri p:0<0,001, p:0,012). Buna karşın inkomplet abortuslu olguların idrar iyot konsantrasyonu, lökosit, nötrofil, MCV ve ALT düzeyleri kontrol grubundan yüksek saptandı. (sırası ile p değerleri p:0,025, p:0,012, p:0,002, p:0,001, p:0,015).

Tablo-11. İUMF, İKA ve Kontrol grubundaki hastaların karşılaştırmalı istatistikleri.

	İUMF	İKA	Kontrol	P1	P2	P3
Yaş	29,52±7,09	31,28±6,44	32,60±7,22	,317	,862	,505
TSH (µIU/ml)	2,36±2,05	2,38±2,87	1,26±1,26	,390	,263	,124
st4 (pmol/l)	14,31±2,70	14,85±3,64	15,62±3,18	,671	,300	,727
st3 (pmol/l)	5,48±1,46	5,15±1,31	6,98±3,23	,880	<0,001	<0,001
AntiTPO (IU/ml)	35,84±106,26	11,10±6,53	14,56±16,24	,036	,046	,383
AntiTG (IU/ml)	32,43±39,88	20,24±13,22	23,56±19,05	,026	,080	,247
BHCG (mIU/ml)	6211,56±4054,85	4910,42±4129,37	10000±0,00	,917	<0,001	<0,001
PT (sn)	11,72±1,38	12,58±1,22	10,67±0,92	,866	,080	,086
INR	22,87±13,44	1,04±0,10	0,87±0,06	,225	,188	,019
AKŞ (mg/dl)	98,81±14,38	114,05±24,12	93,20±17,92	,053	,548	,314

ÜRE (mg/dl)	21,71±6,23	23,81±6,15	19,75±7,06	,986	,684	,732
Kreatinin (mg/dl)	0,55±0,09	0,63±0,09	0,53±0,08	,699	,332	,279
AST (U/L)	23,60±11,29	20,14±4,54	15,48±2,68	,080	,010	,102
ALT (U/L)	17,12±8,79	16,48±6,38	11,72±3,61	,299	,004	,015
Sodyum (mmol/dl)	136,64±2,05	136,95±2,30	136,17±1,95	,504	,398	,235
Potasyum (mmol/L)	4,13±0,39	4,06±0,28	4,05±0,29	,128	,110	,984
Klor (mmol/L)	104,60±2,51	106,20±2,78	102,29±2,93	,636	,532	,914
Hemoglobin (gr/dl)	13,23±1,30	12,79±2,12	13,34±1,54	,028	,826	,162
Eritrosit (mm ³)	4,58±0,54	4,34±0,71	4,55±0,41	,053	,813	,062
MCV (µ ³)	86,29±8,42	87,03±4,97	86,14±8,42	,060	,193	,001
Lökosit (10 ⁶ /uL)	9,36±2,07	9,92±3,93	9,29±1,75	,005	,508	,012
Nötrofil (10 ⁶ /uL)	6,67±1,91	7,25±4,21	6,79±1,66	<0,001	,620	,002
Lenfosit (10 ⁶ /uL)	1,89±0,64	1,78±0,75	1,63±0,52	,395	,416	,147
Trombosit (10 ⁶ /uL)	249,28±61,46	236,20±46,75	265,56±49,56	,094	,244	,598
MPV (µ ³)	8,91±1,29	8,50±0,92	8,73±0,98	,383	,529	,764
İdrar iyot (µg/L)	52,67±40,72	57,06±35,47	52,45±17,99	,862	,123	,025
Sağ tiroid Volum (mm ³)	7918,66±5350,18	7719,79±2934,03	6338,63±2985,29	,181	,081	,638
Sol tiroid Volum (mm ³)	6543,33±3640,85	6470,66±2829,81	6466,66±2680,59	,629	,439	,782
Total volum (mm ³)	14502,99±8742,52	14190,27±5485,84	12805,29±5308,83	,415	,148	,412
TSH × U _{iyot}	123,87±203,29	105,67±113,30	62,58±64,85	,524	,247	,265
TSH × Volum	28995,36±30141,25	24469,82±20290,09	15149,68±16486,52	,594	,225	,395
st ⁴ /TSH	12,35±16,49	23,48±64,15	43,97±90,88	,078	,002	,314
st ⁴ /√antiTPO	4,67±1,82	4,96±1,75	4,86±1,83	,638	,648	,998
U _{iyot} /√antiTPO	15,99±11,08	17,24±9,56	16,48±5,91	,762	,064	,058
st ³ /st ⁴ × TSH	1,01±1,05	0,86±1,02	0,64±0,54	,968	,238	,251
st ³ /st ⁴	0,42±0,34	0,35±0,06	0,45±0,21	,253	,852	,012

P1: ıumf/ıka, P2: ıumf/kontrol , p3: ıka/kontrol

Çalışmaya dahil edilen 104 olgunun 79 tanesi abortus nedeni ile Kadın doğum hastanesi acil polikliniğine başvuran hastalar iken 25 tanesi normal gebelik takibi nedeni ile Kadın doğum hastanesi polikliniklerine başvuran hastalardı. Kontrol grubu olarak verileri toplanan bu 25 olgunun abortus nedeni ile başvuran hastaların özellikleri ile karşılaştırmalı istatistikleri tablo-12 de verilmiştir. Abortus olgularının st³, st⁴/TSH oranı ve BHCG düzeyi istatistiksel açıdan kontrol grubundan daha düşükken (sırası ile p değerleri; p:0<0,001, p:0,008 p:0<0,001), PT, AST ve ALT düzeyi kontrol grubundan istatistiksel açıdan daha yüksek saptandı (sırası ile p değerleri, p:0,019, p:0,017, p:0,005).

Tablo-12. Abortus ve kontrol olgularının karşılaştırmalı istatistikleri

Kontrol / Abortus		Hasta sayısı	Ortalama	Std. Deviation	P değeri
Yaş	Kontrol	25	32,60	7,22	,822
	Abortus	79	30,08	6,90	
TSH (µIU/ml)	Kontrol	25	1,26	1,26	,189
	Abortus	78	2,36	2,33	
st ⁴ (pmol/l)	Kontrol	25	15,62	3,18	,443
	Abortus	78	14,48	3,02	
st ³ (pmol/l)	Kontrol	16	6,98	3,23	<0,001
	Abortus	78	5,37	1,41	
AntiTPO (IU/ml)	Kontrol	25	14,56	16,24	,129

	Abortus	78	28,23	88,98	
AntiTG (IU/ml)	Kontrol	21	23,56	19,05	,364
	Abortus	79	28,57	34,16	
BHCG (mIU/ml)	Kontrol	25	10000,00	<0,001	<0,001
	Abortus	78	5811,21	4095,82	
PT (sn)	Kontrol	22	10,67	,92	,019
	Abortus	69	11,96	1,38	
INR	Kontrol	22	,87	,06	,265
	Abortus	69	2,37	11,44	
APTT (sn)	Kontrol	22	27,26	2,83	,706
	Abortus	6	29,42	2,77	
Glukoz (mg/dl)	Kontrol	25	93,20	17,92	,765
	Abortus	73	103,19	18,88	
Üre (mg/dl)	Kontrol	24	19,75	7,06	,728
	Abortus	73	22,32	6,24	
Kreatinin (mg/dl)	Kontrol	24	,53	,09	,150
	Abortus	73	,57	,10	
AST (U/L)	Kontrol	25	15,48	2,68	,017
	Abortus	73	22,60	9,92	
ALT (U/L)	Kontrol	25	11,72	3,61	,005
	Abortus	73	16,93	8,13	
Sodyum (mmol/dl)	Kontrol	24	136,17	1,95	,286
	Abortus	70	136,73	2,11	
Potasyum (mmol/L)	Kontrol	24	4,05	,29	,190
	Abortus	70	4,11	,36	
Klor (mmol/L)	Kontrol	24	102,29	2,93	,675
	Abortus	70	105,06	2,67	
Hemoglobin (gr/dl)	Kontrol	25	13,34	1,54	,588
	Abortus	79	13,09	1,61	
Eritrosit (mm ³)	Kontrol	25	4,55	,41	,725
	Abortus	79	4,51	,61	
MCV (µ ³)	Kontrol	25	86,14	8,42	,040
	Abortus	79	86,53	6,92	
Lökosit (10 ⁶ /uL)	Kontrol	25	9,29	1,75	,170
	Abortus	79	9,54	2,78	
Nötrofil (10 ⁶ /uL)	Kontrol	25	6,79	1,66	,111
	Abortus	79	6,85	2,83	
Lenfosit (10 ⁶ /uL)	Kontrol	25	1,63	,52	,262
	Abortus	79	1,86	,68	
Trombosit (10 ⁶ /uL)	Kontrol	25	265,56	49,56	,515
	Abortus	79	245,14	57,24	
MPV (µ ³)	Kontrol	25	8,73	,98	,644
	Abortus	79	8,78	1,19	
idrar iyot konsantrasyonu (µg/L)	Kontrol	16	52,45	17,99	,079
	Abortus	70	54,05	38,94	
Sağ tiroid toplam Volum (mm ³)	Kontrol	25	6338,63	2985,29	,135
	Abortus	63	7855,53	4694,42	
Sol tiroid toplam	Kontrol	25	6466,66	2680,59	,491

Volum (mm ³)	Abortus	63	6548,19	3381,80	
Total Tiroid Volum (mm ³)	Kontrol	25	12805,30	5308,83	,170
	Abortus	63	14403,72	7811,55	
$TSH \times U_{iyot}$	Kontrol	16	62,58	64,85	,257
	Abortus	70	118,15	179,25	
$TSH \times Volum$	Kontrol	25	15149,68	16486,52	,227
	Abortus	63	27558,68	27314,90	
$st4/TSH$	Kontrol	25	43,97	90,88	,008
	Abortus	78	15,92	38,64	
$st4/\sqrt{antiTPO}$	Kontrol	25	4,86	1,82	,782
	Abortus	77	4,76	1,79	
$U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$	Kontrol	16	16,48	5,91	,053
	Abortus	69	16,37	10,59	
$st3/st4 \times TSH$	Kontrol	16	,64	,54	,211
	Abortus	78	,96	1,03	
$st3/st4$	Kontrol	16	,45	,21	,573
	Abortus	78	,39	,28	

Abortus nedeni ile değerlendirilen 79 olgunu 25 tanesi incomplet abortus, 54 tanesi ise intrauterin mort fetus idi. İntrauterin mort fetus tanısı alan olguların çalışma kapsamına değerlendirilen diğer olgular ile (incomplet abortus ve kontrol grubu) karşılaştırmalı istatistikleri tablo-13 de verilmiştir. st3 düzeyi intrauterin mort fetus tanılı olgularda daha düşüktü, buna karşın anti-TPO ve anti Tg düzeyleri daha yüksekti (sırası ile p değerleri p:0,007, p:0,004, p:0,01). AST, ALT, K ve CL düzeyleri intrauterin mort fetus'lu olgularda daha yüksekti (sırası ile p değerleri p:0,012, p:0,023, p:0,045, p:0,028). Tiroid çapları açısından iki grup arasında fark olmamakla birlikte, sağ tiroid volümü, intrauterin mort fetuslu olgularda istatistiksel açıdan daha yüksekti (p:0,049).Gruplar arasında st4 ve TSH düzeyi açısından istatistiksel fark olmamakla beraber, $st4/TSH$ oranı intrauterin mort fetuslu olgularda daha düşüktü (p:0,007).

Tablo-13. İntrauterin mort fetus tanısı alan hastalar ile incomplet abortus ve kontrol grubunun karşılaştırmalı istatistikleri

	incomplet abortus + kontrol / İntrauterin mort fetus	Hasta sayısı	Ortalama	Std. Deviation	P değeri
YAŞ	Incomplet abortus + Kontrol	50	31,94	6,80	,521
	İntrauterin mort fetus	54	29,52	7,09	
TSH (µIU/ml)	Incomplet abortus + Kontrol	50	1,81	2,27	,891
	İntrauterin mort fetus	53	2,36	2,05	

st4 (pmol/l)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	50	15,24	3,41	,344
		53	14,31	2,70	
st3 (pmol/l)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	41	5,86	2,40	,007
		53	5,48	1,46	
AntiTPO (IU/ml)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	49	12,87	12,47	,004
		54	35,84	106,26	
AntiTG (IU/ml)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	46	21,76	16,04	,010
		54	32,43	39,88	
BHCG (mIU/ml)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	49	7507,15	3844,31	,263
		54	6211,56	4054,85	
PT (sn)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	41	11,56	1,43	,526
		50	11,72	1,38	
INR	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	41	,95	,12	,076
		50	2,87	13,44	
APTT (sn)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	22	27,26	2,83	,706
		6	29,42	2,77	
Glukoz (mg/dl)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	46	102,72	23,24	,022
		52	98,81	14,38	
Üre (mg/dl)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	45	21,64	6,89	,449
		52	21,71	6,23	
Kreatinin (mg/dl)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	45	,58	,10	,530
		52	,55	,09	
AST (U/L)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	46	17,61	4,30	,012
		52	23,60	11,29	
ALT (U/L)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	46	13,89	5,55	,023
		52	17,12	8,79	
Sodyum (mmol/dl)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	44	136,52	2,13	,961
		50	136,64	2,05	
Potasyum (mmol/L)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	44	4,05	,28	,045
		50	4,13	,39	
Klor (mmol/L)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	44	104,07	3,45	,028
		50	104,60	2,51	
Hemoglobin (gr/dl)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	50	13,06	1,85	,152
		54	13,23	1,30	
Eritrosit (mm ³)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	50	4,45	,58	,187
		54	4,58	,54	
MCV (μ ³)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	50	86,59	6,86	,752
		54	86,29	7,68	
Lökosit (10 ⁶ /uL)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	50	9,61	3,03	,132
		54	9,36	2,07	
Nötrofil (10 ⁶ /uL)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	50	7,02	3,17	,028
		54	6,67	1,91	
Lenfosit (10 ⁶ /uL)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	50	1,70	,65	,874
		54	1,89	,64	
Trombosit (10 ⁶ /uL)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	50	250,88	49,94	,115
		54	249,28	61,46	
MPV (μ ³)	Incomplet abortus + Kontrol İntrauterin mort fetus	50	8,62	,95	,346
		54	8,91	1,29	

idrar iyot konsantrasyonu ($\mu\text{g/L}$)	Incomplet abortus + Kontrol	38	55,12	29,16	,406
	İntrauterin mort fetus	48	52,67	40,72	
Sağ tiroid toplam Volum (mm^3)	Incomplet abortus + Kontrol	45	6952,48	3010,00	,049
	İntrauterin mort fetus	43	7918,66	5350,18	
Sol tiroid toplam Volum (mm^3)	Incomplet abortus + Kontrol	45	6468,36	2716,12	,405
	İntrauterin mort fetus	43	6584,33	3640,85	
Total Tiroid Volum (mm^3)	Incomplet abortus + Kontrol	45	13420,82	5371,47	,134
	İntrauterin mort fetus	43	14502,99	8742,52	
$TSH \times U_{iyot}$	Incomplet abortus + Kontrol	38	87,53	97,24	,257
	İntrauterin mort fetus	48	123,87	203,29	
$TSH \times Volum$	Incomplet abortus + Kontrol	45	19291,96	18653,88	,299
	İntrauterin mort fetus	43	28995,36	30141,25	
$st4/TSH$	Incomplet abortus + Kontrol	50	33,73	78,53	,007
	İntrauterin mort fetus	53	12,35	16,49	
$st4/\sqrt{antiTPO}$	Incomplet abortus + Kontrol	49	4,91	1,77	,573
	İntrauterin mort fetus	53	4,67	1,82	
$U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$	Incomplet abortus + Kontrol	37	16,91	8,09	,181
	İntrauterin mort fetus	48	15,99	11,08	
$st3/st4 \times TSH$	Incomplet abortus + Kontrol	41	,77	,86	,482
	İntrauterin mort fetus	53	1,01	1,04	
$st3/st4$	Incomplet abortus + Kontrol	41	,39	,15	,520
	İntrauterin mort fetus	53	,42	,34	

Olguların trimestır spesifik TSH düzeyine göre karşılaştırmalı istatistikleri tablo-14 de verilmiştir. İlk trimestırda olan olgulardan TSH düzeyi 1 μIUml 'nin üstünde, ikinci trimestırda olan olgulardan ise TSH düzeyi 2 μIUml 'nin üzerinde olan toplam 61 olgu mevcuttu. Bu şekilde TSH düzeyi yüksek olan olguların; st3 ve BHCG düzeyleri TSH' i normal olan olgulardan düşük, anti TPO düzeyleri ise yüksek saptandı (sırası ile p değerleri: p:0,003, p:0,014, p:0,016).

Tablo-14. İlk trimestır için $TSH < 1 \mu\text{IUml}$, ikinci trimestır için $TSH < 2 \mu\text{IUml}$ olan olguların trimestır spesifik TSH'ı yüksek olan olgular ile karşılaştırmalı istatistikleri

Trimester spesifik TSH		Hasta sayısı	Ortalama	Std. Deviation	P değeri
Yaş	Trimester Normal TSH	42	32,05	6,79	,557
	Trimester Yüksek TSH	61	29,69	7,13	
TSH (μIUml)	Trimester Normal TSH	42	,82	,49	<0,001
	Trimester Yüksek TSH	61	2,97	2,43	
st4 (pmol/l)	Trimester Normal TSH	42	15,81	2,97	,306

	Trimester Yüksek TSH	61	14,04	2,98	
st3 (pmol/l)	Trimester Normal TSH	35	6,28	2,42	,003
	Trimester Yüksek TSH	59	5,27	1,46	
AntiTPO (IU/ml)	Trimester Normal TSH	41	13,43	13,27	,016
	Trimester Yüksek TSH	61	32,80	100,26	
AntiTG (IU/ml)	Trimester Normal TSH	39	23,56	17,36	,077
	Trimester Yüksek TSH	60	30,27	38,19	
BHCG (mIU/ml)	Trimester Normal TSH	41	7894,02	3525,25	,014
	Trimester Yüksek TSH	61	6059,33	4151,55	
PT (sn)	Trimester Normal TSH	38	11,36	1,26	,291
	Trimester Yüksek TSH	52	11,84	1,48	
INR	Trimester Normal TSH	38	,94	,11	,092
	Trimester Yüksek TSH	52	2,80	13,18	
APTT (sn)	Trimester Normal TSH	18	27,11	2,63	,857
	Trimester Yüksek TSH	10	28,82	3,19	
Glukoz (mg/dl)	Trimester Normal TSH	40	99,15	23,04	,212
	Trimester Yüksek TSH	57	101,40	15,89	
Üre (mg/dl)	Trimester Normal TSH	39	22,74	7,64	,057
	Trimester Yüksek TSH	57	20,84	5,55	
Kreatinin (mg/dl)	Trimester Normal TSH	39	,55	,09	,099
	Trimester Yüksek TSH	57	,57	,11	
AST (U/L)	Trimester Normal TSH	40	20,38	11,99	,258
	Trimester Yüksek TSH	57	20,98	6,75	
ALT (U/L)	Trimester Normal TSH	40	14,18	6,21	,107
	Trimester Yüksek TSH	57	16,49	8,36	
Sodyum (mmol/dl)	Trimester Normal TSH	39	136,49	2,19	,591
	Trimester Yüksek TSH	54	136,57	1,93	
Potasyum (mmol/L)	Trimester Normal TSH	40	4,12	,35	,862
	Trimester Yüksek TSH	53	4,09	,34	
Klor (mmol/L)	Trimester Normal TSH	39	103,36	2,83	,860
	Trimester Yüksek TSH	54	105,09	2,92	
Hemoglobin (gr/dl)	Trimester Normal TSH	42	13,11	1,59	,947
	Trimester Yüksek TSH	61	13,17	1,61	
Eritrosit (mm ³)	Trimester Normal TSH	42	4,49	,46	,848
	Trimester Yüksek TSH	61	4,53	,63	
MCV (μ ³)	Trimester Normal TSH	42	86,48	7,44	,654
	Trimester Yüksek TSH	61	86,44	7,25	
Lökosit (10 ⁶ /uL)	Trimester Normal TSH	42	9,55	2,33	,949
	Trimester Yüksek TSH	61	9,34	2,67	
Nötrofil (10 ⁶ /uL)	Trimester Normal TSH	42	7,06	2,32	,672
	Trimester Yüksek TSH	61	6,59	2,68	
Lenfosit (10 ⁶ /uL)	Trimester Normal TSH	42	1,70	,57	,473
	Trimester Yüksek TSH	61	1,88	,69	
Trombosit (10 ⁶ /uL)	Trimester Normal TSH	42	249,38	47,08	,091
	Trimester Yüksek TSH	61	251,51	61,60	
MPV (μ ³)	Trimester Normal TSH	42	8,89	1,04	,654
	Trimester Yüksek TSH	61	8,67	1,21	
idrar iyot	Trimester Normal TSH	34	64,56	45,98	,093

konsantrasyonu ($\mu\text{g/L}$)	Trimester Yüksek TSH	52	46,68	25,51	
Sağ tiroid toplam Volum (mm^3)	Trimester Normal TSH	39	7736,34	3511,35	,887
	Trimester Yüksek TSH	49	7176,47	4886,35	
Sol tiroid toplam Volum (mm^3)	Trimester Normal TSH	39	7282,37	2662,19	,749
	Trimester Yüksek TSH	49	5922,24	3452,51	
Total Tiroid Volum (mm^3)	Trimester Normal TSH	39	15018,71	5696,54	,948
	Trimester Yüksek TSH	49	13098,71	8155,04	
$TSH \times U_{iyot}$	Trimester Normal TSH	34	48,99	35,91	,009
	Trimester Yüksek TSH	52	146,28	202,11	
$TSH \times Volum$	Trimester Normal TSH	39	11477,67	8091,96	<0,001
	Trimester Yüksek TSH	49	34026,73	29583,15	
$st4/TSH$	Trimester Normal TSH	42	45,66	84,07	<0,001
	Trimester Yüksek TSH	61	6,94	4,10	
$st4/\sqrt{antiTPO}$	Trimester Normal TSH	41	5,05	1,78	,882
	Trimester Yüksek TSH	61	4,61	1,79	
$U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$	Trimester Normal TSH	33	19,48	11,43	,176
	Trimester Yüksek TSH	52	14,43	8,23	
$st3/st4 \times TSH$	Trimester Normal TSH	35	,37	,29	<0,001
	Trimester Yüksek TSH	59	1,21	1,09	
$st3/st4$	Trimester Normal TSH	35	,41	,16	,898
	Trimester Yüksek TSH	59	,41	,32	

Abortus ve kontrol grubunda bulunan 104 olgunun 53'ünde anti TPO ya da anti Tg düzeylerinden biri veya her ikisi 20IU/ml 'nin üzerindeydi. Antikoru pozitif olan olgular ile antikoru negatif olan olguların karşılaştırmalı istatistikleri tablo-15'de verilmiştir. Antikor pozitif hastaların eritrosit sayısı daha düşük saptandı (p:0,018).

Tablo-15. Olguların tiroid otoantikörlerinin pozitif ya da negatif olma durumuna göre karşılaştırmalı istatistikleri

	Tiroid otoantikörleri	Hasta sayısı	Ortalama	Std. Deviation	P değeri
Yaş	Tiroid antikör negatif	51	30,53	7,03	,863
	Tiroid antikör pozitif	53	30,83	7,09	
TSH ($\mu\text{IU/ml}$)	Tiroid antikör negatif	50	2,07	2,32	,810
	Tiroid antikör pozitif	53	2,12	2,03	
st4 (pmol/l)	Tiroid antikör negatif	50	14,44	2,41	,055
	Tiroid antikör pozitif	53	15,06	3,60	
st3 (pmol/l)	Tiroid antikör negatif	47	5,51	2,02	,526
	Tiroid antikör pozitif	47	5,78	1,83	
AntiTPO (IU/ml)	Tiroid antikör negatif	50	8,95	4,85	,001
	Tiroid antikör pozitif	53	39,97	106,84	
AntiTG (IU/ml)	Tiroid antikör negatif	47	13,27	3,03	<0,001

	Tiroid antikor pozitif	53	40,16	39,29	
BHCG (mIU/ml)	Tiroid antikor negatif	50	6564,24	4122,59	,363
	Tiroid antikor pozitif	53	7076,65	3883,81	
PT (sn)	Tiroid antikor negatif	43	11,63	1,29	,579
	Tiroid antikor pozitif	48	11,66	1,49	
INR	Tiroid antikor negatif	43	,96	,11	,062
	Tiroid antikor pozitif	48	2,94	13,72	
APTT (sn)	Tiroid antikor negatif	16	28,24	2,94	,795
	Tiroid antikor pozitif	12	27,02	2,84	
Glukoz (mg/dl)	Tiroid antikor negatif	49	103,49	21,86	,099
	Tiroid antikor pozitif	49	97,80	15,47	
Üre (mg/dl)	Tiroid antikor negatif	48	22,67	7,08	,192
	Tiroid antikor pozitif	49	20,71	5,79	
Kreatinin (mg/dl)	Tiroid antikor negatif	48	,56	,09	,375
	Tiroid antikor pozitif	49	,56	,10	
AST (U/L)	Tiroid antikor negatif	49	20,78	11,11	,507
	Tiroid antikor pozitif	49	20,80	6,89	
ALT (U/L)	Tiroid antikor negatif	49	15,35	6,98	,348
	Tiroid antikor pozitif	49	15,86	8,21	
Sodyum (mmol/dl)	Tiroid antikor negatif	47	136,57	2,17	,446
	Tiroid antikor pozitif	47	136,60	1,99	
Potasyum (mmol/L)	Tiroid antikor negatif	47	4,07	,35	,754
	Tiroid antikor pozitif	47	4,12	,33	
Klor (mmol/L)	Tiroid antikor negatif	46	104,20	3,25	,435
	Tiroid antikor pozitif	48	104,50	2,73	
Hemoglobin (gr/dl)	Tiroid antikor negatif	51	13,08	1,67	,797
	Tiroid antikor pozitif	53	13,22	1,51	
Eritrosit (mm ³)	Tiroid antikor negatif	51	4,58	,69	,018
	Tiroid antikor pozitif	53	4,46	,39	
MCV (µ ³)	Tiroid antikor negatif	51	85,51	8,28	,062
	Tiroid antikor pozitif	53	87,32	6,07	
Lökosit (10 ⁶ /uL)	Tiroid antikor negatif	51	9,30	2,63	,909
	Tiroid antikor pozitif	53	9,65	2,52	
Nötrofil (10 ⁶ /uL)	Tiroid antikor negatif	51	6,87	2,65	,718
	Tiroid antikor pozitif	53	6,81	2,55	
Lenfosit (10 ⁶ /uL)	Tiroid antikor negatif	51	1,72	,64	,710
	Tiroid antikor pozitif	53	1,89	,65	
Trombosit (10 ⁶ /uL)	Tiroid antikor negatif	51	247,04	55,37	,497
	Tiroid antikor pozitif	53	252,94	56,88	
MPV (µ ³)	Tiroid antikor negatif	51	8,78	1,33	,132
	Tiroid antikor pozitif	53	8,75	,94	
idrar iyot	Tiroid antikor negatif	41	52,89	43,17	,346

konsantrasyonu ($\mu\text{g/L}$)	Tiroid antikor pozitif	45	54,53	28,17	
Sağ tiroid toplam Volum (mm^3)	Tiroid antikor negatif	42	7046,99	3251,75	,115
	Tiroid antikor pozitif	46	7769,35	5112,97	
Sol tiroid toplam Volum (mm^3)	Tiroid antikor negatif	42	6382,14	2575,66	,242
	Tiroid antikor pozitif	46	6655,49	3675,76	
Total Tiroid Volum (mm^3)	Tiroid antikor negatif	42	13429,13	5404,83	,143
	Tiroid antikor pozitif	46	14424,85	8545,21	
$TSH \times U_{iyot}$	Tiroid antikor negatif	41	84,23	76,22	,079
	Tiroid antikor pozitif	45	129,30	215,56	
$TSH \times Volum$	Tiroid antikor negatif	42	19865,74	15504,20	,054
	Tiroid antikor pozitif	46	27838,65	31371,09	
$st4/TSH$	Tiroid antikor negatif	50	29,02	77,75	,052
	Tiroid antikor pozitif	53	16,79	23,22	
$st4/\sqrt{antiTPO}$	Tiroid antikor negatif	49	5,35	1,61	,729
	Tiroid antikor pozitif	53	4,26	1,80	
$U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$	Tiroid antikor negatif	40	18,14	11,22	,145
	Tiroid antikor pozitif	45	14,84	8,27	
$st3/st4 \times TSH$	Tiroid antikor negatif	47	,82	,88	,365
	Tiroid antikor pozitif	47	,98	1,06	
$st3/st4$	Tiroid antikor negatif	47	,38	,14	,210
	Tiroid antikor pozitif	47	,43	,36	

İdrar iyot konsantrasyonu 86 olguya bakılabildi. Ciddi iyot eksikliği ($<20 \mu\text{g/L}$) olguların hiçbirinde yoktu. Orta düzeyde iyot eksikliği ($<50 \mu\text{g/L}$) 51 olguda saptandı. İdrar iyot konsantrasyonu $50 \mu\text{g/L}$ 'nin altında olan olgular ile $50 \mu\text{g/L}$ ve üzerinde olan olguların karşılaştırmalı istatistikleri tablo16'da verilmiştir. İdrar iyot konsantrasyonu $50 \mu\text{g/L}$ ve üzerine olan olgularda anti TPO daha yüksek iken ALT düzeyi daha düşük saptandı (sırası ile p değerleri p:0,037, p:0,003).

Tablo-16. İdrar iyot $50\mu\text{g/dl}$ 'nin altında ve üstünde olan olguların karşılaştırmalı istatistikleri

	idrar iyot konsantrasyonu	Hasta sayısı	Ortalama	Std. Deviation	P değeri
Yaş	idrar iyot konsantrasyonu <50	51	29,29	7,05	,274
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	35	32,09	5,87	
TSH (μIUml)	idrar iyot konsantrasyonu <50	51	2,32	2,24	,611
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	35	1,93	2,41	
st4 (pmol/l)	idrar iyot konsantrasyonu <50	51	14,71	3,36	,346
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	35	15,23	2,96	
st3 (pmol/l)	idrar iyot konsantrasyonu <50	50	5,80	2,08	,853

	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	33	5,73	1,92	
AntiTPO (IU/ml)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	18,37	58,66	,037
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	34	40,46	114,69	
AntiTG (IU/ml)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	25,19	26,61	,232
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	35	31,97	40,62	
BHCG (mIU/ml)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	6175,98	3932,96	,286
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	34	6624,04	4285,38	
PT (sn)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	43	11,64	1,17	,513
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	31	11,64	1,38	
INR	idrar iyot konsantrasyonu < 50	43	3,17	14,49	,094
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	31	,96	,12	
APTT (sn)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	10	26,87	3,67	,268
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	7	27,40	1,81	
Glukoz (mg/dl)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	48	103,85	19,99	,955
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	33	99,03	19,01	
Üre (mg/dl)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	47	21,09	6,49	,857
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	33	21,76	6,76	
Kreatinin (mg/dl)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	47	,56	,09	,273
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	33	,56	,11	
AST (U/L)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	48	22,33	11,54	,140
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	33	20,00	6,60	
ALT (U/L)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	48	16,90	9,15	,003
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	33	14,36	5,05	
Sodyum (mmol/dl)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	46	136,63	1,96	,535
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	33	136,48	2,11	
Potasyum (mmol/L)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	46	4,11	,34	,535
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	32	4,10	,38	
Klor (mmol/L)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	46	104,91	2,91	,903
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	33	104,09	2,81	
Hemoglobin (gr/dl)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	13,29	1,66	,922
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	35	13,10	1,68	
Eritrosit (mm^3)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	4,66	,62	,692
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	35	4,40	,46	
MCV (μ^3)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	85,28	7,24	,567
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	35	87,81	6,36	
Lökosit (10^6 /uL)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	9,05	2,38	,141
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	35	9,79	2,97	
Nötrofil (10^6 /uL)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	6,44	2,27	,124
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	35	7,15	3,06	
Lenfosit (10^6 /uL)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	1,85	,69	,570
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	35	1,75	,57	
Trombosit (10^6 /uL)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	250,43	60,87	,528

	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	35	243,66	54,43	
MPV (μ^3)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	8,94	1,34	,088
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	35	8,62	,85	
idrar iyot konsantrasyonu ($\mu\text{g/L}$)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	33,39	7,89	$< 0,001$
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	35	83,42	40,02	
Sağ tiroid toplam Volum (mm^3)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	45	7532,03	4823,15	,895
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	34	7663,04	3969,13	
Sol tiroid toplam Volum (mm^3)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	45	6480,67	3566,89	,767
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	34	6554,75	2992,93	
Total Tiroid Volum (mm^3)	idrar iyot konsantrasyonu < 50	45	14012,70	8204,45	,932
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	34	14217,79	6536,39	
$TSH \times U_{iyot}$	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	74,86	65,73	,004
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	35	155,83	240,61	
$TSH \times Volum$	idrar iyot konsantrasyonu < 50	45	25350,24	18379,82	,175
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	34	24736,10	33877,42	
$st4/TSH$	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	19,79	63,75	,539
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	35	29,21	58,39	
$st4/\sqrt{antiTPO}$	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	5,07	1,89	,920
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	34	4,68	1,79	
$U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$	idrar iyot konsantrasyonu < 50	51	11,44	4,22	$< 0,001$
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	34	23,82	11,19	
$st3/st4 \times TSH$	idrar iyot konsantrasyonu < 50	50	,96	1,00	,604
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	33	,82	1,07	
$st3/st4$	idrar iyot konsantrasyonu < 50	50	,43	,35	,427
	idrar iyot konsantrasyonu ≥ 50	33	,39	,15	

Tiroid ultrasonografisi yapılan 88 olgunun 60 tanesinde tiroid parankimi homojen, 28 tanesinde ise heterojen olarak saptandı. Tiroid parankimi homojen veya heterojen saptanan olguların karşılaştırmalı istatistikleri tablo-17'de verilmiştir. Tiroid parankimi heterojen saptanan olguların anti TPO, anti Tg, glukoz ve üre düzeyleri daha yüksek iken AST, ALT ve trombosit düzeyleri parankimi homojen saptanan olgulardan daha düşüktü (sırası ile p değerleri p:0,001, p:0,022, p:0,037, p:0,013, p:0,014, p:0,022, p:0,024). Tiroid parankimi heterojen olan olguların sağ, sol ve total tiroid volümleri parankimi homojen olanlardan istatistiksel açıdan belirgin yüksekti (sırası ile p değerleri p:0<0,001, p:0,002, p:0<0,001) Parankimi heterojen saptanan olguların $st3/st4$ oranı ile $st3/st4 \times TSH$ oranı parankimi homojen olanlardan belirgin yüksekti (sırası ile p değerleri p: 0,034, p:0,011).

Tablo-17. Tiroid parankimi homojen veya heterojen saptanan olguların karşılaştırmalı istatistikleri

	Tiroid parankimi	Hasta sayısı	Ortalama	Std. Deviation	P değeri
Yaş	Parankim homojen	60	29,37	6,80	,977
	Parankim heterojen	28	32,93	6,96	
TSH (μ IU/ml)	Parankim homojen	60	1,797	1,54	,166
	Parankim heterojen	28	1,976	2,12	
st4 (pmol/l)	Parankim homojen	60	15,33	3,09	,238
	Parankim heterojen	28	14,33	3,43	
st3 (pmol/l)	Parankim homojen	55	5,65	1,94	,212
	Parankim heterojen	24	5,86	2,19	
AntiTPO (IU/ml)	Parankim homojen	60	14,77	43,17	,001
	Parankim heterojen	27	53,45	135,71	
AntiTG (IU/ml)	Parankim homojen	59	24,09	25,26	,022
	Parankim heterojen	25	37,13	44,60	
BHCG (mIU/ml)	Parankim homojen	59	6965,92	3819,44	,065
	Parankim heterojen	28	6425,86	4357,43	
PT (sn)	Parankim homojen	53	11,41	1,10	,379
	Parankim heterojen	23	11,23	1,44	
INR	Parankim homojen	53	2,73	13,06	,196
	Parankim heterojen	23	,92	,12	
APTT (sn)	Parankim homojen	15	27,11	3,00	,301
	Parankim heterojen	10	27,63	2,16	
Glukoz (mg/dl)	Parankim homojen	57	98,74	18,77	,037
	Parankim heterojen	26	104,19	22,98	
Üre (mg/dl)	Parankim homojen	57	21,04	7,35	,013
	Parankim heterojen	25	21,48	4,81	
Kreatinin (mg/dl)	Parankim homojen	57	,56	,09	,599
	Parankim heterojen	25	,54	,09	
AST (U/L)	Parankim homojen	57	21,86	11,43	,014
	Parankim heterojen	26	17,73	3,30	
ALT (U/L)	Parankim homojen	57	15,89	8,33	,022
	Parankim heterojen	26	12,92	3,87	
Sodyum (mmol/dl)	Parankim homojen	55	136,36	1,99	,679
	Parankim heterojen	25	136,56	2,06	
Potasyum (mmol/L)	Parankim homojen	54	4,12	,38	,183
	Parankim heterojen	26	4,07	,29	
Klor (mmol/L)	Parankim homojen	55	104,07	2,97	,929
	Parankim heterojen	25	104,60	3,14	
Hemoglobin (gr/dl)	Parankim homojen	60	13,20	1,51	,880

	Parankim heterojen	28	13,26	1,77	
Eritrosit (mm ³)	Parankim homojen	60	4,58	,56	,656
	Parankim heterojen	28	4,42	,58	
MCV (μ ³)	Parankim homojen	60	86,11	7,55	,117
	Parankim heterojen	28	88,12	6,13	
Lökosit (10 ⁶ /uL)	Parankim homojen	60	9,34	2,45	,874
	Parankim heterojen	28	9,74	2,86	
Nötrofil (10 ⁶ /uL)	Parankim homojen	60	6,84	2,42	,861
	Parankim heterojen	28	7,05	2,92	
Lenfosit (10 ⁶ /uL)	Parankim homojen	60	1,75	,63	,962
	Parankim heterojen	28	1,70	,58	
Trombosit (10 ⁶ /uL)	Parankim homojen	60	254,93	46,04	,024
	Parankim heterojen	28	239,79	70,14	
MPV (μ ³)	Parankim homojen	60	8,69	1,16	,116
	Parankim heterojen	28	8,86	,76	
idrar iyot konsantrasyonu (μg/L)	Parankim homojen	55	51,59	26,22	,178
	Parankim heterojen	24	55,09	33,29	
Sağ tiroid toplam Volum (mm ³)	Parankim homojen	60	6439,81	2735,75	<0,001
	Parankim heterojen	28	9534,85	6076,51	
Sol tiroid toplam Volum (mm ³)	Parankim homojen	60	5725,00	2112,00	,002
	Parankim heterojen	28	8239,37	4293,73	
Total Tiroid Volum (mm ³)	Parankim homojen	60	12164,81	4570,65	<0,001
	Parankim heterojen	28	17774,22	9948,26	
<i>TSH</i> × <i>U_{iyot}</i>	Parankim homojen	55	98,21	181,57	,372
	Parankim heterojen	24	111,52	134,59	
<i>TSH</i> × <i>Volum</i>	Parankim homojen	60	20183,93	15006,07	,001
	Parankim heterojen	28	32282,24	38228,19	
<i>st4</i> / <i>TSH</i>	Parankim homojen	60	22,03	58,96	,235
	Parankim heterojen	28	32,43	65,65	
<i>st4</i> / $\sqrt{\text{antiTPO}}$	Parankim homojen	60	5,34	1,65	,283
	Parankim heterojen	27	4,04	1,89	
<i>U_{iyot}</i> / $\sqrt{\text{antiTPO}}$	Parankim homojen	55	17,36	8,39	,445
	Parankim heterojen	23	14,16	9,35	
<i>st3</i> / <i>st4</i> × <i>TSH</i>	Parankim homojen	55	,70	,66	,011
	Parankim heterojen	24	1,07	1,23	
<i>st3</i> / <i>st4</i>	Parankim homojen	55	,37	,13	,034
	Parankim heterojen	24	,48	,49	

Tiroid ultrasonografisi yapılan 88 olgudan tiroid nodülü saptanmayan, tek tiroid nodülü saptanan veya multinodüler guatr saptanan olguların karşılaştırmalı istatistikleri tablo 18'de virilmiştir. Tek tiroid nodülü saptanan olguların nodülü olmayan olgularla karşılaştırmasında

st3, INR, hemoglobin ve $st4/TSH$ oranı tek nodülü olanlarda istatistiksel açıdan daha yüksek saptandı (sırası ile p değerleri p:0,034, p:0,044, p:0,01, p:0,001). Nodülü olmayan hastalar ile multinodüler guatr saptanan hastaların karşılaştırmasında; yaş, st3, klor, sağ tiroid volümü, sol tiroid volümü, total tiroid volümü, $st4/TSH$ ve $st3/st4$ oranı MNG'li hastalarda istatistiksel açıdan daha yüksek saptandı (sırası ile p değerleri p:0,031, p:0,005, p: 0,041, p: 0,035, p:0,016, p:0,027, p:0<0,001, p:0<0,001). Tek nodülü olan olgularla MNG'li olan olguların karşılaştırmasında; Anti TPO, Anti Tg ve hemoglobin tek tiroid nodülü olanlarda yüksek saptandı (sırası ile p değerleri p:0,041, p:0,010, p:0,019). Trombosit sayısı ise MNG'li hastalarda daha fazla saptandı (p:0,015).

Tablo-18. Tiroid ultrasonografisinde nodülü olmayan, tek nodülü olan veya multinodüler guatrı olan olguların karşılaştırmalı istatistikleri

	Nodül yok (N:57)	Tek nodül (N:14)	MNG (N:17)	P1	P2	P3
Yaş	28,47±7,01	34±6,77	34,41±4,22	,655	,031	,159
TSH (µIU/ml)	2,10±1,94	1,43±1,14	1,37±1,22	,381	,294	,887
st4 (pmol/l)	15,53±3,06	14,81±3,61	13,43±3,07	,720	,911	,723
st3 (pmol/l)	5,62±1,37	5,76±2,67	5,98±3,15	,034	,005	,686
AntiTPO (IU/ml)	28,15±89,43	39,96±111,46	10,36±5,58	,398	,161	,041
AntiTG (IU/ml)	28,35±34,51	34,90±42,16	21,44±9,79	,274	,143	,010
BHCG (mIU/ml)	6730±4014,65	6744±4068,00	7051,94±4043,65	,835	,887	,943
PT (sn)	11,47±1,27	11,05±0,85	11,16±1,22	,092	,339	,588
INR	26,91±3,15	29,12±1,19	26,74±1,03	,044	,021	,395
AKŞ (mg/dl)	101,17±19,74	94,43±19,98	103,47±22,31	,858	,317	,493
ÜRE (mg/dl)	20,83±6,59	20,93±8,52	22,71±4,75	,592	,264	,259
Kreatinin (mg/dl)	0,56±0,92	0,51±0,10	0,56±0,11	,776	,819	,975
AST (U/L)	20,87±7,47	19,00±8,20	20,93±16,96	,982	,219	,484
ALT (U/L)	15,89±7,98	13,00±5,33	13,47±6,20	,312	,288	,951
Sodyum (mmol/dl)	136,50±2,08	136,50±1,20	136,07±1,81	,724	,478	,770
Potasyum (mmol/L)	4,12±0,33	4,04±0,44	4,12±0,35	,908	,968	,924
Klor (mmol/L)	104,23±3,33	103,79±2,64	104,77±1,96	,294	,041	,240
Hemoglobin (gr/dl)	13,24±1,80	13,25±0,69	13,12±1,39	,010	,431	,019
Eritrosit (mm ³)	4,57±0,65	4,39±0,28	4,47±0,44	,094	,535	,092
MCV (µ ³)	86,02±7,23	89,32±5,39	87,05±7,99	,387	,571	,211
Lökosit (10 ⁶ /uL)	9,51±2,93	9,22±1,76	9,55±1,88	,325	,327	,888
Nötrofil (10 ⁶ /uL)	6,95±2,90	6,81±1,73	6,84±2,02	,324	,479	,618
Lenfosit (10 ⁶ /uL)	1,78±0,63	1,71±0,57	1,62±0,62	,896	,771	,884
Trombosit (10 ⁶ /uL)	245,65±53,53	228,64±35,64	282,76±61,33	,175	,161	,006
MPV (µ ³)	8,86±1,19	8,66±0,65	8,43±0,74	,074	,083	,803
İdrar iyot (µg/L)	53,45±27,93	48,48±21,36	52,66±34,59	,211	,744	,310
Sağ tiroid Volum (mm ³)	6749,42±3451,51	6388,19±2795,56	10541,90±6356,37	,885	,035	,147
Sol tiroid Volum (mm ³)	5904,80±2519,13	6293,86±1984,02	8794,97±4775,08	,491	,016	,072
Total_volum (mm ³)	12654,23±5735,5	12682,05±4056,12	19336,87±10717,28	,308	,027	,059

$TSH \times U_{iyot}$	121,45±199,24	61,38±40,55	64,22±64,06	,262	,263	,406
$TSH \times Volum$	25514,31±27558,	17143,36±13272,2	24742,11±24898,60	,228	,947	,146
st^4/TSH	14,59±15,16	45,80±118,81	44,55±82,32	,001	<0,001	,831
$st^4/\sqrt{antiTPO}$	5,03±1,75	4,90±2,41	4,63±1,56	,446	,692	,418
$U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$	16,70±9,07	16,30±9,81	15,51±7,20	,894	,405	,632
$st^3/st^4 \times TSH$	0,85±0,87	0,60±0,47	0,86±1,16	,411	,523	,280
st^3/st^4	0,37±0,08	0,40±0,21	0,55±0,62	,054	<0,001	,173

P1; Nodül yok/tek nodül, p2 nodül yok/MNG, P3 tek nodül / MNG

Çalışma dahil edilen 104 olgudan 97 tanesinin gebelik öykülerine ulaşıldı. Bu 97 olgunun 50 tanesinde gebelik sayısı 4 ve altında iken 47 tanesinin gebelik sayısı 4'ün üzerindeydi. Gebelik sayısı 4'ün üzerinde olanların %61.7'sinde öncesine ait abortus hikayesi var iken, gebelik sayısı 4 ve altında olanların %20'sinde öncesine ait abortus hikayesi vardı (tablo-19). Gebelik sayısı 4'ün üzerinde olanların abortus hikayesi istatistiksel açıdan belirgin yüksekti ($p:0<0,001$).

Tablo-19. Gebelik sayısı 4 ve altında olanlarla 4'ün üzerinde olanların abortus hikayesine göre çapraz tablosu.

	Abortus hikayesi yok	Abortus hikayesi var	Toplam
Gebelik sayısı ≤ 4	40	10	50
Gebelik sayısı > 4	18	29	47
Toplam	58	39	97

Pearson Chi-Square: $p:0<0,001$

Gebelik sayısı 4 ve altında olan olguların %79,5'inde tiroid parankimi homojen iken, gebelik sayısı 4'ün üzerinde olan olguların %54,1'inde tiroid parankimi homojen saptandı (tablo-20). Gruplar arasında hasta dağılımı açısından istatistiksel fark mevcuttu ($p:0,014$). Gebelik sayısı 4'ün üzerinde olan grupta tiroid parankimi heterojen olan olgu sayısı, gebelik sayısı 4 ve altında olanlardan belirgin fazlaydı.

Tablo-20. Gebelik sayısı 4 ve altında olanlarla 4'ün üzerinde olanların, tiroid parankimine göre çapraz tablosu.

	Tiroid parankim homojen	Tiroid parankim heterojen	Toplam
Gebelik sayısı 4 ve altı	35	9	44
Gebelik sayısı 4'ün üzeri	20	17	37

Toplam	55	26	81
--------	----	----	----

Pearson Chi-Square p:0,014

Gebelik sayısı 4 ve altında olan olguların % 81,8'inde nodül saptanmaz iken, %9,1'inde tek nodül, %9.1'inde de multinodüler guatr saptandı. Gebelik sayısı 4'ün üzerinde olan olguların ise % 48.6'sında nodül saptanmaz iken, %18.9'unda tek nodül, %32.4'ünde multinodüler guatr saptandı (tablo-21). Gruplar arasında hasta dağılımı istatistiksel açıdan farklıydı (p:0,006). Gebelik sayısı 4'ün üzerinde olanlarda tek tiroid nodülü ve multinodüler guatr saptanma oranı beklenenin üzerindeydi. .

Tablo-21. Gebelik sayısı 4 ve altında olanlarla 4'ün üzerinde olanların, tiroitte nodül saptanmaması, tek tiroid nodülü veya MNG saptanmasına göre çapraz tablosu.

	Nodül yok	Tek nodül	MNG	Toplam
Gebelik sayısı 4 ve altı	36	4	4	44
Gebelik sayısı 4'ün üzeri	18	7	12	37
Toplam	54	11	16	81

Pearson Chi-Square p:0,006

Gebelik sayısı 4 ve altında olan olguların % 81,8'inde nodül saptanmaz iken, %18,2'sinde nodül saptandı. Gebelik sayısı 4'ün üzerinde olan olguların ise % 48.6'sında nodül saptanmaz iken, %51,4'ünde nodül saptandı (tablo-22). Gruplar arasındaki hasta dağılım sayısı, istatistiksel açıdan farklıydı (p:0,002). Gebelik sayısı 4'ün üzerinde olanlarda tiroid nodülü saptanma ihtimali beklenenin üzerindeydi.

Tablo-22. Gebelik sayısı 4 ve altında olanlarla 4'ün üzerinde olanların, tiroitte nodül saptanmaması veya saptanmasına göre çapraz tablosu.

	Nodül yok	Nodül var (Tek Nodül+MNG)	Toplam
Gebelik sayısı 4 ve altı	36	8	44
Gebelik sayısı 4'ün üzeri	18	19	37
Toplam	54	27	81

Pearson Chi-Square p:0,002

Kontrol grubundaki hastaların %80'inde, TSH, olguların buldukları trimestır için normal aralıkta iken, abortus nedeni ile değerlendirilen hastaların %28.2'sinin TSH'ı buldukları trimestır için normal aralıktaydı. (tablo-23). Gruplar arasındaki hasta dağılım

sayısı istatistiksel açıdan farklıydı ($p:0<0,001$). Abortus olgularının buldukları trimestir için saptanan TSH düzeyleri beklenenin üzerindeydi.

Tablo-23. Abortus hastaları ve kontrol grubunun trimestir spesifik TSH düzeyinin normal veya yüksek olmasına göre karşılaştırmalı tablosu.

	Trimestir TSH Normal	Trimestir TSH Normalin üstü	Toplam
Kontrol	20	5	25
Abortus (IUMF+İKA)	22	56	78
Toplam	42	61	103

Pearson Chi-Square $p:0<0,001$

Kontrol ve inkomplet abortus olguları birlikte değerlendirildiğinde bu gruptaki hastaların %56'sında, TSH, olguların buldukları trimestir için normal aralıkta iken, İUMF'lu hastaların %26,4'ünün TSH'ı buldukları trimestir için normal aralıktaydı. (tablo-24). Gruplar arasındaki hasta dağılım sayısı istatistiksel açıdan farklıydı ($p:0,002$). IUMF'lu olgularının buldukları trimestir için saptanan TSH düzeyleri beklenenin üzerindeydi.

Tablo-24. İUMF'lu olgular ile İKA + Kontrol grubu hastalarının trimestir spesifik TSH düzeyinin normal veya yüksek olmasına göre karşılaştırmalı tablosu..

	Trimestir TSH Normal	Trimestir TSH Normalin üstü	Toplam
Kontrol + İKA	28	22	50
İUMF	14	39	53
Toplam	42	61	83

Pearson Chi-Square $p:0,002$

TSH düzeyi olguların buldukları trimestira göre normal olanların % 48,7'sinde ultrasonografide nodül saptanmışken, TSH düzeyi olguların buldukları trimestira göre yüksek olanların %24,4'ünde nodül saptandı (tablo-25). TSH düzeyi olguların buldukları trimestira göre yüksek olanlarda nodül varlığı beklenenin altında idi ($p:0,018$).

Tablo-25. Trimestir spesifik TSH düzeyi normal olan olgularla normalin üzerinde olan olguların, tiroide nodül olup olmamasına göre karşılaştırmalı tablosu.

	Nodül yok	Nodül var	Toplam
TSH trimestır N	20	19	39
TSH Trimestır N üzerinde	37	12	49
Toplam	57	31	88

Pearson Chi-Square p:0,018

TSH düzeyi olguların buldukları trimestıra göre normal olanların % 47'sinde idrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin altında iken, TSH düzeyi olguların buldukları trimestıra göre yüksek olanların %67,3'ünde idrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin altındaydı (tablo-26). Gruplar arasındaki hasta dağılım sayısı istatistiksel açıdan farklı değildi ama istatistiksel anlamlılığa yakındı (p:0,062). TSH düzeyi olguların buldukları trimestıra göre yüksek olanlarda ılımlı iyot eksikliği beklenenin üzerindeydi.

Tablo-26. Trimestır spesifik TSH düzeyi normal olan olgularla normalin üzerinde olan olguların, idrar iyot konsantrasyonuna göre karşılaştırmalı tablosu.

	İdrar iyot<50 µg/L	İdrar iyot>50 µg/L	Toplam
Trimestır TSH N	16	18	34
Trimestır TSH N üzerinde	35	17	52
Toplam	51	35	86

Pearson Chi-Square p:0,062

Ultrasonografide tiroid parankimi homojen saptanan olguların % 28,3'ünde nodül varken, parankimi heterojen saptanan olguların %50 sinde nodül vardı.(tablo-27). Gruplar arasındaki hasta dağılım sayısı istatistiksel açıdan farklıydı (p:0,047). Ultrasonografide tiroid parankimi heterojen saptananlarda nodül varlığı beklenenin üzerinde idi. .

Tablo-27. Tiroid parankimi homojen veya heterojen saptanan olguların tiroid nodül varlığı veya yokluğuna göre çapraz tablosu.

	Nodül yok	Nodül var	Toplam
Parankim homojen	43	17	60
Parankim heterojen	14	14	28
Toplam	57	31	88

Pearson Chi-Square p:0,047

Tiroid otoantikör pozitifliği saptanan 53 hastanın analizinde; idrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin altında olan olguların %58,3'ünde abortus hikayesi varken, idrar iyotu konsantrasyonu 50 µg/L'nin üstünde olan olguların %28,5'inde öncesine ait abortus hikayesi vardı.(tablo-28). Gruplar arasındaki hasta dağılım sayısı istatistiksel açıdan farklıydı (p:0,045). Tiroid otoantikörleri pozitif olan olgularda, ılımlı iyot eksikliği saptananların, öncesine ait abortus hikayesi beklenenin üzerindeydi.

Tablo-28. Tiroid otoantikör pozitifliği olan olgulardan idrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin altında olanlarla üstünde olanların, abortus hikayesine göre çapraz tablosu.

	Abortus hikayesi yok	Abortus hikayesi var	Toplam
İdrar iyot<50 µg/L	10	14	24
İdrar iyot>50 µg/L	15	6	21
Toplam	25	20	45

Pearson Chi-Square p:0,045

Tiroid otoantikör pozitifliği saptanan hastaların analizinde; idrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin altında olan olguların %79,2'si İUMF, %16,7'si İKA, %4,2'si de kontrol grubundaki hastalardı. İdrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin üzerinde olan olguların ise %38,1'i İUMF, %28,6'sı İKA, %33,7'si de kontrol grubundaki hastalardı.(tablo-29). Gruplar arasındaki hasta dağılım sayısı istatistiksel açıdan farklıydı (p:0,010). Tiroid otoantikörleri pozitif olup ılımlı iyot eksikliği saptananlarda İUMF tanısı beklenenin üzerindeydi.

Tablo-29. Tiroid otoantikör pozitifliği olan olgulardan idrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin altında olanlarla üstünde olanların, tanısına göre çapraz tablosu.

	IUMF	İKA	Kontrol	Toplam
İdrar iyot<50 µg/L	19	4	1	24
İdrar iyot>50 µg/L	8	6	7	21
Toplam	27	10	8	45

Pearson Chi-Square p:0,010

Tiroid otoantikör pozitifliği saptanan hastaların analizinde; idrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin altında olan olguların %95,8'i abortus nedeni ile çalışmaya alınmışken, idrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin üzerinde olan olguların ise %66,6'sı abortus nedeni ile çalışmaya

dahil edilmişti (tablo-30). Gruplar arasındaki hasta dağılım sayısı istatistiksel açıdan farklıydı (p:0,011). Tiroid otoantikörleri pozitif olup ılımlı iyot eksikliği saptananlarda abortus tanısı beklenenin üzerindeydi.

Tablo-30. Tiroid otoantikör pozitifliği olan olgulardan idrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin altında olanlarla üstünde olanların, kontrol ve abortus grubu ile çapraz tablosu.

	Kontrol	Abortus	Toplam
İdrar iyot<50 µg/L	1	23	24
İdrar iyot>50 µg/L	7	14	21
Toplam	8	37	45

Pearson Chi-Square p:0,011

Tiroid otoantikör pozitifliği saptanan hastaların analizinde; idrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin altında olan olguların %20,8'i inkomplet abortus ve kontrol grubundaki hastalar, %79,2'si İUMF'lu hastalardı. İdrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin üzerinde olan olguların %61,9'u inkomplet abortus ve kontrol grubundaki hastalarken, %38,1'i İUMF'lu olgulardı (tablo-31). Gruplar arasındaki hasta dağılım sayısı istatistiksel açıdan farklıydı (p:0,005). Tiroid otoantikörleri pozitif olup idrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin altında olanlarda İUMF'lu olgu sayısı beklenenin üzerindeydi.

Tablo-31. Tiroid otoantikör pozitifliği olan olgulardan idrar iyot konsantrasyonu 50'nin altında olanlarla üstünde olanların, İKA+Kontrol grubu ve İUMF grubu ile çapraz tablosu.

	İKA + KONTROL	İUMF	Toplam
İdrar iyot<50 µg/L	5	19	24
İdrar iyot>50 µg/L	13	8	21
Toplam	18	27	45

Pearson Chi-Square p:0,005

Tiroid parankimi heterojen saptanan olguların analizinde; idrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin altında olan olguların %66,6'sının abortus hikayesi varken, idrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin üzerinde olan olguların %25'inde abortus hikayesi vardı (tablo-32). Gruplar arasındaki hasta dağılım sayısı istatistiksel açıdan farklıydı (p:0,041). Tiroid parankimi heterojen olup idrar iyot konsantrasyonu 50 µg/L'nin altında olanlarda abortus öyküsü beklenenin üzerindeydi.

Tablo-32. Tiroid parankimi heterojen olan olgulardan idrar iyot konsantrasyonu 50'nin altında olanlarla üstünde olanların, abortus hikayesine göre çapraz tablosu.

	Abortus hikayesi yok	Abortus hikayesi var	Toplam
İdrar iyot<50 µg/L	4	8	12
İdrar iyot>50 µg/L	9	3	12
Toplam	13	11	24

Pearson Chi-Square p:0,041

Çalışmaya dahil edilen 104 olgunun pearson korelasyon analizi tablo-33'de verilmiştir. 104 olgudan antikorları pozitif olan 53 olguda ve ultrasonografide parankimi heterojen saptanan 28 olguda ayrı pearson korelasyon analizleri de yapıldı. Genelde ve bu iki alt grupta yapılan korelasyon analizlerinin sonuçları aşağıda özetlenmiştir.

Yaş:

Tüm grupta:

Gebelik sayısı (p:0<0,001), canlı doğum sayısı (p:0<0,001), düşük sayısı (p:0,016), gebelik haftası (p:0,023), kreatinin (p:0,05), sağ tiroid vertikal çap (p:0,021) ile pozitif korele iken, st4 (p:0,037), ALT (p:0,02), $st4/\sqrt{antiTPO}$ (p:0,028) ile negatif koreleydi.

Antikor pozitif olanlarda:

Gebelik sayısı (p:0<0,001), canlı doğum sayısı (p:0<0,001), düşük sayısı (p:0,030), gebelik haftası (p:0,037), kreatinin (p:0,006) Sağ tiroid vertikal çap (p:0,012) ile pozitif korele iken, st4 (p:0,042), ALT (p:0,044) ile negatif koreleydi

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

Gebelik sayısı (p:0,004), canlı doğum sayısı (p:0,026), kreatinin (p:0,044), ile pozitif koreleyken,

Cl (p:0,006) ile negatif koreleydi.

Gebelik sayısı:

Tüm grupta:

Yaş (p:<0,001), canlı doğum sayısı (p:0<0,001), düşük sayısı (p:0<0,001), üre (p:0,030) ile pozitif korele,

st4(p:0,016) ile negatif koreleydi.

Antikor pozitif olanlarda:

Yaş (p:<0,001), canlı doğum sayısı (p:0<0,001), düşük sayısı (p:0<0,001), üre (p:0,019) ile pozitif korele iken,

st4 (p:0,009) ile negatif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

Yaş (p:0,004), Canlı doğum sayısı (p:0<0,001), sağ tiroid vertikal çap (p:0,008), sol tiroid vertikal çap (p:0,006), sağ tiroid volümü (p:0,029), sol tiroid volümü (p:0,016), total tiroid volümü (p:0,017) ile pozitif koreleyken,

st4 (p:0,008) ile negatif koreleydi.

Canlı doğum sayısı:

Tüm grupta:

Yaş (p:0<0,001), gebelik sayısı (p:0<0,001), üre (p:0,036), sol tiroid vertikal çap (p:0,026), idrar iyot konsantrasyonu (p:0,043) ile pozitif korele idi.

Antikor pozitif olanlarda:

Yaş (p:0<0,001), gebelik sayısı (p:0<0,001), üre (p:0,041), kreatinin (p:0,050), trombosit sayısı (p:0,043), sol tiroid vertikal çap (p:0,04) ile pozitif korele iken,

st4 (p:0,026) ile negatif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

Yaş (p:0,026), gebelik sayısı (p:0<0,001), sağ tiroid vertikal çap (p:0,016), sol tiroid vertikal çap (p:0<0,001) ile pozitif korele iken,

st4 (p:0,034) ile negatif koreleydi.

Düşük sayısı:

Tüm grupta:

Yaş (p:0,016), gebelik sayısı (p:0<0,001), Aptt (p:0,014), sağ tiroid transvers çap (p:0,003), sağ tiroid volümü (p:0,047) ile pozitif koreleydi.

Antikor pozitif olanlarda:

Düşük sayısı (p:0,003), gebelik haftası (p:0<0,001), sağ tiroid transfers çap (p:0,024) ile pozitif koreleyken

İdrar iyot konsantrasyonu (p:0,007) ve $U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$ (p:0,046) ile negatif koreleydi

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

AST (p:0,007), sağ tiroid transfer çap (p:0,004), sol tiroid transfer çap (p:0,041) ile pozitif koreleydi.

Gebelik haftası:

Tüm grupta:

Yaş (p:0,023), st3 (p:0,003), MCV (p:0,029), sağ vertikal çap (p:0,023), sol vertikal çap (p:0,01), sağ tiroid volümü (p:0,045), total tiroid volümü (p:0,045), $st3/st4$ (p:0<0,001) ile pozitif korele iken,

PT (p:<0,001), üre (p:0,012), kreatinin (p:0,032), ALT (p:0,016), Na (p:0,037) ile negatif koreleydi.

Antikor pozitif olanlarda:

Yaş (p:0,037), st3 (p:0,026), MCV (p:0,013), sol tiroid vertikal çap (p:0,003), sağ tiroid volümü (p:0,043), sol tiroid volümü (p:0,008), total tiroid volümü (p:0,018), $st3/st4$ oranı (p:0,002) ile pozitif koreleyken,

PT (p:0,001), AST (p:0,035), $st4/\sqrt{antiTPO}$ oranı (p:0,033) ile negatif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

st3 (p:0,007), hemoglobin (p:0,039) ile pozitif koreleydi.

TSH:

Tüm grupta:

AntiTPO (p:0,005), antiTG (p:0,032) ile pozitif koreleyken,

st4 (p:0,002), βHCG (p:0,018), sol transvers çap (p:0,018), sol tiroid volümü(p:0,032), $st4/\sqrt{antiTPO}$ (p:0,005), $U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$ (p:0,006) ile negatif koreleydi.

Antikor pozitif olanlarda:

AntiTPO (p:0,002), AntiTG (p:0,007), nötrofil sayısı (p:0,032) ile pozitif koreleyken.

st4 (p:0,005), eritrosit sayısı (p:0,002), sol tiroid transver çap (p:0,047), sol tiroid horizontal çap (p:0,048), $st4/\sqrt{antiTPO}$ oranı (p:0,002), $U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$ oranı (p:0,043) ile negatif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

INR (p:0,039), lökosit sayısı (p:0,005), nötrofil sayısı (p:0,003) ile pozitif koreleyken,

st4 (p:0,020), BHCG (p:0,020), eritrosit sayısı (p:0,03), sol tiroid horizontal çap (p:0,043), $st4/\sqrt{antiTPO}$ (p:0,03) ile negatif koreleydi.

st4:

Tüm grupta:

st3 (p:0,03) ile pozitif koreleyken,

Sağ tiroid volümü (0,017), total tiroid volümü(p:0,032), $TSH \times U_{iyot}$ çarpımı (p:0,034), $TSH \times Volum$ (p:0<0,001), ile negatif koreleydi

Antikor pozitif olanlarda:

Gebelik sayısı (p:0,009), Eritrosit sayısı (p:0,007), sağ tiroid volümü (p:0,043), $U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$ oranı (p:0,029) ile pozitif koreleyken,

Yaş (p:0,042), canlı doğum sayısı (p:0,026), TSH (p:0,005), $TSH \times Volum$ (p:0,001) ile negatif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

BHCG (p:0,017) ile pozitif koreleyken,

Gebelik sayısı (p:0,008), canlı doğum sayısı (p:0,034), TSH (p:0,02), sağ tiroid transfer çap (p:0,034), sağ tiroid volümü (p:0,008), $TSH \times Volum$ çarpımı ile (p:0,003) ile negatif koreleydi.

st3:

Tüm grupta:

Hemoglobin (p:0,021), sol vertikal çap (p:0,026), sağ tiroid volümü (p:0,031), sol tiroid volümü (p:0,012), total tiroid volümü (p:0,017) ile pozitif korele

Antikor pozitif olanlarda:

Gebelik haftası (p:0,026), sağ tiroid transfer çap (p:0,001), sol tiroid transfer çap (p:0,001), sağ tiroid volümü (p:0,003), sol tiroid volümü (p:0,001), total tiroid volümü (p:0,001) ile pozitif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

Gebelik haftası (p:0,007), lenfosit (p:0,03), sağ tiroid transfer çap (p:0,009), sol tiroid transfer çap (p:0,011), sol tiroid vertikal çap (p:0,042), sağ tiroid volümü (p:0,006), sol tiroid volümü (p:0,002), total tiroid volümü (p:0,003) ile pozitif koreleyken,

aPTT (p:0,044) ile negatif koreleydi.

Anti TPO:

Tüm grupta:

Anti Tg (p:0<0,001), $TSH \times U_{iyot}$ (p:0<0,001), $TSH \times Volum$ (p:0<0,001), $st^3/st^4 \times TSH$ (p:0<0,001) ile pozitif korele

Antikor pozitif olanlarda:

TSH (p:0,002), Anti Tg (p:0<0,001), $TSH \times U_{iyot}$ (p:0<0,001), $TSH \times Volum$ (p:0<0,001), $st^3/st^4 \times TSH$ (p:0,001) ile pozitif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

Anti Tg (p:0<0,001), $TSH \times Volum$ (p:0<0,001) ile pozitif koreleydi,

Anti Tg:

Tüm grupta:

$TSH \times U_{iyot}$ çarpımı (p:0<0,001), $TSH \times Volum$ çarpımı (p:0<0,001), $st^3/st^4 \times TSH$ (0<0,001) pozitif koreleydi

$st^4/\sqrt{antiTPO}$ oranı (p:0<0,001), $U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$ oranı (p:0,026) ile negatif koreleydi.

Antikor pozitif olanlarda:

TSH (p:0,007), Anti TPO (p:0<0,001), $TSH \times U_{iyot}$ (p:0<0,001), $TSH \times Volum$ (p:0<0,001), $st^3/st^4 \times TSH$ (p:0,001) ile pozitif koreleyken,

Klor (p:0,031), $st^4/\sqrt{antiTPO}$ (p:0<0,001) ile negatif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

Anti TPO (p:0<0,001), $TSH \times Volum$ (p:0,002) ile pozitif koreleyken,

$st^4/\sqrt{antiTPO}$ (p:0,002) ile negatif koreleydi.

BHCG:

Tüm grupta:

Plateled (p:0,011) ile pozitif korele,

Kreatinin (p:0,042), AST (p:0,001), ALT (p:0,001), Na (p:0,001), Cl (p:0<0,001), sağ tiroid transvers çapı (0,003), sağ tiroid horizontal çapı (p:0,022), sağ tiroid volümü (p:0,03), $TSH \times Volum$ çarpımı (p:0,002), $st^3/st^4 \times TSH$ (p:0,046) ile negatif korele

Antikor pozitif olanlarda:

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

st4 (p:0,017), trombosit sayısı (p:0,048) ile pozitif koreleyken,

TSH (p:0,02), PT (p:0,034), aPTT (p:0,034), AST (p:0<0,001), ALT (p:0,042), sağ tiroid transvers çap (p:0,037), $TSH \times Volum$ (p:0,015), $st^3/st^4 \times TSH$ (p:0,044) ile negatif koreleydi.

İdrar iyot konsantrasyonu:

Tüm grupta:

Canlı doğum sayısı (p:0,043) ile pozitif koreleydi.

Antikor pozitif olanlarda:

Düşük sayısı (p:0,007) ile negatif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

st^4/TSH (p:0,001) ile pozitif koreleydi.

Sağ tiroid volümü:

Tüm grupta:

Düşük sayısı(p:0,047), gebelik haftası (p:0,045), st3 (p:0,031), $st^3/st^4 \times TSH$ (p:0,005), st^3/st^4 (p:0,001) pozitif koreleydi

st4 (p:0,017), βHCG (p:0,030), $st^4/\sqrt{antiTPO}$ (p:0,011) negatif korele

Antikor pozitif olanlarda:

Gebelik haftası (p:0,043), st3 (p:0,003), Trombosit sayısı (p:0,038), sol tiroid volümü (p:0<0,001), total tiroid volümü (p:0<0,001), $st^3/st^4 \times TSH$ (p:0,015), st^3/st^4 (p:0<0,001) ile pozitif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

Gebelik sayısı (p:0,029), st3 (p:0,006), Sol tiroid volümü (p:0<0,001), total tiroid volümü (p:0<0,001), $TSH \times Volum$ (p:0,002), $st^3/st^4 \times TSH$ (p:0,007) ile pozitif koreleyen, st4 (p:0,008) ile negatif koreleydi.

Sol tiroid volümü:

Tüm grupta:

St3 (p:0,012), st^3/st^4 (p:0<0,001) ile pozitif korele

TSH (p:0,032) ve $st^4/\sqrt{antiTPO}$ (p:0,04) ile negatif koreleydi.

Antikor pozitif olanlarda:

Gebelik haftası (p:0,008), st3 (p:0,001), Trombosit sayısı (p:0,009), sağ tiroid volümü (p:0<0,001), total tiroid volümü (p:0<0,001), st^4/TSH oranı (p:0,046), st^3/st^4 oranı (p:0<0,001) ile pozitif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

Gebelik sayısı (p:0,016), st3 (p:0,002), Sağ tiroid volümü (p:0<0,001), total tiroid volümü (p:0<0,001), $st^3/st^4 \times TSH$ (p:0,047), st^3/st^4 (p:0<0,001) ile pozitif koreleydi.

Total tiroid volümü:

Tüm grupta:

Gebelik haftası (p:0,045), st3 (p:0,017), $st3/st4$ (p:0<0,001), $st3/st4 \times TSH$ (p:0,013) pozitif koreleydi

St4 (p:0,032), $st4/\sqrt{antiTPO}$ (p:0,015) negatif koreleydi

Antikor pozitif olanlarda:

Gebelik haftası (p:0,018), st3 (p:0,001), Trombosit sayısı (p:0,018), $st3/st4 \times TSH$ (p:0,025), $st3/st4$ oranı (p:0<0,001) ile pozitif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

Gebelik sayısı (p:0,017), st3 (p:0,003), $st3/st4 \times TSH$ (p:0,013), $st3/st4$ (p:0<0,001) ile pozitif koreleyken,

st4 (p:0,022) ile negatif koreleydi.

TSH \times U_{iyot}:

Tüm grupta:

Anti TPO (p:0<0,001), Anti Tg (p:0<0,001), pozitif korele

st4 (p:0,034), $st4/\sqrt{antiTPO}$ (p:0<0,001) ile negatif koreleydi

Antikor pozitif olanlarda:

Anti TPO (p:0<0,001), anti Tg (p:0<0,001) ile pozitif koreleyken

$st4/\sqrt{antiTPO}$ (p:0,006) negatif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

Nötrofil sayısı (p:0,006), lökosit sayısı (p:0,006) ile pozitif koreleyken,

Eritrosit sayısı (p:0,020), sol tiroid horizontal çap (p:0,034), $st4/\sqrt{antiTPO}$ (p:0,042) ile negatif koreleydi.

TSH × Volum :

Tüm grupta:

Anti TPO (0<0,001) Anti Tg (0<0,001), st^3/st^4 (0,001) ile pozitif koreleydi

St4 (p:0<0,001), BHCG (0,002), $st^4/\sqrt{antiTPO}$ (p:0<0,001), $U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$ (p:0<0,001) ile negatif koreleydi

Antikor pozitif olanlarda:

Anti TPO (p:0<0,001), Anti Tg (p:0<0,001), st^3/st^4 oranı (p:0,007) ile pozitif koreleyken, st4 (p:0,001), BHCG (p:0,01), eritrosit sayısı (p:0,022), $st^4/\sqrt{antiTPO}$ (p:0<0,001), $U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$ (p:0,008) ile negatif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

Anti TPO (p:0<0,001), Anti Tg (p:0,002) ile pozitif koreleyken,

st4 (p:0,003), BHCG (p:0,015), $st^4/\sqrt{antiTPO}$ (p:0,005) ile negatif koreleydi.

st^4/TSH :

Tüm grupta:

Üre (p:0,001) ile pozitif koreleydi.

Antikor pozitif olanlarda:

BHCG (p:0,048), sağ tiroid vertikal çap (p:0,022), sol tiroid vertikal çap (p:0,002), sol tiroid volümü (p:0,046), $U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$ oranı (p:0,021) ile pozitif koreleyken

AST (p:0,027), Cl (p:0,016) ile negatif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

İdrar iyot konsantrasyonu (p:0,001), Üre (p:0,036) ile pozitif koreleydi.

$st^4/\sqrt{antiTPO}$:

Tüm grupta:

Yaş (p:0,028), TSH (p:0,005), anti TPO (p:0<0,001), anti Tg (0<0,001), sağ tiroid volümü (p:0,011), sol tiroid volümü (p:0,040), total tiroid volümü (p:0,015), $TSH \times U_{iyot}$ (0<0,001), $TSH \times Volum$ (0<0,001) ile negatif koreleydi

Antikor pozitif olanlarda:

Eritrosit sayısı (p:0,045) ile pozitif koreleyken,

Gebelik haftası (p:0,033), TSH (p:0,002), Anti TPO(p:0<0,001), Anti Tg (p:0<0,001), sol tiroid vertikal çap (p:0,026), $TSH \times U_{iyot}$ (p:0,006), $TSH \times Volum$ (p:0<0,001) ile negatif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

TSH (p:0,030), anti Tg (p:0,002), $TSH \times U_{iyot}$ (p:0,042), $TSH \times Volum$ (p:0,005) ile negatif koreleydi.

$U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$:

Tüm grupta:

TSH (p:0,006), anti Tg (0,026), $TSH \times Volum$ (p:0<0,001), $st3/st4 \times TSH$ (p:0,002) ile negatif korele

Antikor pozitif olanlarda:

st4 (p:0,029), $st4/TSH$ (p:0,021) ile pozitif koreleyken,

Düşük sayısı (p:0,046), TSH (p:0,043), anti Tg (p:0,043), $TSH \times Volum$ (p:0,008), $st3/st4 \times TSH$ (p:0,015) ile negatif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

Potasyum (p:0,01) ile pozitif koreleyken,

Anti Tg (p:0,032) ile negatif koreleydi.

$st3/st4 \times TSH$:

Tüm grupta:

Anti TPO (p:0<0,001), Anti Tg (p:0<0,001), sağ tiroid volümü(p:0,005), total tiroid volümü (p:0,013) ile pozitif koreleydi

β HCG (p:0,046), $U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$ (p:0,002) ile negatif koreleydi

Antikor pozitif olanlarda:

Anti TPO (p:0<0,001), Anti Tg (p:0<0,001), sağ tiroid volümü (p:0,015), total tiroid volümü (p:0,025) ile pozitif koreleyken,

Eritrosit sayısı (p:0,006), $U_{iyot}/\sqrt{antiTPO}$ (p:0,015) ile negatif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

Sağ tiroid volümü (p:0,007), sol tiroid volümü (p:0,047), total tiroid volümü (p:0,013) ile pozitif koreleyken, BHCG (p:0,044) ile negatif koreleydi.

st3/st4:

Tüm grupta:

Trombosit (p:0,026), sağ tiroid volümü (p:0<0,001), sol tiroid volümü (p:0<0,001), total tiroid volümü (p:0<0,001), $TSH \times Volum$ (p:0,001) ile pozitif koreleydi.

Antikor pozitif olanlarda:

Gebelik haftası (p:0,002), trombosit sayısı (p:0,015), sağ trioid transver çap (p:0<0,001), sağ tiroid vertikal çap (p:0,041), sol tiroid transfer çap (p:0<0,001), sol tiroid vertikal çap (p:0,003), sağ tiroid volümü (p:0<0,001), sol tiroid volümü (p:0<0,001), total tiroid volümü (p:0<0,001), $TSH \times Volum$ (p:0,007) ile pozitif koreleydi.

Tiroid Parankimi Heterojen Grupta:

Gebelik haftası (p:0,009), trombosit sayısı (p:0,04), sağ tiroid volümü (p:0<0,001), sol tiroid volümü (p:0<0,001), total tiroid volümü (p:0<0,001) ile pozitif koreleyken, aPTT (p:0,014) ile negatif koreleydi.

Tablo-33. Tüm olguların pearson korelasyon analizi

	Yaş	Gebelik sayısı	Canlı doğum sayısı	Düşük sayısı	Gebelik haftası	TSH	ST4	ST3	Anti TPO	Anti TG	BhCG	İdrar iyot Kons	Sağ tiroid volüm	Sol tiroid volüm	Total tiroid volüm	$TSH \times U_{iyot}$	$TSH \times Volun$	$st4/TSH$	$st4/\sqrt{antiT}$	U_{iyot}/\sqrt{antiT}	$\frac{st3}{st4} \times TSH$	$st3/st4$	
Yaş	1																						
Gebelik Sayısı	,654**	1																					
Canlı doğum sayısı	,624**	,878**	1																				
Düşük Sayısı	,242*	,573**	0,124	1																			
Gebelik haftası	,229*	0,032	0,044	-0,122	1																		
TSH	-0,039	-0,042	-0,04	0,032	-0,082	1																	
ST4	-,206*	-,246*	-0,195	-0,198	-0,147	-,301**	1																
ST3	-0,088	-0,109	-0,095	-0,139	,306**	-0,142	,224*	1															
Anti TPO	0,022	-0,04	-0,017	-0,034	0	,278**	-0,101	0,061	1														
Anti TG	0,068	0,005	0,027	-0,009	-0,052	,216*	-0,125	0,091	,826**	1													
BhCG	-0,043	-0,111	-0,022	-,279**	0,039	-,234*	0,133	0,086	-0,021	0,049	1												
idrar iyot	0,179	0,127	,219*	-0,067	-0,124	-0,103	0,089	-0,047	0,158	0,149	0,045	1											
Sağ Tiroid volümü	0,194	0,215	0,141	,220*	,222*	-0,078	-,254*	,244*	0,203	0,158	-,233*	-0,015	1										
Sol tiroid volümü	0,144	0,172	0,162	0,083	0,202	-,229*	-0,174	,280*	0,149	0,132	-0,026	0,028	,837**	1									
Total tiroid volümü	0,18	0,204	0,156	0,168	,222*	-0,148	-,229*	,268*	0,188	0,153	-0,151	0,004	,970**	,945**	1								
$TSH \times U_{iyot}$	0,026	-0,046	-0,005	-0,047	-0,103	,730**	-,229*	-0,101	,508**	,521**	-0,089	,296**	-0,091	-0,19	-0,138	1							
$TSH \times Volun$	0,089	0,007	-0,007	0,071	0,142	,697**	,405**	0,101	,616**	,504**	,327**	-0,07	,496**	,319**	,438**	,503**	1						
$st4/TSH$	0,088	0,119	0,197	-0,119	-0,014	-,270**	,340**	0,148	-0,065	-0,068	0,174	0,2	-0,009	0,159	0,065	-0,173	-,266*	1					
$st4/\sqrt{antiTPC}$	-,217*	-0,173	-0,168	-0,077	-0,168	-,276**	,575**	0,088	,463**	,493**	0,008	-0,123	-,271*	-,221*	-,260*	,391**	,453**	,394**	1				
U_{iyot}/\sqrt{antiT}	0,122	0,092	0,129	-0,01	-0,109	-,298**	0,18	-0,061	-,264*	-,242*	-0,018	,776**	-0,164	-0,175	-0,174	-0,061	,390**	0,118	,360**	1			
$\frac{st3}{st4} \times TSH$	0,011	0,047	0,027	0,085	0,109	,869**	,442**	0,168	,377**	,357**	-,207*	-0,095	,314**	0,205	,278*	,668**	,830**	-,236*	,425**	-,336**	1		
$st3/st4$	0,063	0,126	0,07	0,115	,369**	0,001	,391**	,666**	0,076	0,132	-0,051	-0,092	,577**	,568**	,593**	-0,007	,361**	-0,051	,269**	-0,149	,470**	1	

5- TARTIŞMA

İyot eksikliği Dünya genelinde büyük bir halk sağlığı problemidir (112). Ülkemizde de yaklaşık 20 yıldır “İyot yetersizliği hastalıkları ve tuzun iyotlanması programı” başlatılmış olmasına rağmen ciddi ve orta düzeyde iyot eksikliği halen yaklaşık %30 oranında görülmektedir (10). Gebeliğin erken döneminde artmış renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızına bağlı olarak plazmanın iyot klirensi artar ve bu durum plazma iyot konsantrasyonunun düşmesi ile sonuçlanır (39,74). Bu nedenle gebelikte iyot tüketiminin artırılması gerekmektedir. Dünya sağlık örgütü (WHO) ve İCCİDD (international Council for Control of Iodine Deficiency Disorders) 1996 yılında gebelerde, diyetle alınması gereken günlük ideal iyot miktarını 200ug olarak önermiştir (113). Fakat 2007 yılında WHO, gebe ve emziren kadınlarda bu düzeyi 250ug/güne çıkarmıştır (114) Endokrin cemiyetinin klinik guideline komitesi de benzer öneride bulunmaktadır (115). İyot tüketimi yeterli olan kadınlarda bu zorunlu renal iyot kaybının tiroid bezi üzerindeki etkisi azdır. Çünkü intratiroidal iyot havuzları konsepsiyon esnasında fazladır ve gebelik süresince de değişmeden kalır (38). Gebelik esnasında artmış tiroidal stimülasyonun guatra neden olup olmaması bölgede tüketilen iyot miktarı ile ilişkili görünmektedir. Amerika’da iyot eksikliği olmayan bölgelerde yapılmış pek çok çalışmada, bu artmış tiroidal stimülasyonun guatra neden olmadığı, buna karşın iyot eksikliği olan bölgelerde yapılan çalışmalarda bu artmış uyarının guatr ile sonuçlandığı gösterilmiştir (39). Çalışmamızda bölgemizdeki iyot tüketimini değerlendirmek için spot idrar iyot konsantrasyonuna bakıldı. Olgularımızın % 96’sında spot idrar iyot konsantrasyonu 100ug/L nin altında iken % 47’sinde 50ug/L’nin altındaydı. İdrar iyot konsantrasyonu 20ug/L nin altında olan olgu yoktu. Olgularımızın neredeyse tamamında hafif-orta düzeyde iyot eksikliği mevcuttu.

İyot eksikliği görülen bölgelerde yapılan çalışmalarda, gebelik esnasında tiroid bezi volüm artışının ortalama % 20-35 arasında değiştiği, ve gebelerin %10’unda guatr geliştiği gösterilmiştir (39,52,56,82). Hafif ve ılımlı iyot eksikliği olan bölgemizde yaptığımız bu çalışmada; total tiroid volümünü gebelik haftası (p:0,045) ile pozitif korele saptadık. Gebelik esnasında tiroidal stimülasyona bağlı gelişen bu tiroid volüm artışı doğum sonrası parsiyel olarak gerilemektedir (84). Tam olmayan bu gerileme nedeni ile gebelik sayısı artıka tiroidal volüm artışı beklenebilir. İyot eksikliği bölgelerinde gebelik sayısı ve tiroid volümü’nün korele olduğunu gösteren yayınlar da mevcuttur (85). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu

olarak gebelik sayısı 4'ün üzerinde olan olguların, tiroid volümleri, istatistiksel açıdan gebelik sayısı 4 ve altında olanlardan daha yüksek saptandı (p:0,004).

Çalışmamızda idrar iyot konsantrasyonu ile tiroid volümleri arasında bir ilişki saptayamadık. Günlük alınan iyotun %90'ından fazlası idrar ile atılır, bu nedenle üriner iyot atılımı yakın zamanlı iyot alımını gösteren en mükemmel göstergedir. Fakat bireylerin iyot alımı ve buna bağlı olarak da spot idrar iyot konsantrasyonları günden güne çok değişkenlik gösterebilir (19). Çalışmamızda idrar iyot konsantrasyonu ile tiroid volümü arasında ilişki gösterilememesinin muhtemel bir sebebi bu durumdur.

Dolaşımdaki tiroid hormonları ile belirlenen TSH düzeyi de iyot beslenme durumunun bir başka göstergesi olarak kullanılabilir. Sicilyada yapılan bir çalışmada serum TSH düzeyinin, iyot eksikliği olan bölgelerde, terme doğru artışı buna karşın iyot tüketiminin yeterli olduğu bölgelerde sabit seyrettiği gösterilmiştir. Bu çalışmada TSH düzeyindeki artış normal sınırlar içinde kalmıştır (81). Çalışmamızda idrar iyot konsantrasyonu düşük olan olgularda serum TSH ortalaması daha yüksek bulundu (1,93 μ IU/ml, karşı 2,32 μ IU/ml) fakat istatistiksel açıdan gruplar arasında fark yoktu (p:0,611). Benzer şekilde çalışmamızda TSH düzeyi olguların buldukları trimestere göre yüksek olanların idrar iyot konsantrasyonu 50'nin altında olan hasta sayısı daha fazla idi ve istatistiksel anlamlılığa yakındı (p:0,062). Olgularımızın çoğunluğunun ilk trimesterde olması ile bu durum açıklanabilir. İlk trimesterde artmış B hCG titresi serum TSH düzeyini baskılamaktadır (51,53). Çalışmamızda da TSH düzeyi ile B hCG titresi arasında negatif korelasyon saptandı (p:0,018). Bu nedenle normal sınırlar içinde kalan TSH artışının sonraki trimesterlerde daha belirginleşmesi beklenebilir.

Gebelikteki iyot eksikliğinin diğer biyokimyasal markırları ise serum T3 ve T4 konsantrasyonlarıdır. İyot eksikliği durumunda normal sınırlar içinde kalan T3 artışı ve yine normal sınırlar içinde kalan T4 düşüşü gözlenir. Bu değişimler normal sınırlar içinde kaldığından, iyot beslenme durumunu göstermede duyarlı yöntemlerdir (1). Çalışmamızda idrar iyot konsantrasyonu ile sT3 ve sT4 arasında korelasyon saptanmadı. Fakat iyot eksikliğinin duyarlı bir göstergesi olan tiroid volümü ile sT3 pozitif korele (p:0,017), sT4 düzeyi ise negatif korele saptandı (p: 0,032). Benzer şekilde iyot eksikliğinin idrar iyotu dışındaki bir göstergesi olarak hesapladığımız $st3/st4 \times TSH$ ile ve iyot eksikliğinin hipofiz fonksiyonları için içine katılmadan hesapladığımız bir göstergesi olan $st3/st4$ ile de tiroid volümü pozitif koreleydi (p:0,013, p:0<0,001).

Gebe kadınların %10'unda tiroid nodülleri saptanabilmektedir. İyot yetersizliği ile tiroidin nodüler hastalığı arasındaki ilişki gösterilmiştir. Fakat iyot yetersizliği olan bölgelerde gebelik ile tiroidin nodüler hastalığı arasında bir korelasyon saptanmamıştır (116). Çalışmamızda olgularımızın %33,3'ünde nodüler tiroid hastalığı saptadık. Gebelik sayısı 4'ün üzerinde olan olgularımız da nodüler tiroid hastalığı daha fazla orandaydı (p:0,002). Gebelik sayısı ile nodüler tiroid hastalığı arasında saptadığımız bu ilişki gebeliğin nodüler tiroidal hastalık üzerine olan uyarıcı etkisini göstermektedir. Benzer şekilde Çin de yapılmış bir çalışmada gebelik, daha önceden var olan tiroid nodüllerinde büyüme ve yeni tiroid nodül oluşumu ile ilişkili bulunmuştur (117). Çalışmamızda idrar iyot konsantrasyonu ile tiroidin nodüler hastalığı arasında bir ilişki saptayamadık ama iyot eksikliğini gösteren sT3 düzeyindeki artış ve $st3/st4$ oranında ki artış, tiroid nodülü olan hastalarımızda daha yüksekti (sırası ile p değerleri p:0,004, p:0<0,001). İyot eksikliğinin biyokimyasal göstergelerinden biri olan TSH düzeyi ise nodüler tiroid hastalığı olan olgularımızda daha düşük saptandı (p:0,018). İyot eksikliği ile ilişkili olarak TSH düzeyinde artış beklerken saptadığımız bu ters ilişki tiroitteki nodüllerin kazanmış olduğu otonomi ile ilgili olabilir.

Genel kadın popülasyonunda tiroid otoantikor pozitifliği %6-20 oranında bildirilmektedir ve nispeten üreme çağındaki kadınlarda daha sıktır (118, 119). Bu oran tekrarlayan gebelik kayıpları olan kadınlarda daha yüksektir (%17-33) (120-122). Buna karşın gebe popülasyonda otoimmün tiroid hastalığı prevalansı %5-15 olup, toplumda aynı yaş grubundaki kadın popülasyonla benzerdir (123). Çalışmamıza dahil ettiğimiz olguların %50,9'unda tiroid otoantikorlarından en az biri pozitif. Muhtemelen tiroid otoantikor pozitifliği olgularımızda saptadığımız bu orandan daha yüksekti. Çünkü gebelik esnasında tiroid otoantikor titresinde yaklaşık %50 düşüş olduğu daha önceden yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (110). Olgularımızın %75,9'u abortus nedeni ile çalışmaya dahil edilmişti ve olgularımızın %66.1'inde tekrarlayan abortus hikayesi vardı. Fakat abortus nedeni ile çalışmaya dahil ettiğimiz 79 olgunun anti TPO ve anti Tg düzeylerinin ortalaması (28,23±88,98, 28,57±34,16), kontrol grubu hastalarımızın anti TPO ve anti Tg düzeylerinin ortalamasından (14,56±16,24, 23,56±19,05) istatistiksel açıdan farklı değildi. Abortus hikayesi olan olgularımızda da anti TPO ve anti Tg düzeyleri, abortus hikayesi olmayanlardan istatistiksel açıdan farklı değildi. Tiroid otoimmünitesi ve artmış fetal kayıp arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir (96-102). 13'ü kohort, 8'i vaka-kontrol olmak üzere toplam 21 çalışmanın metaanalizinde antikor pozitifliğinin düşük riskini 2,55 kat artırdığı gösterilmiştir (104). Yine benzer şekilde 31 çalışmanın metaanalizi plasental dekolmanın antikor pozitifliği

olanlarda 3 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir (105). Çalışmamıza benzer şekilde tekrarlayan abortus ile tiroid otoantikör titresi arasında ilişkinin saptanamadığı çalışmalarda mevcuttur (124-126).

Abortus hastalarımızın alt grup analizlerinde; IUMF'lu olgularımızda, anti TPO ve anti Tg düzeyleri, inkomplet abortuslu olgulardan istatistiksel açıdan daha yüksekti (sırası ile p değerleri p:0,036, p:0,026). Benzer şekilde anti TPO düzeyi IUMF'lu olgularımızda kontrol grubundan da yüksekti (p:0,046). Gebelik kesesinin bozulmadığı fakat fetal kalp atımının alınmadığı IUMF'lu olguların tiroid otoimmünitesi ile ilişkisi daha açıktı. Tekrarlayan abortus ve tiroid otoimmünitesi arasındaki ilişkiyi göstermeye yönelik yapılan çalışmalardaki çelişkili sonuçlar bu durumun bir yansıması olabilir. Çünkü yapılan bu çalışmalarda olguların abortus hikayeleri IUMF veya inkomplet abortus şeklinde belirtilmemiştir.

Tiroid otoimmünitesi olan kadınlarda ilk trimesterde serum TSH düzeyinin, antikör negatif gebe kadınlara kıyasla, normal aralıkta kalan hafif bir yükselme gösterdiği daha önceden yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (110,127). Olgularımızın hepsi ilk trimester ve ikinci trimesterdeydi ve TSH düzeyi ile anti TPO ve Anti Tg düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon mevcuttu (sırası ile p değerleri; p:0,005, p:0,032). Aşık troid disfonksiyonu olmadan artmış TSH düzeylerinin abortus ile ilişkisi de gösterilmiştir (103). Çalışmamızda da abortus olgularımızın TSH düzeyi buldukları trimestere göre, kontrol grubundan, istatistiksel açıdan daha yüksekti (p:0<0,001). Kontrol ve inkomplet abortus olguları birlikte değerlendirildiğinde, IUMF'lu olgularının buldukları trimester için saptanan TSH düzeyleri de bu gruptan yüksek saptandı (p:0,0023). Bu bulgular subklinik de olsa hipotiroidinin abortus ve IUMF ile ilişkisini desteklemektedir.

Çalışmamızda idrar iyot konsantrasyonu ile abortus arasında direkt bir ilişki saptayamadık. Buna karşın tiroid oto antikörlerinden en az biri pozitif olan olgularımızın alt grup analizinde düşük sayısı ile idrar iyot konsantrasyonu arasında negatif bir ilişki vardı (p:0,007). Aynı şekilde tiroid otoantikör pozitifliği olan olgularımızın içinde abortus nedeni ile başvuranların, kontrol grubuna göre idrar iyot konsantrasyonu düşük olan olgu sayısı daha fazlaydı (p:0,011). Tiroid otoimmünitesi ile gebelik kayıpları arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte bu konu ile ilgili önerilen 3 hipotez mevcuttur. İlki gebelik kayıplarının direkt olarak dolaşımdaki tiroid otoantikörleri ile ilişkili olmadığıdır. Bu görüşe göre tiroid otoimmünitesi altta yatan yaygın immün bozukluğun bir belirticidir. Bu da artmış fetal greft rejeksiyon hızını açıklar. İkinci hipotez, görünürdeki ötiroidizme rağmen kronik

tiroiditte fonksiyonel rezerv azalmıştır buna bağlı tiroid hormon eksikliği veya gebelik durumuyla ilişkili gerekli değişikliklere tiroidin adaptasyonunun yetersiz uyumu söz konusudur. Üçüncü hipotez ise tiroid otoimmünesinin neden olduğu subfertilite, gebelikte gecikmeye neden olur. Tiroid otoantikoru olan kadınlar ileri yaşlarda gebe kalır ve gebelik kayıplarına bu yüzden daha yatkındırlar (128).Çalışmamızda otoimmün tiroid hastalığı olanlarda iyot eksikliği artıkça düşük sayısının arttığını gösterdik. Otoimmün tiroid hastalığında, iyot eksikliğinin düşük riskini artırdığına dair yayın olmamakla birlikte, iyot eksikliğinin otoimmün tiroid hastalığı olan gebelerde azalmış olan fonksiyonel tiroid rezervini daha da azaltması beklenebilir.

Çalışmamız iyot eksikliği bölgesi olan Van'da yapıldığı için olgularımızın hiç birinde iyot fazlalığı durumu yoktu. İyotun tiroid otoimmünesini arttırdığı bilinmektedir (129). İyot eksikliğinin tekrarlayan düşükler için bir risk faktörü olmasına karşın, iyot fazlalığının tiroid otoimmünesi olan/olmayan kadınlarda gebelik sonucuna etkileri iyi bilinmemektedir. Gebelikte aşırı iyot alımı kongenital hipotiroidi riskini artırabilmektedir (130). Erken fetal kayıplarda iyot fazlalığının etkilerinin, iyottan zengin bölgelerde uygun popülasyon da araştırılması yararlı olacaktır.

6. SONUÇ

Gebelik kayıplarının idrar iyot konsantrasyonu ve otoimmün tiroid hastalığı ile olan ilişkisini araştırdığımız çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1) Çalışmamıza dahil ettiğimiz abortus ve gebe olgularının iyot tüketimini değerlendirmek için spot idrar iyot konsantrasyonuna baktık. Olgularımızın % 96'sında spot idrar iyot konsantrasyonu 100ug/L nin altında, % 47'sinde ise 50ug/L'nin altındaydı. İdrar iyot konsantrasyonu 20ug/L nin altında olan olgu yoktu. Olgularımızın neredeyse tamamında hafif-orta düzeyde iyot eksikliği mevcuttu.

2) İyot eksikliği görülen bölgelerde gebeliğin tiroid bezinde volüm artışına neden olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda da total tiroid volümü'nü gebelik haftası ve gebelik sayısı ile korele saptadık.

3) İyot eksikliği durumunda normal sınırlar içinde kalan T3 artışı ve yine normal sınırlar içinde kalan T4 düşüşü gözlenir. Çalışmamızda iyot eksikliğin duyarlı bir göstergesi olan tiroid volumü ile, $st3/st4$ pozitif korele, $st4$ düzeyi ise negatif korele saptandı. Benzer şekilde iyot eksikliğin idrar iyotu dışındaki bir göstergesi olarak hesapladığımız $st3/st4 \times TSH$ ve iyot eksikliğin hipofiz fonksiyonları için içine katılmadan hesapladığımız bir göstergesi olan $st3/st4$ ile de tiroid volumü koreleydi.

4) Gebeliğin nodüler tiroid hastalık üzerine etkisi açık değildir. Buna karşın çalışmamızda olgularımızın %33.3'ünde nodüler tiroid hastalığı saptadık. Gebelik sayısı 4'ün üzerinde olan olgularımız da nodüler tiroid hastalığı daha fazla orandaydı.

5) Tiroid otoimmünitesi ve artmış fetal kayıp arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. Çalışmamızda abortus olgularımız ile kontrol grubumuz arasında tiroid otoantikörleri açısından bir fark saptamadık. Buna karşın abortus hastalarımızın alt grup analizlerinde; IUMF'lu olgularımızda, anti TPO ve anti Tg düzeyleri, inkomplet abortuslu olgulardan yüksekti. Gebelik kesesinin bozulmadığı fakat fetal kalp atımının alınmadığı IUMF'lu olguların tiroid otoimmünitesi ile ilişkisini saptadık.

6) Otoimmün tiroid hastalığı olan olgularımızda abortus nedeni ile başvuruların, kontrol grubuna göre idrar iyot konsantrasyonunu daha düşük saptadık. Benzer şekilde otoimmün

tiroid hastalığı olan olgularımızda düşük sayısı ile idrar iyot konsantrasyonu arasında da negatif bir ilişki saptadık.

ÖZET

Atmaca M. Gebelik Kayıplarında idrar iyot Konsantrasyonu ve Tiroid Otoimmünesinin Rolü. Y.Y.Ü Dursun Odabaş Tıp Merkezi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Yandal Uzmanlık Tezi, Van, 2013

İyot eksikliği dünya genelinde büyük bir halk sağlığı problemidir. Ülkemizde okul çağı çocuklarında ciddi ve orta düzeyde iyot eksikliği yaklaşık %30 oranında görülmekle birlikte gebelerde iyot tüketim durumunu gösteren geniş ve kapsamlı epidemiyolojik bir çalışma yapılmamıştır. İyot eksikliği ve tiroid otoimmünesi gebelik kayıpları için bir risk faktörüdür. Gebelikte iyotun renal klirensi artar. Bu nedenle gebeleri için önerilen günlük iyot tüketimi daha fazladır. Gebelik esnasında artmış olan progesteron düzeyi immünsüpresif etki göstermektedir. Bunun bir sonucu olarakta gebelik esnasında tiroid otoantikör titresi düşer. Otoimmün tiroid hastalığında iyot eksikliği gibi aşırı iyot tüketimi de tiroid fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilir. Gebelik esnasında otoimmün tiroid hastalıkları yatışmış olmasına karşın bu gebelerin tüketmesi gereken iyot miktarı konusunda yeterli veri yoktur. **Bu** çalışmada gebelik kayıplarının, iyot tüketimi ve tiroidin otoimmünesi ile ilişkisinin araştırması amaçlandı.

Çalışmaya kadın doğum acil servisine başvuran 79 abortus hastası ve kadın doğum polikliniklerine normal gebelik takibi için başvuran 25 kontrol hastası alındı. Hastaların tiroid fonksiyonları; tiroid hormon tetkikleri, üriner iyot konsantrasyonu ve tiroid ultrasonografisi ile değerlendirildi. Abortus nedeni ile başvuran olgular abortus tanılarına göre intrauterin mort fetus ve inkomplet abortus şeklinde gruplandırıldı.

79 abortus hastasının 54 tanesi intrauterin mort fetus, 25 tanesi ise inkomplet abortus idi. Olgularımızın % 96'sında spot idrar iyot konsantrasyonu 100ug/L nin, % 47'sinde ise 50ug/L'nin altındaydı.

Olgularımızın total tiroid volümü gebelik haftası ve gebelik sayısı ile koreleydi (sırasıyla p:0,045, p:0,004). Tiroid volümü ile st_3/st_4 ve $st_3/st_4 \times TSH$ pozitif korele (sırasıyla p:0,017, p:0<0,001, p:0,013:), sT4 düzeyi ise negatif korele saptandı (p: 0,032).

Olgularımızın %33,3'ünde nodüler tiroid hastalığı vardı. Gebelik sayısı 4'ün üzerinde olan olgularımız da nodüler tiroid hastalığı daha fazla orandaydı (p:0,002). St_3 ve st_3/st_4

tiroid nodülü olan hastalarımızda daha yüksek (sırasıyla p:0,004, p:0<0,001), TSH ise daha düşük saptandı (p:0,018).

Olgularımızın %50,9'unda otoimmün tiroid hastalığı vardı. İntruterin mort fetuslu olgularımızda, anti TPO ve anti Tg düzeyleri, inkomplet abortuslu olgulardan istatistiksel açıdan daha yüksekti (sırasıyla p:0,036, p:0,026). Tiroid otoantikorlarından en az biri pozitif olan olgularımızın alt grup analizinde düşük sayısı ile idrar iyot konsantrasyonu arasında negatif korelasyon mevcuttu (p.0,007).

SUMMARY

Atmaca M. Thyroid autoimmunity and urinary iod concentration role on abortion. Y.Y.U Dursun Odabas. Medicine Faculty, Endocrinology and Metabolism Department, Major Thesis on Endocrinology and Metabolism, Van, 2013.

Iod Deficiency around the world is a big public health problem. In Turkey, children in scholar age, between 9-12 years, present serious and moderate iod deficiency approximately in a 30%. However, there is no large comprehensive epidemiology study on pregnancy. As a matter of fact, Iod deficiency and thyroid autoimmunity are risk factors for abort. Due to an increase on iod renal clearance during pregnancy, an increase on iod intake is suggested. On pregnancy state, secretion of progesterone is increased causing an immunosuppression effect resulting in decrease of thyroid auto-antibodies titer. In autoimmune thyroid diseases, iod deficiency and overload can damage thyroid functions. If a pregnant woman suffers from autoimmune thyroid disease, due to the lack of knowledge, the iod dosage intake is unclear. The aim of this study is to establish the relationship between thyroid autoimmune diseases and iod intake in abortions.

This study was performed on 79 abort patients admitted from Obstetrics and Gynecology emergency services and 25 patients coming from Obstetrics and Gynecology outpatient clinic. The thyroid function of the patients was evaluated with the thyroid hormone value and thyroid ultrasonography. The iod intake was evaluated by urinary iod concentration. The diagnosis for abort was either intrauterine mort fetus or incomplete abort.

From 79 patients presenting abortion, 54 were intrauterine mort fetus and 25 incomplete abort. In all of the cases, 104 patients, % 96 presented urinary iod concentration below 100ug/L and % 47 below 50ug/L. In all the patients the total thyroid volume was correlated with gestational age and parity. (Sequence p:0,045, p:0,004). Thyroid volume positive correlation with free t3, $ft3/ft4$ and $ft3/ft4 \times TSH$ (Sequence p:0,017, p:0<0,001, p:0,013:), and negatively correlated with free T4 value (p: 0,032). Nodular thyroid diseases where presented in 33.3 % of the cases. In patients with parity above 4, nodular thyroid diseases is more frequent (p 0,002), free t3 and $ft3/ft4$ are evaluated high

(sequence $p:0,004$, $p:0<0,001$), and TSH is suppressed ($p:0,018$). In this study 50.9% presented autoimmune thyroid diseases. Statistically, In intrauterine mort fetus cases anti TPO, and anti TG are higher than in incomplete abort (sequence $p:0,036$, $p:0,026$). There is negative correlation between urinary iod concentration and abortion number in patients presenting at least positivity to one thyroid autoantibodies ($p.0,007$).

KAYNAKLAR

- 1- World Health Organization/International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders/United Nations Childrens Fund (WHO/ICCIDD/UNICEF). Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: World Health Organization, 2007.
- 2- Assey VD, Greiner T, Mzee RK, et al. Iodine deficiency persists in the Zanzibar Islands of Tanzania. Food Nutr Bull 2006; 27: 292.99.
- 3- Pearce EN, Pino S, He X, Bazrafshan HR, Lee SL, Braverman LE. Sources of dietary iodine: bread, cows. milk, and infant formula in the Boston area. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 3421.24.
- 4- Haldimann M, Alt A, Blanc A, Blondeau K. Iodine content of food groups. J Food Comp Anal 2005; 18: 461.71.
- 5- Institute of Medicine of the National Academies Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
- 6- El-Ghawi UM, Al-Sadeq AA. Determination of iodine in Libyan food samples using epithermal instrumental neutron activation analysis. Biol Trace Elem Res 2006; 111: 31.40.
- 7- Thomson BM, Vannoort RW, Haslemore RM. Dietary exposure and trends of exposure to nutrient elements iodine, iron, selenium and sodium from the 2003.4 New Zealand Total Diet Survey. Br J Nutr 2008; 99: 614.25.
- 8- Chavasit V, Malaivongse P, Judprasong K. Study on stability of iodine in iodated salt by use of different cooking model conditions. J Food Comp Anal 2002; 15: 265.76.
- 9- Phillips DI. Iodine, milk, and the elimination of endemic goitre in Britain: the story of an accidental public health triumph. J Epidemiol Community Health 1997; 51: 391.93.
- 10- Erdoğan G, Erdogan MF, Emral R, Baştemir M, Sav H, Haznedaroğlu D, Ustündağ M, Köse R, Kamel N, Genç Y. Iodine status and goiter prevalence in Turkey before mandatory iodization. J Endocrinol Invest. 2002 Mar;25(3):224-8.
- 11- Türkiye 'de iyotlu tuz kullanımı, hane halkı araştırması. ODTU, Sağlık bakanlığı, ACSAP Genel Müdürlüğü, Nisan 2002.

- 12- Akarsu E, Alagöl F, Altun B et al. Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi kavuzu 2012; 49-58
- 13- Erdoğan MF, Ağbaht K, Altunsu T, Ozbaş S, Yücesan F, Tezel B, Sargin C, İlbeğ I, Artik N, Köse R, Erdoğan G. Current iodine status in Turkey. *J Endocrinol Invest*. 2009 Jul;32(7):617-22. doi: 10.3275/6379. Epub 2009 Jun 24.
- 14- Medeiros-Neto, G., Tsuboi, K., and Lima, N. 1989. Thyroid autoimmunity and endemic cretinism. *Lancet* ii :111.
- 15- Chiovato, L., Vitti, P., Bendinelli, G., Santini, F., Fiore, E., Tonacchera, M., Mammoli, C., Capaccioli, A., Ventury, S., Pretell, E., et al. 1995. Humoral thyroid autoimmunity is not involved in the pathogenesis of myxedematous endemic cretinism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 80 :1509-1514.
- 16- Zimmermann M, Saad A, Hess S, Torresani T, Chaouki N. Thyroid ultrasound compared with World Health Organization 1960 and 1994 palpation criteria for determination of goiter prevalence in regions of mild and severe iodine deficiency. *Eur J Endocrinol* 2000; 143: 727.31.
- 17- Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L, et al. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a WHO/NHD Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 231.37.
- 18- Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Pinchera A, Leoli F, Rago T, Bartolomei AM & Vitti P (1997) Effect of iodized salt on thyroid volume of children living in an area previously characterized by moderate iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 82, 1136.1139
- 19- Andersen S, Karmisholt J, Pedersen KM & Laurberg P (2008) Reliability of studies of iodine intake and recommendations for number of samples in groups and in individuals. *Br J Nutr* 99, 813.818.
- 20- Knudsen N, Christiansen E, Brandt-Christensen M, Nygaard B & Perrild H (2000) Age- and sex-adjusted iodine/creatinine ratio. A new standard in epidemiological surveys? Evaluation of three different estimates of iodine excretion based on casual urine samples and comparison to 24 h values. *Eur J Clin Nutr* 54, 361.363.
- 21- Delange F (1997) Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. *Horm Res* 48, 51.61.
- 22- Zimmermann MB, Aeberli I, Torresani T & Burgi H (2005) Increasing the iodine concentration in the Swiss iodized salt program markedly improved iodine status in pregnant women and children: a 5-y prospective national study. *Am J Clin Nutr* 82,

388.392.

- 23- Spencer CA & Wang CC (1995) Thyroglobulin measurement. Techniques, clinical benefits, and pitfalls. *Endocrinol Metab Clin North Am* 24, 841.863.
- 24- Knudsen N, Bulow I, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L & Laurberg P (2001) Serum Tg . a sensitive marker of thyroid abnormalities and iodine deficiency in epidemiological studies *J Clin Endocrinol Metab* 86, 3599.3603
- 25- Benmiloud M, Chaouki ML, Gutekunst R, Teichert HM, Wood WG & Dunn JT (1994) Oral iodized oil for correcting iodine deficiency: optimal dosing and outcome indicator selection. *J Clin Endocrinol Metab* 79, 20.24.
- 26- Missler U, Gutekunst R & Wood WG (1994) Thyroglobulin is a more sensitive indicator of iodine deficiency than thyrotropin: development and evaluation of dry blood spot assays for thyrotropin and thyroglobulin in iodine-deficient geographical areas. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 32, 137.143.
- 27- Zimmermann MB, de Benoist B, Corigliano S, et al. (2006) Assessment of iodine status using dried blood spot thyroglobulin: development of reference material and establishment of an international reference range in iodine-sufficient children. *J Clin Endocrinol Metab* 91, 4881.4887.
- 28- Zimmermann MB, Moretti D, Chaouki N & Torresani T (2003) Development of a dried whole-blood spot thyroglobulin assay and its evaluation as an indicator of thyroid status in goitrous children receiving iodized salt. *Am J Clin Nutr* 77, 1453.1458.
- 29- Loviselli A, Velluzzi F, Mossa P, et al. (2001) The Sardinian Autoimmunity Study:3. Studies on circulating antithyroid antibodies in Sardinian schoolchildren: relationship to goiter prevalence and thyroid function. *Thyroid* 11, 849.857.
- 30- Zimmermann MB, Moretti D, Chaouki N & Torresani T (2003) Introduction of iodized salt to severely iodine-deficient children does not provoke thyroid autoimmunity: a one-year prospective trial in northern Morocco. *Thyroid* 13, 199.203.
- 31- Delange F, Bourdoux P, Chanoine JP, Ermans AM: Physiopathology of iodine nutrition during pregnancy, lactation, and early postnatal life; in Berger H (ed): *Vitamins and Minerals in Pregnancy*. New York, Raven Press, 1988, pp 205–214.
- 32- Ermans AM: Endemic goiter; in Ingbar SH, Braverman LE (eds): *The Thyroid – a Fundamental and Clinical Text*, ed 5. Philadelphia, Lippincott, 1986, pp 705–721.

- 33- Robbins J: Iodine deficiency, iodine excess and the use of iodine for protection against radioactive iodine. *Thyroid Today* 1994;3:1–5.
- 34- Pochin EE: The iodine uptake of the human thyroid throughout the menstrual cycle and in pregnancy. *Clin Sci* 1952;11:441–445.
- 35- Halnan KE: The radioiodine uptake of the human thyroid in pregnancy. *Clin Sci* 1958;17: 281–290.
- 36- Aboul-Khair SA, Crooks J, Turnbull AC, Hytten FE: The physiological changes in thyroid function during pregnancy. *Clin Sci* 1964;27:195–207.
- 37- Silva JE: Effects of iodine and iodine-containing compounds on thyroid function. *Med Clin North Am* 1985;69:881–898.
- 38- Liberman CS, Pino SC, Fang SL, Braverman LE, Emerson CH: Circulating iodide concentrations during and after pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3545–3549.
- 39- Glinoe D: The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997;18:404–433.
- 40- Glinoe D: The regulation of thyroid function during normal pregnancy – importance of the iodine nutrition status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004;18:133–152.
- 41- Glinoe D, Lemone M: Goiter and pregnancy – a new insight into an old problem. *Thyroid* 1992;2: 65–72.
- 42- Glinoe D, Delange F: The potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. *Thyroid* 2000;10:871–887.
- 43- Glinoe D: The importance of iodine nutrition during pregnancy. *Public Health Nutrition* April–May 2007, in press.
- 44- Burrow GN. Thyroid function and hyperfunction during gestation. *Endocr Rev* 1993;14:194-202.
- 45- Liberman CS, Pino SC, Fang SL, et al. Circulating iodide concentrations during and after pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3545-3549.
- 46- Brander L, Als C, Buess H, et al. Urinary iodine concentration during pregnancy in an area of unstable dietary iodine intake in Switzerland. *J Endocrinol Invest* 2003;26:389-396.
- 47- Hershman JM. Role of human chorionic gonadotropin as a thyroid stimulator. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:258-259.
- 48- Kimura M, Amino N, Tamaki H, et al. Physiologic thyroid activation in normal early pregnancy is induced by circulating hCG. *Obstet Gynecol* 1990;75:775-778.

- 49- Ballabio M, Poshyachinda M, Ekins RP. Pregnancy-induced changes in thyroid function: role of human chorionic gonadotropin as putative regulator of maternal thyroid. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:824-831.
- 50- Arturi F, Presta I, Scarpelli D, et al. Stimulation of iodide uptake by human chorionic gonadotropin in FRTL-5 cells: effects on sodium/iodide symporter gene and protein expression. *Eur J Endocrinol* 2002;147:655-661.
- 51- Guillaume J, Schussler GC, Goldman J. Components of the total serum thyroid hormone concentrations during pregnancy: high free thyroxine and blunted thyrotropin (TSH) response to TSH-releasing hormone in the first trimester. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;60:678-684.
- 52- Glinoeer D, De Nayer P, Bourdoux P, et al. Regulation of maternal thyroid function during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:276-287.
- 53- Glinoeer D, De Nayer P, Robyn C, et al. Serum levels of intact human chorionic gonadotropin (hCG) and its free alfa and beta subunits, in relation to maternal thyroid stimulation during normal pregnancy. *J Endocrinol Invest* 1993;16:881-888.
- 54- Kraiem Z, Lahat N, Sadeh O, et al. Desialylated and deglycosylated human chorionic gonadotropin are superagonists of native human chorionic gonadotropin in human thyroid follicles. *Thyroid* 1997;7:783-788.
- 55- Yoshimura M, Pekary AE, Pang X-P, et al. Thyrotropic activity of basic isoelectric forms of human chorionic gonadotropin extracted from hydatidiform mole tissues. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:862-866.
- 56- Glinoeer D. The thyroid in pregnancy: a European perspective. *Thyroid Today* 1995;18:1-11.
- 57- Roti E, Fang SL, Green K, et al. Human placenta is an active site of thyroxine and 3,3,5-triiodothyronine tyrosyl ring deiodination. *J Clin Endocrinol Metab* 1981;53:498-501.
- 58- Roti E, Gnudi A, Braverman LE. The placental transport, synthesis, and metabolism of hormones and drugs which affect thyroid function. *Endocr Rev* 1983;4:131-149.
- 59- Hidal JT, Kaplan MM. Characteristics of thyroxine 5-deiodination in cultured human placental cells. *J Clin Invest* 1985; 76:947-955.
- 60- Vulsma T, Gons MH, De Vijlder JM. Maternal fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect of thyroid dysgenesis. *N Engl J Med* 1989;321:13-16.

- 61- Contempre B, Jauniaux E, Calvo R, et al. Detection of thyroid hormones in human embryonic structures during the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:1719-1722.
- 62- Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Mechanisms of disease: maternal and fetal thyroid function. *N Engl J Med* 1994;331:1072-1078.
- 63- Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia? *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3975-3987.
- 64- Calvo RM, Jauniaux E, Gulbis B, et al. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1768-1777.
- 65- Dowling JT, Appleton WG, Nicoloff JT. Thyroxine turnover during human pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1967;27: 1749-1750.
- 66- Mandel SJ, Larsen PR, Seely EW. Increased need for thyroxine during pregnancy in women with primary hypothyroidism. *N Engl J Med* 1990;323:91-96.
- 67- Kaplan MM. Monitoring thyroxine treatment during pregnancy. *Thyroid* 1992;2:147-152.
- 68- Glinoe D, Gershengorn MC, Dubois A, et al. Stimulation of thyroxine-binding globulin synthesis by isolated rhesus monkey hepatocytes after in vivo \hat{P}^2 -estradiol administration. *J Clin Endocrinol Metab* 1977;100:807-813.
- 69- Ain KB, Refetoff S. Relationship of oligosaccharide modification to the cause of serum thyroxine-binding globulin excess. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66:1037-1043.
- 70- Bartalena L. Recent achievements in studies on thyroid hormone-binding proteins. *Endocr Rev* 1990;11:47-64.
- 71- Osathanondh R, Tulchinsky D, Chopra IJ. Total and free thyroxine and triiodothyronine in normal and complicated pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;42:98-103.
- 72- Roti E, Gardini E, Minelli R, et al. Thyroid function evaluation by different commercially available free thyroid hormone measurement kits in term pregnant women and their newborns. *J Endocrinol Invest* 1991;14:1-9.
- 73- Hollowell JG, Staehling NW, Hannon WH, et al. Iodine nutrition in the United States. Trends and public health implications: iodine excretion data from national health and nutrition examination surveys I and III (1971-1974 and 1988â€“1994). *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3401-3408.
- 74- Glinoe D. Pregnancy and iodine. *Thyroid* 2001;11:471-481.

- 75- Als C, Keller A, Minder C, et al. Age- and gender-dependent urinary iodine concentrations in an area-covering population sample from the Bernese region in Switzerland. *Eur J Endocrinol* 2000;143:629-637.
- 76- Caron P, Hoff M, Bazzi S, et al. Urinary iodine excretion during normal pregnancy in healthy women living in the southwest of France: correlation with maternal thyroid parameters. *Thyroid* 1997;7:749-754.
- 77- NÃhr SB, Laurberg P, Borlum K-G, et al. Iodine deficiency in pregnancy in Denmark: regional variations and frequency of individual iodine supplementation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72:350â€“353.
- 78- Ciardelli R, Haumont D, Gnat D, et al. The nutritional iodine supply of Belgian neonates is still insufficient. *Eur J Pediatr* 2002;161:519â€“523.
- 79- Dunn JT, Delange F. Damaged reproduction: the most important consequence of iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2360â€“2363.
- 80- Elnagar B, Eltom A, Wide L, et al. Iodine status, thyroid function and pregnancy: study of Swedish and Sudanese women. *Eur J Clin Nutr* 1998;52:351â€“355.
- 81- Vermiglio F, Lo Presti VP, Castagna MG, et al. Increased risk of maternal thyroid failure with pregnancy progression in an iodine deficient area with major iodine deficiency disorders. *Thyroid* 1999;9:9â€“24.
- 82- Glinoe D. Feto-maternal repercussions of iodine deficiency during pregnancy. *Ann Endocrinol (Paris)* 2003;64:37-44.
- 83- Glinoe D, De Nayer P, Delange F, et al. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80: 258-269.
- 84- Glinoe D, Lemone M, Bourdoux P, et al. Partial reversibility during late postpartum of thyroid abnormalities associated with pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:453-457.
- 85- Rotondi M, Amato G, Biondi B, et al. Parity as a thyroid size-determining factor in areas with moderate iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4534-4537.
- 86- Knudsen N, BÃlow I, Laurberg P, et al. Parity is associated with increased thyroid volume solely among smokers in an area with moderate to mild iodine deficiency. *Eur J Endocrinol* 2002;146: 39-43.
- 87- Romano R, Jannini EA, Pepe M, et al. The effects of iodoprophylaxis on thyroid size during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:482-485.

- 88- Kung AWC, Lao TT, Chau MT, et al. Goitrogenesis during pregnancy and neonatal hypothyroxinemia in a borderline iodine sufficient area. *Clin Endocrinol* 2000;53:725-731.
- 89- Nãhr SB, Laurberg P. Opposite variations in maternal and neonatal thyroid function induced by iodine supplementation during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:623-627.
- 90- Antonangeli L, Maccherini D, Cavaliere R, et al. Comparison of two different doses of iodide in the prevention of gestational goiter in marginal iodine deficiency: a longitudinal study. *Eur J Endocrinol* 2002;147:29-34.
- 91- Geenen V, Perrier de Hauterive S, Puit M, et al. Autoimmunity and pregnancy: theory and practice. *Acta Clin Belg* 2002;57: 317-324.
- 92- Sridama V, Pacini F, Yang SL, et al. Decreased level of helper T cells: a possible cause of immunodeficiency in pregnancy. *N Engl J Med* 1982;307:352-356.
- 93- Stagnaro-Green A, Roman SH, Cobin RH, et al. A prospective study of lymphocyte-initiated immunosuppression in normal pregnancy: evidence of a T-cell etiology for postpartum dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:645-663.
- 94- DeGroot LJ, Quintans J. The causes of autoimmune thyroid disease. *Endocr Rev* 1989;10:537-562.
- 95- Amino N, Tada H, Hidaka Y, et al. Postpartum autoimmune thyroid syndrome. *Endocr J* 2000;47:645-655.
- 96- Li TC, Makris M, Tomsu M, et al: Recurrent miscarriage: aetiology, management and prognosis. *Eur Soc Hum Reprod Embryol* 8:463, 2002
- 97- Glinoeer D, Fernandez Soto ML, Bourdoux P, et al. Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: maternal and neonatal repercussions. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:421-427.
- 98- Muller AF, Verhoeff A, Mantel MJ, et al. Thyroid autoimmunity and abortion: a prospective study in women undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1999;71:30-34.
- 99- Abramson J, Stagnaro-Green A. Thyroid antibodies and fetal loss: an evolving story. *Thyroid* 2001;11:57-63.
- 100- Matalon ST, Blank M, Ornoy A, et al. The association between anti-thyroid antibodies and pregnancy loss. *Am J Reprod Immunol* 2001;45:72-77.
- 101- Bussen S, Steck T, Dietl J. Increased prevalence of thyroid antibodies in women with a history of recurrent in-vitro fertilization failure. *Hum Reprod* 2000;15:545-548.

- 102- Dendrinos S, Papasteriades C, Tarassi K, et al. Thyroid autoimmunity in patients with recurrent spontaneous abortion. *Gynecol Endocrinol* 2000;14:270-274.
- 103- Benhadi N, Wiersinga WM, Reitsma JB, Vrijkotte TG, Bonsel GJ. Higher maternal TSH levels in pregnancy are associated with increased risk for miscarriage, fetal or neonatal death. *Eur J Endocrinol*. 2009;160:985-991
- 104- Chen L, Hu R. Thyroid autoimmunity and miscarriage: a meta-analysis. *Clin Endocrinol* . 2011;74: 513-519
- 105- Thangaratinam S, Tan A, Knox E, Kilby MD, Franklyn J, Coomarasamy A. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ*. 2011;9: 342:d2616. doi: 10.1136
- 106- Glinoeer D [Editorial]. Thyroid immunity, thyroid dysfunction, and the risk of miscarriage. *Am J Reprod Immunol* 2000,43: 202-203.
- 107- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: aging and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril* 2002;78:215-219.
- 108- Arojoki M, Jokimaa V, Juuti A, Koskinen P, et al. Hypothyroidism among infertile women in Finland. *Gynecol Endocrinol* 2000;14:127-131.
- 109- Vaquero E, Lazzarin N, De Carolis C, et al. Mild thyroid abnormalities and recurrent spontaneous abortion: diagnostic and therapeutic approach. *Am J Reprod Immunol* 2000;43:204-208.
- 110- Glinoeer D, Rihai M, Grün JP, et al. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with autoimmune thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:197-204.
- 111- Glinoeer D. Management of hypo- and hyperthyroidism during pregnancy. *Growth Horm IGF Res* 2003 (in press).
- 112- Andersson M, Takkouche B, Egli I, Allen HE, de Benoist B 2005 Current global iodine status and progress over the last decade towards the elimination of iodine deficiency. *Bull World Health Organ* 83:518–525.
- 113- World Health Organization, Regional Office for Europe, Nutrition Unit 1996 Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. Geneva: Nutrition Unit, Division of Food and Nutrition, World Health Organization
- 114- World Health Organization, UNICEF 2007 Joint statement by the World Health Organization and the United Nations Children’s Fund. Reaching optimal iodine nutrition

in pregnant and lactating women and young children. Available at: www.who.int/nutrition/publications/WHOStatement_IDD_pregnancy.pdf

- 115- Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoe D, Mandel SJ, Stagnaro-Green A 2007 Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 92(Suppl):1–47.
- 116- Karger S, Schötz S, Stumvoll M, Berger F, Führer D. Impact of pregnancy on prevalence of goitre and nodular thyroid disease in women living in a region of borderline sufficient iodine supply. *Horm Metab Res.* 2010;42: 137-142.
- 117- Kung AW, Chau MT, Lao TT, Tam SC, Low LC The effect of pregnancy on thyroid nodule formation *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87: 1010-1014.
- 118- Stagnaro-Green A, Glinoe D. Thyroid autoimmunity and the risk of miscarriage. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004;18:167-81.
- 119- Poppe K, Velkeniers B, Glinoe D. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4:394-405.
- 120- Bussen S, Steck T. Thyroid autoantibodies in euthyroid non-pregnant women with recurrent spontaneous abortions. *Hum Reprod* 1995;10:2938-40
- 121- Kutteh WH, Yetman DL, Carr AC, Beck LA, Scott RT Jr. Increased prevalence of antithyroid antibodies identified in women with recurrent pregnancy loss but not in women undergoing assisted reproduction. *Fertil Steril* 1999;71:843-8.
- 122- Pratt D, Novotny M, Kaberlein G, Dudkiewicz A, Gleicher N. Antithyroid antibodies and the association with non-organ-specific antibodies in recurrent pregnancy loss. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:837-41
- 123- Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al: The incidence of thyroid disorders in a community: a twenty-year follow-up of the Whickam survey. *Clin Endocrinol* 43:55, 1995
- 124- Bellver J, Soares SR, Alvarez C, Munoz E, Ramirez A, Rubio C, et al. The role of thrombophilia and thyroid autoimmunity in unexplained infertility, implantation failure and recurrent spontaneous abortion. *Hum Reprod* 2008;23:278-84.
- 125- Esplin MS, Branch DW, Silver R, Stagnaro-Green A. Thyroid autoantibodies are not associated with recurrent pregnancy loss. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1583-6

- 126- Shoenfeld Y, Carp HJ, Molina V, Blank M, Cervera R, Balasch J, et al. Autoantibodies and prediction of reproductive failure. *Am J Reprod Immunol* 2006;56:337-44.
- 127- Bagis T, Gokcel A, Saygili ES. Autoimmune thyroid disease in pregnancy and the postpartum period: relationship to spontaneous abortion. *Thyroid*. 2001 Nov;11(11):1049-53.
- 128- Prummel MF, Wiersinga WM. Thyroid autoimmunity and miscarriage. *Eur J Endocrinol* 2004;150:751-5.
- 129- Kahaly G J, Dienes H P, Beyer J, Hommel G. Iodide induces thyroid autoimmunity in patients with endemic goitre: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial *European Journal of Endocrinology* 1998; 139; 290–297
- 130- Connelly KJ, Boston BA, Pearce EN, Sesser D, Snyder D, Braverman LE, Pino S, LaFranchi SH Congenital hypothyroidism caused by excess prenatal maternal iodine ingestion *J Pediatr*. 2012 Oct;161(4):760-2.

ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Van'da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Van'da İki Nisan İlkokulu ve Van Gölü Anadolu Lisesin'de tamamladı. Tıp eğitimini 1997-2003 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde aldı. İç Hastalıkları uzmanlık eğitimini 2004-2009 yılları arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında aldı. 2009 yılında devlet hizmet yükümlülüğü kapsamında Ağrı Devlet hastanesinde İç hastalıkları uzmanı olarak görev yaptı. 2009 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji Bilim Dalında yan dal uzmanlık eğitimine başladı.