



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DÜZCE İLİ YIĞILCA İLÇESİNDE TİROİD HASTALIKLARI VE
METABOLİK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. SEHER KIR**

DÜZCE-2012



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DÜZCE İLİ YIĞILCA İLÇESİNDE TİROİD HASTALIKLARI VE
METABOLİK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. SEHER KIR
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Doç. Dr. YUSUF AYDIN

DÜZCE-2012

ÖNSÖZ

Tezimin hazırlanmasında ve eğitim sürecimde değerli katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım çok değerli hocam ve Anabilim Dalı Başkanımız Doç. Dr.Yusuf AYDIN'a,

Uzmanlık eğitimime bilgi ve tecrübeleriyle büyük emekleri geçen değerli hocalarım Doç. Dr. Tansu SAV, Yrd. Doç. Dr. Ali KUTLUCAN, Yrd. Doç Dr. Fatih Ermiş, Prof. Dr. Necip AYTUĞ, Doç. Dr. Hakan Cinemre, Doç. Dr. Orhan KOCAMAN'a, İhtisas sürem boyunca devam ettiğim rotasyonlar sırasında birlikte çalışma fırsat ve şansını bulduğum Prof. Dr. Hakan ÖZHAN, Doç. Dr. Sinan ALBAYRAK, Yrd. Doç. Dr. Serkan BULUR, Yrd. Doç. Dr. Yasin TÜRKER, Doç. Dr. Ali Nihat ANNAKKAYA, Doç. Dr. Öner BALBAY, Prof. Dr. Peri ARBAK, Yrd. Doç. Dr. Leyla AYDIN, Prof. Dr. M. Faruk GEYİK, Doç. Dr. Davut ÖZDEMİR, Doç. Dr. Mustafa YILDIRIM' a

İstatistik çalışmalarımnda yardımları için Prof. Dr. Hakan ÖZHAN'a

Asistanlığım süresince benden yardımlarını esirgemeyen ve birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, klinik ve yoğun bakım hemşirelerine ve tüm hastane personeline,

Yardımlarını ve sevgilerini benden esirgemeyen sevgili anneme, babama ve kardeşime tüm kalbimle

Teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr. Seher Kır

ÖZET

Amaç: Tiroid bezinin en sık karşılaşılan hastalığı, tiroid bezi nodülleridir ve ülkemizde de yaygın olarak görülmektedir. Metabolik sendrom (MS), insülin rezistansı (IR) temelinde ortaya çıkan, klinik tablosunda glukoz tolerans bozukluğu, diyabetes mellitus (DM), santral obezite, esansiyel hipertansiyon, dislipidemi, proinflamatuvar ve protrombotik öğeleri bulunduran, prematür aterosklerozun yer aldığı, kardiyovasküler hastalık riskinin artışı ile ilişkili olan bir risk faktörleri topluluğudur. Her iki patoloji (nodüler guatr ve MS) de endüstrileşmiş toplumlarda sıkça görülür ve yapılan çalışmalar MS komponentlerinin tiroid nodülü oluşumunu ve tiroid hacmini herhangi bir klinik ya da subklinik tiroid disfonksiyonu olmadan da etkileyebileceğini ve bu etkilerin tiroid hormonlarının etkilerinden bağımsız olabileceğini göstermektedir. Yapılan çalışmalar her iki durum arasındaki ilişkinin insülin etkisiyle ilişkili olabileceğini, yani tiroid bezinin IR sendromunun başka bir kurbanı olabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada amacımız tiroid nodüleritesi ile metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Materyal-metod: MELEN Çalışması Düzce ilinin kuzey-doğusundaki Yığılca ilçesinde yaşayan yaş ortalaması 50 olan 2298 kişiyi incelemeye alan ve Türk halkının kardiyometabolik risk faktörlerinin prevalansını değerlendirmeyi amaçlayan prospektif şekilde tasarlanmış bir çalışmadır. İlk değerlendirmeler Mayıs-Haziran 2010 tarihlerinde ilçe sosyal sağlık merkezinde yapılmış olup iki yılda bir takip yapılması planlanmıştır. Veriler anket, fizik muayene ve ölçümler, karotis intima media kalınlığı, vücut yağ kompozisyonu, tiroid ultrasonografi (TUS), elektrokardiografi, ekokardiografi (EKO) ve kan örnekleri aracılığı ile toplandı. Son çalışma grubunu 2233 katılımcı (1430 kadın, 803 erkek) oluşturdu.

Bulgular: Katılımcıların % 30.5'inde guatr saptanırken, % 80'ninin ötiroid olduğu görüldü. Tiroid nodülü (MNG ve NG) saptanma oranı ise % 58.4 ile oldukça yüksekti. Guatr saptanan katılımcılarda ultrasonografik tiroid hastalığı, TSH bozuklukları ve komorbidite oranlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlemlendi. Ötiroid alt grupta yapılan değerlendirmelerde nodülerite artışı ile metabolik parametreler arasındaki ilişkinin TSH değerinden bağımsız olduğu görüldü. MS

varlığında guatr varlığı ve MNG oranı (% 61.5) anlamlı yüksek saptandı. MS grubunda VKI, ortalama tiroid hacmi, HOMA-IR değerlerinin anlamlı yüksek olduğu ve IR'nın tiroid nodüleritesi ve ortalama tiroid hacmi üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı görüldü. Lojistik regresyon analizlerinde yaş, cinsiyet, aktif sigara kullanımı, alkol kullanımı ve MS varlığı değerlendirildiğinde, NG varlığını etkileyen tek faktörün yaş olduğu, MNG varlığının ise yaş, doğum sayısı ve MS varlığı ile ilişkili olduğu saptandı. Sonuç olarak MS varlığının NG'dan ziyade MNG varlığı ile ilişkili olduğu kanısına varıldı. MNG varlığı ile MS komponentlerinin ilişkisi değerlendirildiğinde ise sadece sistolik kan basıncı yüksekliğinin anlamlı olduğu, IR, bel çevresi ve lipid parametrelerinin anlamlı bir etkisinin olmadığı görüldü.

Sonuç: Sonuç olarak MS'un TSH'dan bağımsız olarak tiroid hücre büyümesi üzerinde etkili olduğu görülmektedir. Her ne kadar bu etkileşim için etken olarak ana yolun insülin etkisiyle olduğu düşünülmüş ve bazı çalışmalarda gösterilmiş olsa da çalışmamızda tiroid nodüleritesi ve insülin rezistansı arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. Sonuçlar değerlendirildiğinde MNG varlığının yaş, sistolik kan basıncı ve doğum sayısında artış ve MS varlığı ile yakın olarak ilişkili olduğu görülmektedir. Sonuç olarak, özellikle MS saptanan kişilerde tiroid hastalığı taraması yapılmasının tiroid hastalıklarının erken tanısında faydalı olabileceği öngörülebilir.

Anahtar Kelimeler: Metabolik sendrom, nodüler guatr, insülin rezistansı

ABSTRACT

Introduction: The most common disease of the thyroid gland is thyroid gland nodules and it is also seen commonly in our country. Metabolic Syndrome (MS) is a cluster of risk factors related with increased risk for cardiovascular diseases including premature atherosclerosis, impaired glucose metabolism, diabetes mellitus (DM), abdominal obesity, essential hypertension, dyslipidemia and with proinflammatory and prothrombotic components. Both pathologies (nodular goiter and MS) are quite frequent in the adult populations of industrialized countries and studies showed that some constitutive traits of MS could influence thyroid size and the occurrence of thyroid nodules in the absence of clinical or subclinical thyroid dysfunction and this may occur independently of the effects of thyroid hormones. And also studies showed that the relationship between the both pathology could be related with insulin effect, so thyroid gland could be another victim of the insulin resistance syndrome. In this study, our aim is to evaluate the relationship between the thyroid nodularity and metabolic syndrome.

Material - Method: The MELEN Study is a prospectively designed survey on the prevalence of cardio metabolic risk factors in 2298 Turkish adults with a mean age of 50. The baseline visits were carried out in May and June, 2010 and biennial follow-up visits were planned. Data were collected by questionnaires, physical examination and measurements, doppler ultrasound examination of carotid intima media thickness, echocardiographic examination, ECG recording, bioimpedance meter analysis of body composition, thyroid ultrasonography and various biochemical analysis. The final study cohort was included 2233 participants (1430 women, 803 men).

Results: In our study, 30.5% of the participants had goiter and also 80% of them were euthyroid. Thyroid nodule (MNG ve NG) detection rate was very high with 58.4%. In participants with goiter, rates of ultrasonographic thyroid disease, TSH abnormalities and comorbidities were found to be significantly higher. The relationship between metabolic parameters and the increase in nodularity was almost independent of TSH value in the assessments of euthyroid sub-group. In the presence

of MS, the presence of goiter and MNG rate (61.5%) were detected as significantly higher. In MS group, BMI, mean thyroid volume, HOMA-IR values were significantly higher and there was no meaningful effect of IR on the mean thyroid volume and thyroid nodularity. In logistic regression analysis, when age, gender, active smoking, alcohol use and the presence of MS evaluated, the only factor affecting the presence of NG was found to be as age, but in the presence of MNG, age, parity, and the presence of MS were found to be associated with. So the presence of MS suggested to be associated with the presence of MNG rather than NG. When the relationship between the presence of MNG and MS components were assessed only significant effect of systolic blood pressure elevation was detected but there was not any effect of IR, waist circumference, and lipid parameters.

Conclusion: As a result, MS, regardless of TSH values, have effects on thyroid cell growth. Although the main pathway for this interaction was thought to be the effect of insulin and also has been shown in some studies, in our study there was no significant correlation between insulin resistance and thyroid nodularity. When the results are evaluated, the presence of MNG is seen to be closely associated with age, systolic blood pressure, increase in number of births and the presence of MS. In conclusion, especially in MS patients, screening of the thyroid diseases may be useful in early diagnosis of thyroid diseases.

Key words: Metabolic syndrome, nodular guatr, insulin resistance

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfalar</u> |
|--|-----------------|
| ÖNSÖZ | i |
| ÖZET..... | ii |
| ABSTRACT | iv |
| İÇİNDEKİLER | vi |
| SİMGELER VE KISALTMALAR..... | x |
| | |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Tiroid Bezi | 3 |
| 2.1.1. Tiroid Bezi Anatomisi | 3 |
| 2.1.2. Tiroid Hormonlarının Sentezi..... | 4 |
| 2.1.3. Tiroid Fonksiyonlarının Kontrolü | 6 |
| 2.1.4. Guatr | 7 |
| 2.1.5. Tiroid Nodüllerinde Tanı..... | 9 |
| 2.2. Metabolik Sendrom | 10 |
| 2.2.1. Tanım..... | 10 |
| 2.2.2. Epidemiyoloji | 10 |
| 2.2.3. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri | 10 |
| 2.2.4. Etiyoloji | 12 |
| 2.3. İnsülin ve İnsülin Rezistansı | 13 |
| 2.3.1. İnsülin sekresyonu | 13 |
| 2.3.2. İnsülin rezistansı..... | 13 |
| 2.3.3. İnsülin Rezistansı Ölçüm Yöntemleri | 14 |
| 2.4. Tiroid ve Metabolik Sendrom ilişkisi..... | 15 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 16 |
| 4. BULGULAR | 21 |
| 5. TARTIŞMA | 48 |
| 6. SONUÇ | 53 |
| 7. KAYNAKLAR | 54 |

TABLULAR DİZİNİ:

Tablo 1. DSÖ'nün kriterlerine göre guatr evrelendirilmesi DSÖ'nün kriterlerine göre guatr evrelendirilmesi

Tablo 2. DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) MS tanı kriterleri- 1999

Tablo 3. NCEP ATP III Metabolik sendrom tanı kriterleri-2001

Tablo 4. IDF Metabolik sendrom tanı kriterleri-2005

Tablo 5. Çalışma grubunun sosyo-demografik özellikleri

Tablo 6. Cinsiyet ve yaşa göre ultrasonografik bulgular

Tablo 7. Guatr olan ve olmayan katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

Tablo 8. Guatr olan ve olmayan katılımcılarda eşlik eden hastalıklar

Tablo 9. Guatr olan ve olmayan katılımcıların vücut indeksleri

Tablo 10. Guatr olan ve olmayan katılımcılarda kardiyak-pulmoner parametreler

Tablo 11. Guatr olan ve olmayan katılımcılarda metabolik parametreler

Tablo 12. Guatr olan ve olmayan katılımcıların hemogram değerleri

Tablo 13. Normal tiroid ve nodüler guatr olan katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

Tablo 14. Normal tiroid ve nodüler guatr olan katılımcılarda eşlik eden hastalıklar

Tablo 15. Normal tiroid ve nodüler guatr olan katılımcıların vücut indeksleri

Tablo 16. Normal tiroid ve nodüler guatr olan katılımcılarda kardiyak-pulmoner parametreler

Tablo 17. Normal tiroid ve nodüler guatr olan katılımcılarda metabolik parametreler

Tablo 18. Normal tiroid ve nodüler guatr olan katılımcıların hemogram değerleri

Tablo 19. Normal tiroid ve nodüler guatr olan katılımcıların diğer biyokimyasal değerleri

Tablo 20. Normal tiroid ve multinodüler guatr olan katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

Tablo 21. Normal tiroid ve multinodüler guatr olan katılımcılarda eşlik eden hastalıklar

Tablo 22. Normal tiroid ve multinodüler guatr olan katılımcıların vücut indeksleri

Tablo 23. Normal tiroid ve multinodüler guatr olan katılımcılarda kardiyak-pulmoner parametreler

Tablo 24. Normal tiroid ve multinodüler guatr olan katılımcılarda metabolik parametreler

Tablo 25. Normal tiroid ve multinodüler guatr olan katılımcıların hemogram değerleri

Tablo 26. Normal tiroid ve multinodüler guatr olan katılımcıların diğer biyokimyasal değerleri

Tablo 27. Nodüler Guatr ve multinodüler guatr olan katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

Tablo 28. Nodüler ve multinodüler guatr olan katılımcılarda eşlik eden hastalıklar

Tablo 29. Nodüler ve multinodüler guatr olan katılımcıların vücut indeksleri

Tablo 30. Nodüler ve multinodüler guatr olan katılımcılarda kardiyak-pulmoner parametreler

Tablo 31. Nodüler ve multinodüler guatr olan katılımcılarda metabolik parametreler

Tablo 32. Nodüler ve multinodüler guatr olan katılımcıların hemogram değerleri

Tablo 33. Nodüler ve multinodüler guatr olan katılımcıların diğer biyokimyasal değerleri

Tablo 34. Ötiroid katılımcıların TUS bulgularına göre sosyo-demografik özellikler ve eşlik eden hastalıklar açısından karşılaştırılması

Tablo 35. Ötiroid katılımcıların TUS bulgularına göre vücut indeksleri açısından karşılaştırmaları

Tablo 36. Ötiroid katılımcıların TUS bulgularına göre kardiyak-pulmoner-metabolik parametreler açısından karşılaştırmaları

Tablo 37. MS olan ve olmayan ötiroid katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

Tablo 38. MS olan ve olmayan ötiroid katılımcılarda TUS bulguları

Tablo 39. MS olan ve olmayan ötiroid katılımcıların vücut indeksleri ve bazı biyokimyasal değerleri

Tablo 40. IR olan ve olmayan ötiroid katılımcıların tiroid hacmi ve TUS bulguları açısından karşılaştırmaları

Tablo 41. Ötiroid olup NG saptanan katılımcılarda NG varlığını etkileyebilecek olan parametreler açısından multivaryasyon lojistik regresyon analiz sonuçları

Tablo 42. Ötiroid olup MNG saptanan katılımcılarda MNG varlığını etkileyebilecek olan parametreler açısından multivaryasyon lojistik regresyon analiz sonuçları

Tablo 43. Ötiroid olup MNG saptanan katılımcılarda MNG varlığını etkileyebilecek olan parametreler ve MS komponentlerinin lojistik regresyon analiz sonuçları

ŞEKİLLER DİZİNİ:

Şekil 1. Tiroid bezinin anatomisi

Şekil 2. Tiroid hormon sentezi

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Guatr olan ve olmayan katılımcıların Tiroid USG bulguları

Grafik 2. Ötiroid katılımcılarda TUS bulguları

SİMGELER VE KISALTMALAR

AKŞ: Açlık Kan Şekeri

BUN: Kan Üre Azotu

CIGMA: Continuous Infusion of Glucose with Model Assessment

DIT: Diiyodotirozin

DM: Diyabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EKO: Ekokardiografi

FT3: Serbest T3

FT4: Serbest T4

HbA1c: Glikozile Hemoglobin

HDL-K: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

HL: Hiperlipidemi

HOMA-IR: Homeostasis Model Assesment-İnsülin Direnci

HT: Hipertansiyon

1° : İyot

IDF: Uluslararası Diyabet Fedarasyonu

IGF-1: insülin benzeri büyüme faktörü-1

IR: İnsülin Rezistansı

K: Total kolesterol

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KB: Kan Basıncı

KİMK: Karotis İntima Media Kalınlığı

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LDL-K: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

MIT: Monoiyodotirozin

NCEP: National Cholesterol Education Program

ATP III: Adult Treatment Panel III

NG: Nodüler Guatr
MNG: Multinodüler Guatr
MPV: Ortalama Platelet Hacmi
PAB: Pulmoner Arter Basıncı
rT3: revers triiyodotironin
SPSS: Statistical Package for Social Sciences software
T3 L-triiodotironine
T4: L-tiroksin
TEKHARF “Türk Eriskinlerinde Kalp Hastalığı” Çalışması
TG: Tiroglobulin
TGL: Triglisericid
TRH: Tirotropin Salgılatıcı Hormon
TSH: Tiroid Stimulan Hormon
TUS: Tiroid Ultrasonografi
USG: Ultrasonografi
WBC: Beyaz Küre
VKİ: Vücut Kitle İndeksi

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Tiroid bezinin her türlü büyümesine 'guatr' denilir. Bu büyüme diffüz, nodüler ya da multinodüler olabilir ve hipotiroidi, hipertiroidi ya da normal tiroid fonksiyonu ile beraber olabilir (1). Tiroid fonksiyon testlerinin normal sınırlarda olduğu durumda, enfeksiyon ve malignite dışındaki sebeplerle tiroid bezinin büyümesine ise 'ötiroid guatr' veya 'nontoksik guatr' ismi verilir (2).

Dünya genelinde yaklaşık 700 milyon kişi (dünya nüfusunun %13'ü) guatrdan etkilenmiştir. Bir bölgede guatr prevalansı % 5'i geçtiğinde guatr endemisinden bahsedilir (3). Guatr, iyot eksikliği yanı sıra birçok çevresel ve nutrisyonel faktörün etkisi ile de ortaya çıkmakla birlikte, iyot eksikliği en önemli nedenidir (4) ve diğer faktörlerin guatrojenik etkileri iyot eksikliği zemininde belirgin olmaktadır. Genel olarak bir endemik guatr bölgesi olan ülkemizde iyot eksikliğine bağlı guatr önemli bir halk sağlığı sorunudur ve Düzce ili orta derecede iyot eksikliği olan bir bölge olarak değerlendirilmiştir (5).

Tiroid bezinin en sık karşılaşılan hastalığı, tiroid bezi nodülleridir. Tiroid bezinin nodüler hastalığı ülkemizde de yaygın olarak görülmektedir. Ülkemizin çeşitli yörelerinde yapılan çalışmalarda tiroid nodülü saptanma prevalansı elle muayenede % 2-6, ultrason (USG) görüntüleme ile % 18 olarak bildirilmiştir (6,7). Türkiye'de 1881 hastada yapılan bir çalışmada görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen tiroid nodülü oranı % 33 olarak bulunmuştur (8).

Metabolik sendrom (MS), insülin rezistansı (IR) temelinde ortaya çıkan, klinik tablosunda glukoz tolerans bozukluğu, diyabetes mellitus (DM), santral obezite, esansiyel hipertansiyon, dislipidemi, proinflamatuvar ve protrombotik öğeleri bulunduran, prematür aterosklerozun yer aldığı, kardiyovasküler hastalık riskinin artışı ile ilişkili olan bir risk faktörleri topluluğudur (9). Bu bileşenler ateroskleroz, Tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalıklar için kuvvetli birer risk faktörleridir (10).

Her iki patoloji (nodüler guatr ve MS) de endüstrileşmiş toplumlarda sıkça görülür ve eldeki veriler MS komponentlerinin tiroid nodülü oluşumunu ve tiroid hacmini herhangi bir klinik ya da subklinik tiroid disfonksiyonu olmadan da etkileyebileceğini ve bu etkilerin tiroid hormonlarının enerji hemostazı, lipid ve glukoz metabolizması ve kan basıncı üzerindeki pleotrofik etkilerinden bağımsız

olabileceğini göstermektedir (11-17). Yapılan çalışmalar her iki durum arasındaki ilişkinin insülin etkisiyle ilişkili olabileceğini göstermektedir. İnsülin, MS patogeneğinde, tiroid hücre fonksiyon ve büyümesinde önemli rol oynar. Deneysel çalışmalarda tiroid stimulan hormon (TSH) ve insülinin fonksiyonel etkileşiminin tiroid hücre fonksiyon ve büyümesinde rol oynadığı gösterilmiştir (18-20). Buna ek olarak yapılan bazı çalışmalar MS ve komponentlerinin özellikle multinodüler guatr (MNG) olmak üzere nodüler guatr (NG) oluşumu ve varlığı ile ilişkili olduğunu ve bu ilişkinin temelinde insülin rezistansı olabileceğini yani tiroid bezinin IR sendromunun başka bir kurbanı olabileceğini göstermektedir (16-17, 21-23). Bu çalışmada amacımız tiroid nodüleritesi ile metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Tiroid Bezi

2.1.1 Tiroid Bezi Anatomisi

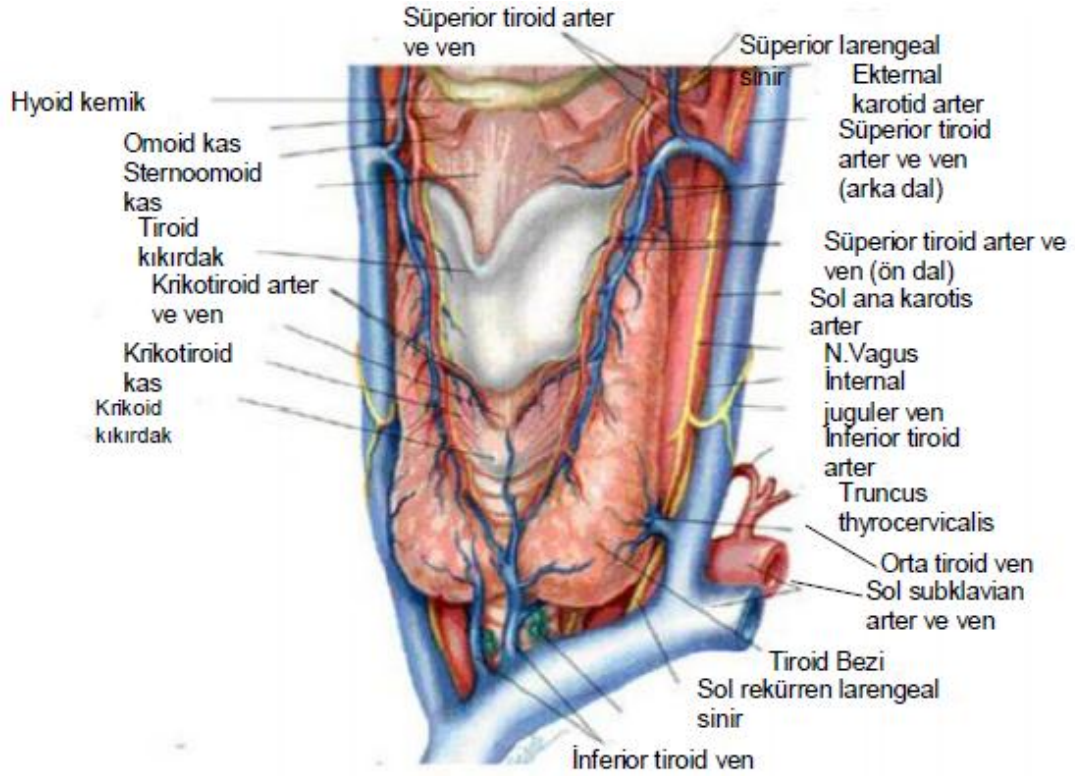
Tiroid bezi, kahverengi-kırmızı renkli oldukça vasküler bir organdır. Boyunda, trakeanın anteriorunda, C5-T1 vertebralar seviyesinde, krikoid kıkırdak ve suprasternal çentik arasında bulunur. 2-4. trakeal halkalar üzerinde yerleşen isthmus ile birbirine bağlanan iki lateral lobdan oluşur. Normal bireylerde tiroidin ağırlığı yaş, vücut ağırlığı, diyetle alınan iyot miktarı gibi faktörlere bağlı olmakla birlikte yaklaşık olarak 12-20 gramdır. Kadınlarda daha ağır olup menstruasyon ve gebelik döneminde büyüme gösterir. Lateral lobların boyu 4-5 cm, eni 2-3 cm, kalınlığı 2-4 cm olup isthmusun kalınlığı 0.2-0.6 cm dir. Birisi içte birisi dışta olmak üzere iki kapsülü vardır. İçteki kapsüle kapsüla fibrosa denir. İnce bağ dokusu yapısında olan bu kapsül, tiroid bezine sıkıca yapışıktır ve bezin içerisine bölmeler göndererek bezi küçük lobcuklara ayırır. Lobcuklar stroma içine gömülü folliküllerden oluşur (24).

Tiroid Bezinin Arterleri: Tiroid bezini arteria (a) thyroidea superior ve inferior besler. A. thyroidea superior a.karotis externa'nın, a. thyroidea inferior a. subclavia'nın yan dalı olan truncus thyrocervicalis'in dalıdır. Bu damarlar kendi aralarında bol miktarda anastomoz yaparlar. % 10 oranında bulunan a. thyroidea ima bazen arcus aortadan veya truncus brachiocefalicus'tan çıkar (Şekil-1) (25, 26).

Tiroid Bezinin Venleri: Bezin ve trakeanın ön tarafında bir ağ oluşturur. Bu ağ kanı vena (v) thyroidea superior, v. thyroidea media, v. thyroidea inferior'a drene eder. Bu venlerden ilk ikisi v. jugularis interna'ya sonuncusu da v.brachiocefalica'ya açılır (Şekil-1) (25, 26).

Tiroid Bezinin Lenfatikleri: Tiroid bezinin lenf damarları arterlerin etrafında yer alırlar. Bunlar nodi cervicales profundi inferior, nodi paratrachealis, nodi pretrachealis ve nodi parasternalis'e drene olur. Sonuçta tüm bu lenfatikler ductus thoracicus ve ductus lymphaticus dexter'de sonlanır (Şekil-1) (25, 26).

Tiroid Bezinin Sinirleri: Beze gelen sempatik sinir lifleri ganglion cervicale superius, ganglion cervicale medium ve ganglion cervicale inferius'tan gelir. Parasempatik sinir lifleri ise n. vagus ile tiroide ulaşır (Şekil-1) (25, 26).



Şekil 1. Tiroid bezinin anatomisi

2.1.2. Tiroid Hormonlarının Sentezi

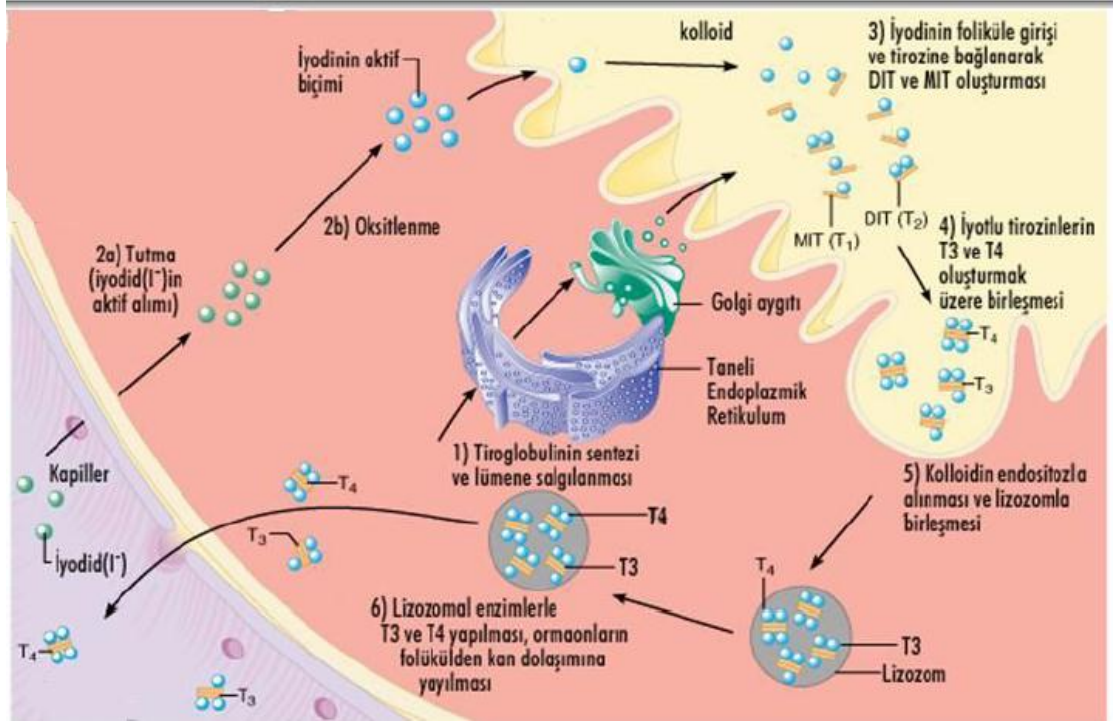
Tiroid hormonları, tiroksin (T4), triiyodotironin (T3) ve revers triiyodotironin (rT3) olup, rT3 metabolik olarak inaktif formdur. Tiroid bezinin esas fonksiyonu T4 ve T3 sentezlemektir. İyodun bilinen tek fizyolojik yönü bu hormonların sentezinde bulunmaktır. Tiroide hormon sentezi için gerekli olan iyodun büyük kısmı yiyeceklerle ve su ile alınır. Tiroid dokusunun iyoda afinitesi fazladır ve tiroid hormon sentezi için iyodu yakalama, transport ve foliküler lümende konsantre edebilme yeteneğine sahiptir. İyot transportu, geni klonlanmış olan sodyum-iyodid symporter ile gerçekleşir (27).

Tiroid hormon biyosentezini kontrol eden en önemli faktör iyot ve TSH'dır. İyodun az alımı, tiroid hormonlarında yetersiz senteze, TSH düzeyinde artışa ve guatra neden olurken, aşırı miktarda iyot alımı da "Wolf-Chaikoff" etkisi ile tiroid hormon sentezinin baskılanmasına yol açar (28).

TSH, tiroid hormon sentez ve salımının hemen her basamağında etkisi olan bir hormondur. TSH, hücre membranında bulunan G proteini ile birleşerek cAMP'yi uyararak etki eder. TSH uyarısı sonucu tiroidin iyot yakalaması artar, tiroid hormon biyosentez basamakları aktive olur. Özellikle aktif hormonu olan total triiyodotironin (TT3) yapımı ve salınımı gerçekleşir (28).

Tiroid hormon sentez ve sekresyonundaki basamaklar şunlardır (29) (Şekil 2):

1. Tiroid bezi tarafından iyodun yakalanması ve iyodun reaksiyona girmeden tiroid peroksidaz enzimi tarafından okside edilmesi
2. İyot alıcısı olarak tirozin amino asiti içeren tiroglobulin (TG) molekülünün sentezlenmesi
3. Tiroid bezi tarafından tutulan iyodun organifikasyonu
4. Tirozinin iyodinasyonu ile monoiyodotirozin (MIT) ve diiyodotirozin (DIT) oluşması
5. İki molekül DIT'in bir molekül T4 oluşturmak üzere, bir molekül DIT ve bir molekül MIT'in ise T3 oluşturmak üzere birleşmesi
6. Hormonlar oluşuktan sonra, vücut hücrelerine gönderilene kadar follikül (kolloid) lümeninde TG olarak saklanması
7. T3 ve T4'ün TG'den proteaz ve peptidazların aktivasyonu ile serbestleşmesi



Şekil 2. Tiroid hormon sentezi (Endocrinology, 4th ed, Prentice Hall: Upper Saddle River, NJ, 1996'dan uyarlanmıştır.)

Meydana gelen MIT ve DIT'in kendi aralarında birleşmesi sonucu asıl hormonal aktiviteye sahip olan tiroid hormonları T₄ ve T₃ ortaya çıkar. MIT ve DIT'ten T₃ ve T₄ oluşmasına 'coupling' (eşleşme) olayı ismi verilmektedir. TG'deki iodotirosinlerin oluşmasından birkaç saat sonra iki molekül DIT birleşerek bir molekül T₄ meydana getirir. Tiroid bezi içindeki bu iki iyodotironinin göreceli oranları iyodotirosinlerde olduğu gibi, belirgin bir şekilde diyetteki iyot miktarına bağlıdır (30).

2.1.3. Tiroid Fonksiyonlarının Kontrolü

Hipotalamustan tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) ve hipofiz bezinden de TSH salgılanması tiroid bezi fonksiyonlarının düzenlenmesinde önemli basamakları oluştururlar. TRH'nın etkisi ile TSH hipofizin anteromedial bölgesinden pulsatil olarak diüurnal değişikliklerle salgılanır. Bu, sabahın erken saatleri ve akşamın geç saatlerinde pik, gün ortası ve akşamın erken saatlerinde düşük TSH konsantrasyonları şeklinde olur. Bu değişiklikler TSH ölçümlerinde normal dışı

değerlere neden olmaz. Tiroid hormonları da hipofizde TSH, hipotalamusta da TRH salınımını inhibe ederler. TSH salınımına esas etkili olan inhibitör hormon, hipofiz içindeki T3'dür (31).

Tiroid bezinde hormon üretimi, tiroid bezine iyot alımı ve tiroid bezinin büyümesi, TSH'nın tiroid bezi üzerindeki etkilerine bağlıdır. Dolaşımdaki tiroid hormon düzeyindeki değişikliklere, TSH salınımı azalarak ve artarak yanıt verir ve bazal tiroid hormon düzeyinin korunması sağlanır. TRH, direkt olarak TSH salgılayıcı hücreler üzerine etkilidir ve ötiroid durumun korunmasında önemli bir rol üstlenir. TRH ve tiroid hormonlarından başka TSH düzeyini kontrol eden başka hormon ve ilaçlar da vardır. Dopamin, somatostatin ve bromokriptin gibi dopamin agonistleri ve glukokortikoidler inhibitör, metoklopramid ise stimülatör etki gösterir (27).

2.1.4. Guatr

Tiroid bezinin iltihabi ve tümoral olmayan büyümelerine guatr denir. Biyosentetik defektler, iyot eksikliği, otoimmün hastalıklar ve nodüler hastalıkların her biri farklı mekanizmalarla guatra yol açabilirler. Erişkinlerde tiroidin ağırlığı normalde 12-20 gramdır. Guatr varlığında tiroid fonksiyonları normal olabilir (ötiroidi), tiroid eksikliği bulunabilir (hipotiroidi) veya hormonların aşırı üretimi söz konusu olabilir (hipertiroidi). Guatr, doğumsal olabileceği gibi endemik veya sporadik de olabilir (32).

Tiroid bezinin büyümesi iki şekilde değerlendirilebilir:

1. Basit Guatr (Kolloid Guatr, Diffüz Nontoksik Guatr): Nodül ya da hipertroidi olmaksızın tiroidin diffüz büyümesidir. Dünya çapında genellikle iyot eksikliği nedeniyle oluşur ve toplumun > % 5'inden fazlasını etkiliyorsa **endemik**, endemik olmayan bölgelerde görülüyorsa **sporadik** olarak adlandırılır (32). Sporadik guatrın en sık nedeni lenfositik tiroidittir. Tiroid hormon sentezindeki intrinsik biyokimyasal defektler daima guatr ile birlikte dir. Kardeşlerde hastalığın oluşumu, erken yaşlarda başlaması ve hipotiroidi ile ilişkili olabilmesi tanı için önemli ipuçlarıdır (33).

2. Nodüler Guatr: Tiroid bezinin içinde normal tiroid dokusundan farklı bir yapıdaki anormal doku büyümelerine nodül adı verilir. Nodüller tek (soliter) ya da

çok sayıda (multipl) olabilir. Ayrıca fonksiyonel açıdan toksik ya da nontoksik olabilir. Popülasyona bağlı olarak MNG görülme sıklığı erişkinde % 12 civarındadır. Kadınlarda daha fazla görülür ve görülme sıklığı yaşla birlikte artar. İyot eksikliği olan bölgelerde daha sık görülmesine rağmen iyot eksikliği olmayan bölgelerde de görülmesi altta yatan multiple genetik, otoimmün ve çevresel faktörlerin varlığını düşündürür (32).

Guatr Evrelendirmesi

Muayenede belirlenen guatrın evrelendirilmesinde Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. DSÖ'nün kriterlerine göre guatr evrelendirilmesi

| | |
|---------|--|
| Evre 0 | Guatr yok |
| Evre Ia | Guatr sadece palpasyonla saptanabilir |
| Evre Ib | Guatr palpe edilebilir ve boyun ekstansiyondayken de görülebilir |
| Evre 2 | Boyun normal pozisyonda iken de görülebilen guatr |
| Evre 3 | Uzaktan görülebilen çok büyük guatr |

Bu sınıflama daha ziyade halk sağlığı amaçlarına yönelik olan çalışmalar için tasarlanmış olup, klinik amaçlar için sintigrafi ve ultrasonografi ile elde edilecek daha hassas verilerin kullanılması önerilmektedir. Tiroid inspeksiyonu ve palpasyonu ile yapılan hesaplamaların ultrasonografi ile yapılan hacim ölçümleri ile zayıf korelasyon gösterdiği ortaya konulmuştur. Ayrıca hacim olarak normal tiroid dokularında da nodül bulunabildiği görülmüştür (34).

2.1.5. Tiroid Nodüllerinde Tanı

Tiroid nodüllerinin sıklık ve yaygınlığı, kullanılan tanı yöntemine ve popülasyona bağlı olarak değişir (35). Genel popülasyonda tiroid nodülleri palpasyon ile % 3-5, otopsi ile % 40-50, USG ile % 30-40 oranında görülmektedir (35-37). Palpasyon en kolay, en ucuz ve en az duyarlı yöntemdir (37). Tiroid nodülleri tipik olarak asemptomatiktir (35). Palpasyon ile 1 cm ve üzerindeki boyutlardaki tiroid nodülleri palpe edilebilir (38). Nonendemik bölgelerde palpasyon ile yapılan çalışmalar sonucu, tiroid nodüllerinin prevalansı % 0.47-5.1 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (37, 39). USG tiroid nodüllerinin incelenmesinde çok faydalanılan bir yöntemdir. USG ile tiroid bezindeki 1-3 mm'lik nodüller görüntülenebilir (35, 39) ve nodülün yapısı (kistik, solid veya semi solid, semikistik), ekojenitesi, nodülün etrafında ince berrak bir halka olarak tanımlanan ve bazılarında iyi huyluluk belirtisi sayılan halo işaretinin var olup olmadığı, kalsifikasyon olup olmadığı, nodül sayısı ve nodüllerin boyutları ile ilgili bilgiler de elde edilir. Nodülün hacmi hesap edilebilir. USG ile ölçülen boyutlar patolojik anatomik boyutlara kesin uyar (40). Brander ve ark.'larının yaptığı çalışmada ise USG ile asemptomatik erişkinlerin % 30'unda nodül olduğu gösterilmiştir (41).

2.2. Metabolik Sendrom

2.2.1. Tanım

Metabolik sendrom; santral obezite, dislipidemi, hipertansiyon ve IR ile karakterize sık görülen bir hastalıktır (42). Obezite ve IR, MS ile eş anlamlı olmasalar bile adipozit fizyolojisi ve karbonhidrat metabolizmasındaki bozukluklardan dolayı ayrılmaz özellikler taşırlar. MS hastalarında Tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalık riskinin çok yüksek olduğu iyi bilinmektedir (42).

2.2.2. Epidemiyoloji

Önemli bir halk sağlığı problemi olan MS'un prevalansı, tüm dünyada obezitenin artışı ve sedanter yaşamın katkısı ile giderek artmakta ve bu durum özellikle Tip 2 DM, kardiyovasküler hastalıklar ve birçok hastalığın sıklığını artırmaktadır (43). TEKHARF çalışması verilerine göre ülkemizde MS görülme sıklığı, erkeklerde 40-49 yaş grubunda % 44, kadınlarda 60-69 yaş grubunda % 56 gibi yüksek değerlere ulaşmaktadır (44). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından yapılan Türkiye'nin 7 bölgesinde 22 ilde 7148 kişinin katıldığı çalışmada MS sıklığı erkeklerde % 34.9, kadınlarda % 40.1 bulunmuştur (45).

2.2.3. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

MS tanısı için kullanılan çeşitli tanı kriterleri vardır. DSÖ'nün, MS tanı kriterleri içerisinde insülin direnci yer almasına karşın (Tablo 2), Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP), 2001 Yetişkin Tedavi Paneli (ATP) III'de, IR içermeyen ancak daha sıkı metabolik eşik değerleri hedefleyen tanı kriterleri kullanılmıştır (Tablo 3). Son olarak ise Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2005 metabolik sendrom kongresinde MS için tanı kriterleri önerilmiştir (46) (Tablo 4).

Tablo 2. DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) MS tanı kriterleri- 1999

Aşağıdakilerden en az biri:

- İnsülin direnci
 - Bozulmuş glukoz toleransı
 - Aşikar DM
- ve

Aşağıdakilerden en az ikisi:

- Hipertansiyon ($>140/90$ mmHg veya ilaç kullanıyor olmak)
- Dislipidemi (TGL >150 mg/dL veya HDL E <35 mg/dL, K <39 mg/dl)
- Abdominal obezite (VKİ >30 kg/m² veya bel/kalça oranı E $> 0,90$, K $> 0,85$)
- Mikroalbuminüri (idrara albumin atılımı >20 mcg/dk veya albumin/kreatinin oranı >30 mg)

DM: Diabetes mellitus, TGL: Trigliserid, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, E: Erkek, K: Kadın, VKİ : Vücut kütle indeksi.

Tablo 3. NCEP ATP III Metabolik sendrom tanı kriterleri-2001

Aşağıdakilerden en az üçü:

- Abdominal obezite (Bel çevresi: E >102 cm, K >88 cm)
- Hipertrigliseridemi (Açlık TGL ≥ 150 mg/dL)
- Düşük HDL (E <40 md/dL, K <50 mg/dL)
- Hipertansiyon (KB $\geq 130/85$ mmHg)
- Hiperglisemi (Açlık kan glukozu ≥ 110 mg/dL)

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, TGL: Trigliserid, E: Erkek, K: Kadın, KB: Kan basıncı.

Tablo 4. IDF Metabolik sendrom tanı kriterleri-2005

Santral obezite (Bel çevresi: E >94 cm, K >80 cm)

ilaveten aşağıdakilerden ikisi

- Hipertrigliseridemi (TGL ≥ 150 mg/dL veya TGL düşürücü tedavi alıyor olmak)
- Düşük HDL (E <40 md/dL, K <50 mg/dL veya HDL yükseltici tedavi alıyor olmak)
- Hipertansiyon (KB $\geq 130/85$ mmHg veya antihipertansif tedavi alıyor olmak)
- Hiperglisemi (AKŞ ≥ 100 mg/dL veya önceden Tip 2 DM tanısı almış olmak)

DM: Diyabetes mellitus, TGL: Trigliserid, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, E: Erkek, K: Kadın. AKŞ: Açlık kan şekeri

2.2.4. Etiyoloji

MS'un etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Abdominal obezite, dislipidemi, yüksek kan basıncı, glukoz intoleransı, proinflamatuvar durumlar MS'u belirleyen faktörlerdir (47).

MS etiyolojisi temel olarak üç önemli kısımda incelenebilir:

1. İnsülin rezistansı ve glukoz metabolizma bozuklukları
2. Obezite, adipoz doku ve lipid metabolizması ile ilgili bozukluklar
3. Diğer bağımsız faktörler (vasküler, hepatik ve immünolojik kökenli moleküller gibi)

Bu kadar geniş yelpazeye sahip olan esas patolojinin kaynağı hakkında yapılmış çalışmalar dikkatleri insülin rezistansı ve hiperinsülinemi üzerinde yoğunlaştırmaktadır. MS'un temelinde, dokuların insüline yanıtında bir bozukluk olduğu, insülin rezistansına bağlı olarak pankreasın beta hücrelerinin fazla miktarda insülin salgıladığı ve sonuçta hiperinsülinemi geliştiği ortaya konulmuştur. Hipertansiyon, dislipidemi, obezite, diyabet ve aterosklerotik damar hastalığı da insülin rezistansı ve hiperinsülinemi temelinden gelişerek MS'un komponentlerini oluştururlar (48).

2.3. İnsülin ve İnsülin Rezistansı

2.3.1. İnsülin sekresyonu

Pankreas, normal erişkinde günde 40-50 IU insülin salgılar. 24 saatte salgılanan insülinin % 50'si bazalde, kalanı yemeğe yanıt olarak salgılanır. İnsülin salgısı pulsatildir. Açlıkta bazal insülin düzeyi 10 μ UI/ml civarındadır. Yemekten 8-10 dakika sonra periferik insülin düzeyi artmaya başlar, 30-45 dakika sonra en yüksek düzeye ulaşır. Bunu postprandial plazma glukozunda hızlı düşme izler ve glikoz 90-120 dakika içinde bazal düzeye iner (49).

Bazal insülin salgısı, dışarıdan bir uyarı olmaksızın, açlık durumunda salgılanan insülin miktarıdır. 80-100 mg/dl nin altındaki glukoz düzeyleri insülin salgısını uyarmaz. Uyarılmış insülin salgısı, ekzojen uyarana cevap olarak ortaya çıkar. İn vivo koşullarda bu, yemeğe karşı β -hücrelerinin yanıtıdır. İnsülin salınımının en güçlü uyarını glukozdur ve insülin yanıtı bifaziktir. Glukoz düzeyi aniden arttığında, insülin ani olarak yükselir (1. Faz). Eğer glukoz düzeyi bu seviyede kalırsa, insülin salgısı giderek azalır ve daha sonra tekrar sabit bir düzeye yükselir (2. Faz). Yüksek glukoz ile uzun süre uyarıldığında (in vitro \geq 4 saat), beta hücrelerinin glukoz yanıtında geçici desensitizasyon olur (49).

2.3.2. İnsülin rezistansı

IR; insülinin kendisine duyarlı dokulardaki karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını düzenleme yeteneğinin bozulmuş olduğunu ifade eder. IR olan bireylerde, belirli bir biyolojik fonksiyonun yerine getirilebilmesi için ihtiyaç duyulan insülin miktarı artmıştır. Hedef dokular, insüline uygun yanıt vermeyerek hiperglisemiye ve pankreatik beta hücrelerinden daha fazla insülinin sekrete edilmesine neden olurlar. Başka bir ifade ile IR, belirli bir konsantrasyondaki insülinin glukoz uptake'ini uyarma etkisinin azalmasıdır (50).

2.3.3 İnsülin Rezistansı Ölçüm Yöntemleri

IR varlığını saptayabilmek için pek çok yöntem geliştirilmiştir. Çeşitli yöntemlerle ölçülen IR için farklı değerler kullanılsa da IR'nı tanımlayan kabul edilmiş klinik kullanıma yararlı sayısal bir değer bulunamamıştır (51). Periferik IR'nı saptamak için 1979'da DeFronzo ve arkadaşları (52) tarafından tanımlanan hiperinsülinemik-öglisemik insülin klemp tekniği 'altın standart' metod olarak kabul edilmektedir. Ancak bu yöntem β -hücre sensitivitesini göstermemekte, ve kompleks, zaman alıcı ve pahalı bir yöntem olması ise bu metodun kullanımını deneysel laboratuarlara sınırlamaktadır. Bu nedenle IR'nı saptamak için klinik uygulanımı daha kolay olabilecek yöntemler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Minimal model, homeostasis model assessment (HOMA), continuous infusion of glucose with model assessment (CIGMA), açlık insülin düzeyi ölçümü en çok üzerinde durulan yöntemlerdir. Hepsinin avantaj ve dezavantajları vardır. En pratik olanının plazma insülin düzeyi ölçümü olduğu düşünülebilir. Ancak normal ve IR olan kişiler arasında ciddi düzeyde benzerlikler olması, insülin ölçüm yöntemlerinde standardizasyon olmaması gibi nedenlerden dolayı açlık insülin düzeyinin rutin olarak bakılması önerilmemektedir (51). Matthews ve arkadaşları (53) tarafından 1985'de tanımlanan HOMA testi, hem IR hem de β -hücre fonksiyonunu gösterebilen diğer yöntemlere göre uygulanması daha kolay bir testtir. HOMA testi ile ölçülen IR'nın hiperinsülinemik öglisemik klemp, açlık insülin konsantrasyonu ve hiperglisemik klemp ile ölçülen IR ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur (53). Bu yöntemde DM olan ve olmayan kişilerde, açlık plazma glukozu ve insülin düzeyleri kullanılarak IR saptanır. Normal bireylerde HOMA değeri 2,7'den düşük bulunmuştur, 2,7'nin üzeri insülin direncini yansıtır (54).

$$\text{HOMA} = \text{açlık insülin değeri } (\mu\text{IU/mL}) \times \text{açlık glukoz değeri } (\text{mg/dL}) / 405$$

2.4. Tiroid ve Metabolik Sendrom ilişkisi

MNG, iyot eksikliği olan coğrafi bölgelerde sık görülür ve patogenezinde çevresel, hormonal ve genetik faktörler yer alır (55, 56), soliter tiroid nodülü ise farklı etiopatogenik patern içerir (55-57).

Metabolik Sendrom; yüksek kan basıncı, abdominal obezite, lipid anormallikleri ve bozulmuş glukoz metabolizmasını içeren bir risk faktörleri topluluğudur (58). Tiroid hormonları pek çok metabolik olayı koordine eden genel bir metabolik düzenleyicidir ve önceki çalışmalarda MS ve komponentleriyle ilişkili olabileceği gösterilmiştir (16, 59-61).

Her iki patoloji (NG ve MS) de endüstrileşmiş toplumlarda sıkça görülür ve elde edilen veriler MS komponentlerinin tiroid nodülü oluşumu ve tiroid hacmini herhangi bir klinik ya da subklinik tiroid disfonksiyonu olmadan da etkileyebileceğini ve bu etkilerin tiroid hormonlarının enerji hemostazı, lipid ve glukoz metabolizması ve kan basıncı üzerindeki pleotrofik etkilerinden bağımsız olabileceğini göstermektedir (11-17). Yapılan çalışmalar her iki durum arasındaki ilişkinin insülin aracılığıyla olabileceğini göstermektedir. İnsülin MS patogenezinde, tiroid hücre fonksiyon ve büyümesinde önemli rol oynar. Deneysel çalışmalarda TSH ve insülinin fonksiyonel etkileşiminin tiroid hücre fonksiyon ve büyümesinde rol oynadığı gösterilmiştir (18-20). Bu etkileşim insülin reseptörü ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) aracılığıyla gerçekleştirilir. Nodüler tiroid yapısı diyabetiklerde, özellikle IR olan kişilerde, daha sık olarak görülür (14,15). Buna ek olarak yapılan bazı çalışmalar MS ve komponentlerinin özellikle MNG olmak üzere nodüler guatr oluşumu ve varlığı ile ilişkili olduğunu ve bu ilişkinin temelinde insülin rezistansı olabileceğini yani tiroid bezinin IR sendromunun başka bir kurbanı olabileceğini göstermektedir (16-17, 21-23).

Bu nedenle biz, orta derecede iyot eksikliği olan coğrafi bir bölgede, Düzce ili Yığılca ilçesinde, yaşayan yetişkinlere yapılan bu prospektif şekilde tasarlanmış çalışmamızda MS ve komponentleri ve bazı metabolik parametrelerle tiroid nodüleritesi arasındaki ilişkiyi TSH'ya bağımlı ve TSH'dan bağımsız olarak incelemeyi amaçladık.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın yapıldığı toplum ve seçilen örneklem

MELEN Çalışması Düzce ilinin kuzey-doğusundaki Yığılca ilçesinde yaşayan 2298 kişiyi incelemeye alan ve Türk halkının kardiyometabolik risk faktörlerinin prevalansını değerlendirmeyi amaçlayan prospektif şekilde tasarlanmış bir çalışmadır. İlk değerlendirmeler Mayıs-Haziran 2010 tarihlerinde ilçe sosyal sağlık merkezinde yapılmış olup iki yılda bir takip yapılması planlanmıştır. Araştırmanın yapıldığı coğafi bölgenin nüfusu 21.000 olup merkezi olan Yığılca ilçesi ve 37 köyü içermektedir. Ekonomik yapısı genelde tarıma dayalıdır. Düzce ilinin ilçeleri arasında sosyoekonomik yönden en az gelişmiş olanıdır ve ilçelerin gelişmişlik sıralamasında Türkiye'deki 872 ilçe içinde 749. sırada yer almaktadır. Ayrıca guatrın endemik olduğu bir bölgedir.

Çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından ortak bilimsel araştırma projesi kapsamında gerçekleştirilmiştir. Çalışma protokolü Düzce Üniversitesi etik kurulu tarafından onaylanmış olup katılımcılardan gerekli imzalı onam formları alınmıştır. Veriler anket, fizik muayene ve ölçümler, karotis intima media kalınlığı, vücut yağ kompozisyonu, tiroid ultrasonografi (TUS), ekg, ekokardiografi (EKO) ve kan örnekleri aracılığı ile toplandı.

Bölgenin sağlık hizmeti her biri 2500 yetişkini takip eden 6 aile hekimi tarafından sağlanmaktadır. Çalışmaya her aile hekimini temsilen cinsiyet, yaş, kentsel-kırsal dağılım açısından randomize olarak seçilmiş 400'er kişi (> 17 yaş) davet edildi. Ana çalışma grubunu ortalama yaşı 50 (18-92 arası) olan 2298 katılımcı oluşturdu. TUS yaptırmayı kabul etmeyen 60 kişi çalışmadan çıkarıldı ve çalışmaya dahil edilen 2233 katılımcı (1430 kadın, 803 erkek) son çalışma grubunu oluşturdu. Yapılan alt grup analizinde çalışma grubunu TSH değeri referans aralığı olan 0.35-4.5 mIU/L arasında olan ötiroid katılımcılar oluşturdu.

Dışlama kriterleri:

Son 3 ay içerisinde levotiroksin ya da antitiroid tedavisi öyküsü olan, TUS ya da tetkik yapılmasını kabul etmeyen kişiler çalışmaya alınmadı.

Verilerin toplanması

Kan basıncı ölçümleri, hasta muayene öncesi oturur pozisyonda 10 dakika dinlendikten sonra sol koldan standart Erka marka (Erlangen, Almanya) kol sfingomanometresi kullanılarak yapıldı. Yapılan üç ölçümün ortalaması alındı.

Biyoempedans metre analizleri, vücut ağırlığı ve viseral vücut içeriği ölçümleri hastaların üzerinde hafif giyecekler varken, ayakkabısız olarak biyoempedansmetre (Omron BF 510; Omron Corp. Kyoto, Japan) kullanılarak yapıldı.

Bel çevresi ölçümü, metre ile kişiler sadece iç çamaşırı giyerken ayakta vaziyette en alt kosta kenarı ile iliak krestin orta mesafesinden yapılmıştır.

Boy ölçümleri, hasta ayakta, ayakkabısız iken yapıldı.

Vücut Kitle İndeksi (VKİ), vücut ağırlığı boyun karesine bölünerek (kg/m^2) hesaplandı.

Karotis İntima Media Kalınlığı (KİMK) Ölçümü, KİMK ölçümü, doppler ultrasonografi (M Turbo, SonoSite Inc., Bothell, WA, USA) 5-12 MHz'lik lineer array prob ile yapıldı. Bütün USG incelemeleri iki uzman radyolog tarafından hasta supin pozisyonda yatarken gerçekleştirildi (Ölçüm yapan kişiler arası varyasyon % 4.1 idi). Ölçümler, karotis arter, bifurkasyon ve internal karotis arterlerin orijini (ilk 2 cm) olmak üzere 3 farklı noktadan yapıldı. KİMK ölçümü vizüel değerlendirme ile en kalın noktada lümen-intima ve media-adventisya yüzlerinin en uzak kısımlarının birbirine olan mesafesi ölçülerek yapıldı (62). Ölçümler plaksız alandan 3 kez yapıldı ve her üç ölçümün ortalaması alınarak ortalama KİMK olarak kaydedildi.

Tiroid bezinin değerlendirilmesi, Tüm katılımcıların tiroid palpasyonu aynı hekim tarafından yapılmış olup guatr var veya yok denilerek kayıt edilmiştir ayrıca bütün katılımcıların tiroid bezinin ultrasonografi ile muayenesi de aynı deneyimli hekim tarafından (M Turbo, SonoSite Inc., Bothell, WA, USA) 5-12 MHz'lik lineer array prob ile yapıldı. Katılımcılar yatar pozisyonda boyun hiperekstande şekilde

incelendi. İmajlar transvers ve longitudinal planlarda alındı. Tiroid bezinin her iki lobunda en, boy, derinlik, parankim ve nodül özellikleri (kalsifikasyon varlığı, hacim, ekojenite, yapı, şekil, çap gibi) değerlendirmeleri yapıldı. Tiroid bezinin hacmi her lob için eliptik şekil hacim formülü ortalaması ile ($\pi/6 \times \text{en} \times \text{boy} \times \text{derinlik}$) mililitre (ml) olarak ölçüldü ve sonra lobların hacmi toplanarak ml cinsinden tiroid bezinin toplam hacmi bulundu (63). İsthmus hacmi çok küçük olması nedeniyle göz önüne alınmadı. Katılımcılar Gutekunst'un kriterlerine göre guatr prevelansı açısından değerlendirildi. Guatr varlığı ölçülen tiroid hacminin kadında $> 18 \text{ cm}^3$, erkekte $> 25 \text{ cm}^3$ olması şeklinde tanımlandı (64). Ayrıca katılımcılar USG bulgularına göre normal tiroid (normal tiroid dokusu ve boyutu), nodüler guatr (tiroid dokusu içinde tek bir nodül varlığı), multinodüler guatr (tiroid dokusu içinde birden fazla nodül varlığı) olarak üç alt gruba ayrıldı ve birbiri arasında karşılaştırıldı.

EKO: Ölçümler için (M Turbo, SonoSite Inc., Bothell, WA, USA) 2-5 MHz'lik alan çalışmaları için spesifik prob kullanıldı. Ekokardiyografik ölçümler American Society of Echocardiography'nin önerileri doğrultusunda normal respirasyon esnasında yapıldı (65). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) bi-plane Simpson metodu kullanılarak hesaplandı.

Biyokimyasal Parametrelerin Tayini

Tüm hastalardan 12 saatlik açlık sonrası sabah 9:30–10:30 arasında antekübital venden minimal turnike gücü uygulaması ile 10 mililitre kan alındı. İlk 2 ml tam kan sayımı için kullanılmak üzere ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)'lı 0.04 ml 7.5% K3 tuzu içeren vakumlu tüpe alındı. Diğer 8 ml kan ise antikoagülan içermeyen vakumlu tüpe alındı. Pıhtılaşması için 20 dakika beklendikten sonra 1500 g'de 10 dakika santrifüj edilerek 30 dakika içinde serumları ayrıldı. Alınan örnekler birkaç saat içinde $2-5^{\circ}\text{C}$ 'de soğutulmuş jel paketleri üzerinde muhafaza edilerek Düzce Üniversitesi merkez biyokimya laboratuvarına ulaştırıldı. Serum örnekleri 4-6 eppendorf tüpe paylaştırıldı ve analiz edilene kadar -80°C de dondurularak saklandı. Plazma glukoz, karaciğer enzimleri, böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, açlık trigliserid, total kolesterol, HDL-K ve diğer biyokimyasal ölçümler ticari olarak bulunan kitler ile Cobas 6000 auto analizör kullanılarak (Roche Diagnostics GmbH,

Mannheim, Germany) yapıldı. LDL-K değerleri ise Friedewald formülü ile hesaplandı. { $LDL-K = TK - [HDL-K + (TG/5)]$ }

Tam Kan Ölçümü: EDTA lı tüpe alınan örnekler aynı gün içinde CELL-DYN 3700 SL analyzer (Abbott Diagnostics, Chicago, USA) ile analiz edildi.

Serum TSH ve FT4 düzeyleri, kemilüminesans mikropartikül immünoassay (CMIA) metodu ile Abbott Architect 2000 hormon analiz cihazında değerlendirildi.

Arastırmada Kullanılan Tanımlamalar

Diyabetes Mellitus: Diyabet tanısı American Diabetes Association kriterlerine göre konulmuştur (66): Açlık kan glukoz değeri >126 mg/dl ya da Hemoglobin A1C >6.5% ya da rastgele ölçülen plazma glukozu >200 mg/dl olması ve eşlik eden klasik hiperglisemi semptomları varlığı ve/veya antidiyabetik tedavi alıyor olmak.

Metabolik Sendrom: Metabolik sendrom ölçütleri ve varlığı konusunda NCEP/ATP III ölçütleri kullanılmıştır (67). Burada tanımlanan 5 ölçü aşağıdaki gibi olup, metabolik sendrom tanısı için bunlardan en az 3 tanesinin bulunması gerekmektedir:

1. Bel çevresinin erkeklerde > 102 cm, kadınlarda >88 cm olması
2. Trigliserid düzeyinin >150 mg/dl olması (veya lipid düşürücü ilaç kullanılması)
3. HDL-K düzeyinin erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda <50 mg/dl olması
4. Açlık kan şekeri düzeyinin >110 mg/dl olması veya önceden tip 2 DM tanısı olması
5. Sisitolik kan basıncının >130 mm Hg veya diyastolik kan basıncının >85 mm Hg olması veya hipertansiyon tanısı ile ilaç kullanıyor olması.

Fakat abdominal obezite ölçütlerinde TEKHARF çalışması esas alınarak belçevresinin erkeklerde > 95 cm, kadınlarda >90 cm olması metabolik sendrom kriteri olarak alınmıştır (68).

Hipertansiyon; Kan basıncı ölçüm ortalamasında sistolik kan basıncının >140 mm Hg ve/veya diyastolik kan basıncının >90 mm Hg olması, hastanın antihipertansif ilaç kullanması veya ilaç kullanımı olmadan hipertansiyon öyküsünün olması hipertansiyon ölçütü olarak kabul edildi.

Obezite: WHO'nun önerilerine göre VKI>30 olan katılımcılar obez olarak kabul edildi.

Koroner arter hastalığı (KAH): Anjina pectoris varlığı, miyokard enfarktüsü öyküsü ve/veya eşlik eden EKG bulguları (Minnesota ölçütleri) veya kardiak revaskülarizasyon öyküsü ile nonfatal KAH tanısı konuldu.

Tiroid Fonksiyon Testleri: TSH: 0,35-4.5 µIU/mL aralığında bulunan katılımcılar ötiroid, TSH< 0,35 µIU/mL olan katılımcılar hipertiroidi, TSH> 4.5 µIU/mL olan katılımcılar hipotiroidi olarak değerlendirilmiştir.

Sigara içiciliği: Düzenli olarak günde en az bir adet sigara kullanımı olarak tanımlanmıştır.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ) tanısı; hastalık ve bronkodilatatör ve/veya anti-inflammatuar ilaç kullanım öykülerine göre konuldu.

Verilerin değerlendirilmesi

Bu çalışmada veriler Statistical Package for Social Sciences software (SP± 12, Chicago, IL, USA) istatistik programı ile bilgisayar ortamında değerlendirildi ve p anlamlılık seviyesi < 0.05 olarak kabul edildi. Elde edilen verilere ait tanımlayıcı parametreler ortalama± standart sapma, sayı ve yüzde (%) olarak tablo halinde verildi. Gruplar arasındaki ortalama ve oranlardaki farklılıkları analiz etmek için iki yanlı t-testleri ve Pearson's chi-square testleri kullanıldı. Anormal dağılımlı değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. MNG ve NG varlığını etkileyen bağımsız prediktörleri saptamak amaçlı multivariate lojistik regresyon analizleri yapıldı.

4. BULGULAR

Ana çalışma grubunu ortalama yaşı 50 (18-92 arası) olan 2298 katılımcı oluşturdu. TUS yaptırmayı kabul etmeyen 60 kişi çalışmadan çıkarıldı ve çalışmaya dahil edilen 2233 katılımcı (1430 kadın, 803 erkek) son çalışma grubunu oluşturdu. Çalışma grubunun sosyo-demografik özellikleri Tablo 5'te gösterilmiştir. Çalışma grubunun % 30'unda guatr mevcutken % 80'ninin ötiroid olduğu izlenmektedir. Guatr oranı kadınlarda anlamlı şekilde daha fazla saptanmıştır (Kadınlarda % 35, erkeklerde % 23, p<0.001).

Tablo 5. Çalışma grubunun sosyo-demografik özellikleri

| | n:2233 | P DEĞERİ |
|---|---------------|-----------------|
| YAŞ (Yıl) | 50±15 | |
| KADIN/ERKEK | 1430/803 | |
| VÜCUT KİTLE İNDEKSİ (kg/m²) | 29±7 | |
| DÜZENLİ ALKOL KULLANIMI | 112 (% 5) | |
| AKTİF SİGARA İÇİCİLİĞİ | 386 (% 17.2) | |
| DİYABET ÖYKÜSÜ | 279 (% 12.5) | |
| TUZ ALIMI | | |
| İYOTSUZ | 65 (% 2.9) | |
| İYOTLU | 2118 (% 97.1) | |
| ORTALAMA TİROİD HACMİ (cm³) | | |
| KADIN | 18.3±16.3 | 0.095 |
| ERKEK | 19.5±14.5 | |
| GUATR PREVALANSI (N:2175) | 665 (% 30.5) | |
| KADIN (HACİM > 18 cm³) | 482 (% 35) | <0.001 |
| ERKEK (HACİM > 25 cm³) | 183 (% 23) | |
| TSH (IU/ml) (ORTALAMA) | 1.94±4.56 | |
| KADIN | 2.1±5.1 | 0.029 |
| ERKEK | 1.7±5.7 | |
| SERBEST T4 (ng/dl) | 1.13±0.19 | |
| KADIN | 1.12±0.29 | 0.001 |
| ERKEK | 1.15±0.18 | |
| TSH (N:2122) | | |
| <0.35 IU/ml | 275 (% 12.9) | |
| 0.35-4.5 IU/ml | 1687 (% 80) | |
| >4.5 IU/ml | 150 (% 7.1) | |

Ultrasonografik incelemeye göre en sık görülen tiroid hastalıkları MNG (% 42.2) ve NG (% 14.6) olarak saptanmıştır. Parsiyel/subtotal/total tiroidektomi yapılan 196 katılımcının da muhtemel operasyon nedenlerinin nodüler ya da multinodüler

guatr olduğu düşünülürse bölgedeki tiroid hastalığı prevalansı kabaca % 65'i bulmaktadır. Çalışma grubunun cinsiyet ve yaşa göre ultrasonografik bulgularının karşılaştırması tablo 6'da verilmiştir.

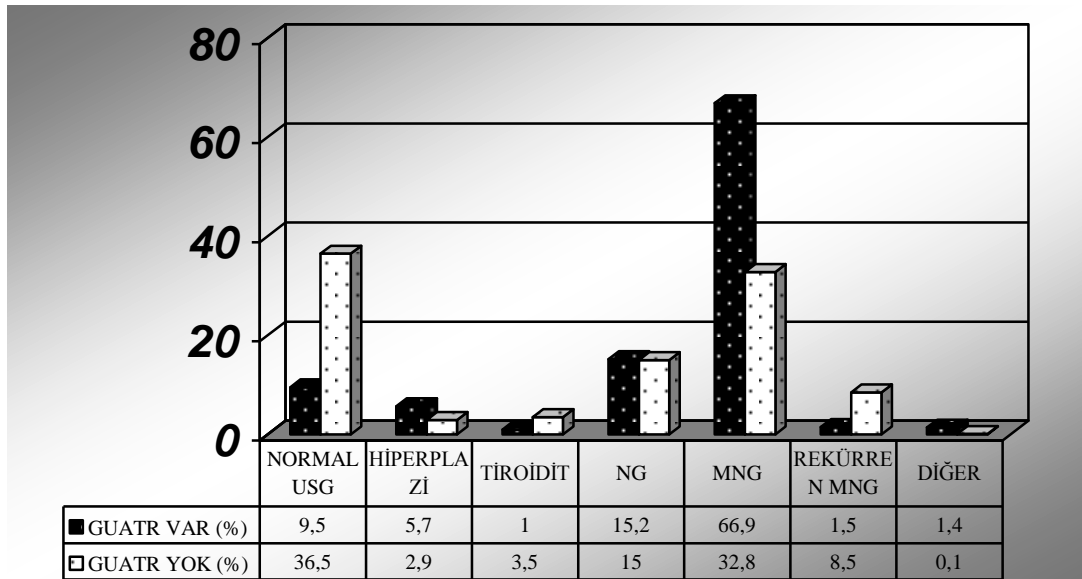
Tablo 6. Cinsiyet ve yaşa göre ultrasonografik bulgular

| | Normal | HTB | Tiroidit | NG | MNG | RNG | TT | Diğer |
|------------------|---------|-------|----------|---------|---------|--------|-------|-------|
| n:2233 | 614 | 82 | 60 | 327 | 943 | 138 | 58 | 11 |
| % | 27.4 | 3.7 | 2.6 | 14.6 | 42.2 | 6.2 | 2.6 | 0.04 |
| K/E | 357/257 | 39/49 | 50/10 | 205/122 | 602/341 | 118/22 | 52/6 | 9/2 |
| Yaş (yıl) | 41±15 | 47±13 | 49±15 | 50±14 | 55±13 | 53±12 | 55±10 | 47±16 |

K: kadın, E: erkek, HTB: hiperplastik tiroid bezi, NG: nodüler guatr, MNG: multinodüler guatr, RNG: rekürren nodüler guatr, TT: total tiroidektomi

Total tiroidektomi yapılan 58 katılımcının çalışmadan çıkarılmasından sonra 2175 katılımcı Gutekunst'un kriterlerine göre guatr prevalansı açısından değerlendirilmiştir. Yapılan analizlerde guatr saptanan katılımcılarda ultrasonografik tiroid hastalığı, TSH bozuklukları ve komorbidite oranlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Guatr olan ve olmayan katılımcıların çeşitli parametrelere göre karşılaştırmaları aşağıdaki tablolarda gösterilmiştir.

Grafik 1. Guatr olan ve olmayan katılımcıların Tiroid USG bulguları



Grafik 1’de gösterildiği üzere tiroid USG bulguları kıyaslandığında guatr varlığında ilk sırayı % 66.9 ile MNG alırken guatr yokluğunda % 32.8 kadar yüksek bir oranla ikinci sırada yer almaktadır, birinci ise normal USG bulgularıdır. NG her iki grupta benzer oranlarda izlenmektedir.

Tablo 7. Guatr olan ve olmayan katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

| | GUATR VAR | | GUATR YOK | | P DEĞERİ |
|---|-----------|------|-----------|------|----------|
| | n:665 | (%) | n:1510 | (%) | |
| EVLİ | 525 | 78.9 | 1291 | 85.4 | 0.01 |
| AKTİF SİGARA KULLANIMI | 84 | 12.6 | 296 | 19.6 | <0.001 |
| ALKOL KULLANIMI | 21 | 3.1 | 90 | 5.9 | 0.006 |
| İYOTLU TUZ KULLANIMI | 639 | 96 | 1446 | 95.7 | 0.788 |
| SEBZE TÜKETİMİ | 473 | 71.1 | 1136 | 75.2 | 0.036 |
| YAŞ (yıl) | 55±14 | | 47±15 | | <0.001 |
| GELİR DURUMU (TLX10³) | 679±502 | | 856±694 | | <0.001 |
| DOĞUM SAYISI | 5.24±2.82 | | 3.96±2.8 | | <0.001 |
| DÜŞÜK SAYISI | 1.0±1.34 | | 0.77±1.12 | | 0.001 |

Tablo 7’de katılımcıların sosyodemografik özellikleri incelenmiştir. Guatr olan grubun yaş ortalaması 55±14, olmayan grubun ise 47±15 bulunmuştur. Buna göre guatr olan grubu daha yaşlı bireyler oluşturmaktadır. Evlilik oranı ve gelir durumuna bakıldığında her ikisi de guatr olmayan katılımcılarda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (sırasıyla p 0.01, p<0.001). Fakat doğum sayısı ve düşük oranı guatr olan grupta anlamlı derecede yüksektir. (sırasıyla p<0.001, p 0.001). Alışkanlıklar incelendiğinde aktif sigara kullanımı, alkol kullanımı ve sebze tüketimi guatr olmayanlarda anlamlı şekilde yüksek gözlenirken (sırasıyla p <0.001, p 0.006, p 0.036), iyotlu tuz tüketimi arasında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p 0.788).

Tablo 8. Guatr olan ve olmayan katılımcılarda eşlik eden hastalıklar

| | GUATR VAR | | GUATR YOK | | P DEĞERİ |
|---------------|-----------|-----|-----------|-----|----------|
| | n:665 | (%) | n:1510 | (%) | |
| HİPERTANSİYON | 374 | 56 | 547 | 36 | 0.001 |
| TİP 2 DM | 122 | 18 | 144 | 10 | 0.001 |
| KAH | 54 | 8 | 77 | 5 | 0.006 |
| KOAH | 57 | 9 | 97 | 6 | 0.103 |
| OBEZİTE | 436 | 66 | 740 | 49 | <0.001 |
| DİSLİPİDEMİ | 102 | 15 | 161 | 11 | 0.004 |
| DEPRESYON | 149 | 22 | 278 | 18 | 0.006 |
| HİPOTİROİDİ | 4 | 0.6 | 115 | 8 | 0.001 |
| ÖTİROİD | 446 | 67 | 1172 | 78 | 0.001 |
| HİPERTİROİDİ | 164 | 25 | 27 | 2 | <0.001 |

Katılımcıların eşlik eden hastalıklarının varlığı Tablo 8’de karşılaştırılmıştır. Buna göre hipertansiyon, Tip 2 DM, KAH, obezite, dislipidemi ve depresyon guatr olan grupta daha fazla gözlenirken KOAH görülme oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p 0.103). Tiroid fonksiyon testlerine bakıldığında her iki grupta da en sık ötiroidi izlenirken guatr yokluğunda hipotiroidi ve ötiroidi oranı anlamlı olarak fazla iken (p 0.001), guatr olanlarda hipertiroidi varlığı daha fazla izlenmiştir (p <0.001).

Tablo 9. Guatr olan ve olmayan katılımcıların vücut indeksleri

| | GUATR VAR n:665 | GUATR YOK n:1510 | P DEĞERİ |
|--|--------------------|---------------------|-------------|
| VKI (kg/m ²) | 31.2±6.7 | 28.9±6.5 | <0.001 |
| BEL ÇEVRESİ (cm) | 98.6±13.7 | 93.1±13.7 | <0.001 |
| BOYUN ÇEVRESİ (cm) | 37.2±3.3 | 36.1±3.7 | <0.001 |
| TOPLAM VÜCUT YAĞI (kg) | 37±11.2 | 33.2±11.5 | <0.001 |
| VİSERAL YAĞ (kg) | 11.2±3.9 | 9.7±4.3 | <0.001 |
| KAS KİTLESİ (kg) | 28±5.6 | 30±6.2 | <0.001 |
| KIMK (cm) | 0.07±0.02 | 0.06±0.02 | <0.001 |
| BOY (cm) | 157.4±9 | 159.9±9.3 | <0.001 |
| VÜCUT AĞIRLIĞI (kg) | 77±16.1 | 73.2±14.7 | <0.001 |
| ORTALAMA TİROİD HACMİ (cm ³) | 35.73±17.93 | 11.24±5.22 | <0.001 |

Tablo 9’da gösterildiği üzere guatr varlığında VKI, bel çevresi, boyun çevresi, boy, kilo, toplam vücut yağı, viseral yağ, kas kitlesi, ortalama tiroid hacimleri ve KIMK, gibi parametreler de anlamlı şekilde etkilenmiş olduğu görülmüştür. VKI, bel çevresi, boyun çevresi, kilo, toplam vücut yağı, viseral yağ ve

KIMK değerleri guatr varlığında anlamlı yüksek saptanırken (her birinde $p<0.001$), kas kitlesi azalmış ($p<0.001$) ve boy ölçümü daha kısa saptanmıştır ($p<0.001$). Guatr varlığında ortalama tiroid hacminde (35.73 ± 17.93 vs. 11.24 ± 5.22) anlamlı artış olduğu izlenmiştir ($p<0.001$).

Tablo 10. Guatr olan ve olmayan katılımcılarda kardiyak-pulmoner parametreler

| | GUATR VAR n:665 | GUATR YOK n:1510 | P DEğERİ |
|---------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------|
| SİSTOLİK KAN BASINCI (mm Hg) | 134.2±25.8 | 123.2±22.8 | <0.001 |
| DİYASTOLİK KAN BASINCI (mm Hg) | 82±13.8 | 77.9±13 | <0.001 |
| KALP HIZI | 75±12 | 72±12 | <0.001 |
| EJEKSİYON FRAKSİYONU(%) | 63±5.7 | 63.8±5.9 | 0.005 |
| PAB (mm Hg) | 24.3±11.4 | 21.4±11.6 | 0.001 |

Tablo 10’da kardiyak ve pulmoner parametreler karşılaştırılmıştır. Guatr varlığında sistolik ve diyastolik kan basıncı, kalp hızı ve pulmoner arter basıncı (PAB) değerlerinde anlamlı yükseklik saptanırken ejeksiyon fraksiyonu guatr olmayan grupta anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır ($p 0.005$).

Tablo 11. Guatr olan ve olmayan katılımcılarda metabolik parametreler

| | GUATR VAR n:665 | GUATR YOK n:1510 | P DEğERİ |
|-------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------|
| AÇLIK GLUKOZ DEğERİ (mg/dl) | 123.5±54.5 | 111.7±43.3 | <0.001 |
| AÇLIK İNSÜLİN DEğERİ (ug/mL) | 16.9±24 | 16.3±19.8 | 0.61 |
| TOTAL KOLESTEROL (mg/dl) | 181±36 | 180±39 | 0.497 |
| HDL (mg/dl) | 44.3±12 | 45.2±11.6 | 0.135 |
| LDL (mg/dl) | 103±29 | 102±34 | 0.765 |
| TRİGLİSERİD (mg/dl) | 181±109 | 174±123 | 0.227 |
| TSH (IU/ml) | 0.8±0.98 | 2±3,58 | <0.001 |
| SERBEST T4 (ng/dl) | 1.18±0.2 | 1.11±0.2 | <0.001 |

Tablo 11’de bazı metabolik parametreler karşılaştırılmıştır. Açlık kan glukoz değeri guatr varlığında anlamlı yüksek saptanmıştır (123.5 ± 54.5 vs 111.7 ± 43.3 , $p<0.001$). TSH ve serbest T4 seviyelerine bakıldığında guatr varlığında TSH değerinin anlamlı düşük, serbest T4 düzeyinin anlamlı yüksek olduğu görülmüştür ($p<0.001$).

Tablo 12. Guatr olan ve olmayan katılımcıların hemogram değerleri

| | GUATR VAR n:665 | GUATR YOK n:1510 | P DEĞERİ |
|--|----------------------------|-----------------------------|---------------------|
| WBC ($\times 10^3$/Uİ) | 6.589 \pm 1.685 | 6.574 \pm 1.767 | 0.858 |
| HEMOGLOBİN (g/dL) | 13 \pm 1.6 | 13.2 \pm 1.6 | 0.013 |
| HEMATOKRİT (%) | 38.9 \pm 4.3 | 39.2 \pm 4.8 | 0.231 |
| PLATELET ($\times 10^9$) | 257.999 \pm 70.135 | 258.286 \pm 67.819 | 0.93 |
| MPV (fl) | 8.9 \pm 1.4 | 8.9 \pm 1.3 | 0.603 |

Tablo 12’de bazı hemogram parametreleri karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında ortalama platelet hacmi (MPV), beyaz küre (WBC), hematokrit ve platelet değerleri açısından anlamlı fark saptanmazken hemoglobin değerleri guatr olmayan grupta daha yüksek saptanmıştır (p 0.013). Sonuç olarak guatr varlığında pek çok metabolik parametrenin etkilendiği gözlenmiştir. Bu nedenle katılımcılar ultrason bulgularına göre normal tiroid (n:614), nodüler guatr (NG) (n:327), multinodüler guatr (MNG) (n:943) olarak üç alt gruba ayrılmış ve birbiri arasında karşılaştırılmıştır. Diğer tiroid hastalıkları olan (rekürren nodüler guatr, tiroidit, hiperplastik tiroid bezi gibi) katılımcılar bu karşılaştırmaya katılmamıştır.

NORMAL TİROİD– NODÜLER GUATR KARŞILAŞTIRMALARI

TUS bulgularına göre normal tiroid saptanan 614 kişi, nodüler guatr saptanan 327 kişi ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 13. Normal tiroid ve nodüler guatr olan katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

| | NORMAL TİROİD | | NG | | P DEĞERİ |
|-----------------------------------|---------------|-----|---------|-----|----------|
| | n:614 | (%) | n:327 | (%) | |
| KADIN | 357 | 58 | 205 | 63 | 0.176 |
| EVLİ | 502 | 82 | 282 | 86 | 0.159 |
| MENAPOZ | 86 | 24 | 100 | 49 | <0.001 |
| AKTİF SİGARA KULLANIMI | 141 | 23 | 56 | 17 | 0.04 |
| ALKOL KULLANIMI | 41 | 7 | 21 | 6 | 0.85 |
| İYOTLU TUZ KULLANIMI | 589 | 96 | 317 | 96 | 0.453 |
| YAŞ (yıl) | 41±15.4 | | 50±14.3 | | <0.001 |
| GELİR DURUMU(TLX10 ³) | 983±824 | | 824±612 | | 0.003 |
| DOĞUM SAYISI | 3±2.5 | | 4.2±2.8 | | <0.001 |
| DÜŞÜK SAYISI | 0.6±1.4 | | 0.8±1.2 | | 0.033* |

*Mann whitney u ile

Tablo 13’de sosyodemografik özellikler incelenmiştir. Her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p 0.176). Nodüler guatr olan grubun yaş ortalaması 50±14.3, normal tiroid grubunun ise 41±15.4 bulunmuştur (p<0.001). Buna göre normal tiroid grubu daha genç bireylerden oluşmaktadır. Menapoz girme oranına bakıldığında nodüler tiroid grubunda anlamlı yüksek saptanmıştır (p<0.001). Evlilik oranı ve gelir durumuna bakıldığında gelir durumu, normal tiroid grubunda anlamlı derecede yüksek saptanırken evlilik oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p 0.003, p 0.159). Fakat doğum sayısı ve düşük oranı nodüler guatr olan grupta anlamlı derecede yüksektir (sırasıyla p<0.001, p 0.033). Alışkanlıklar incelendiğinde aktif sigara kullanımı normal tiroid grubunda daha fazla izlenirken alkol kullanımı kıyaslandığında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p 0.04, p 0.85). İyotlu tuz tüketimi arasında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p 0.453).

Tablo 14. Normal tiroid ve nodüler guatr olan katılımcılarda eşlik eden hastalıklar

| | NORMAL TİROİD | | NG | | P DEĞERİ |
|-------------------|---------------|------|-------|------|----------|
| | n:614 | (%) | n:327 | (%) | |
| HİPERTANSİYON | 92 | 15 | 97 | 29.7 | <0.001 |
| TİP 2 DM | 30 | 4.9 | 35 | 10.7 | <0.001 |
| KAH | 27 | 4.4 | 19 | 5.8 | 0.362 |
| KOAH | 27 | 4.4 | 25 | 7.6 | 0.06 |
| VİSERAL OBEZİTE | 238 | 38.8 | 185 | 56.6 | <0.001 |
| METABOLİK SENDROM | 108 | 17.6 | 84 | 25.7 | 0.002 |
| HİPOTİROİDİ | 16 | 2.6 | 14 | 4.3 | 0.148 |
| ÖTİROİD | 514 | 83.7 | 249 | 76.1 | <0.001 |
| HİPERTİROİDİ | 34 | 5.5 | 36 | 11 | 0.002 |

Tablo 14’te eşlik eden hastalıklarının varlığı karşılaştırılmıştır. Buna göre hipertansiyon, Tip 2 DM, viseral obezite, metabolik sendrom nodüler guatr olan grupta daha fazla gözlenirken KOAH ve KAH görülme oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p 0.06, p 0.362). Tiroid fonksiyon testlerine bakıldığında her iki grupta da en sık ötiroidi izlenirken normal tiroid grubunda ötiroidi oranı anlamlı olarak fazla iken (p <0.001), nodüler guatr olan grupta hipertiroidi varlığı anlamlı olarak daha fazla izlenmiştir (p 0.002). Hipotiroidi açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktur (p 0.148).

Tablo 15. Normal tiroid ve nodüler guatr olan katılımcıların vücut indeksleri

| | NORMAL TİROİD | NG | P DEĞERİ |
|--|---------------|------------|----------|
| VKI (kg/m ²) | 27.8±6.7 | 30±6.6 | <0.001 |
| BEL ÇEVRESİ (cm) | 89.8±13.6 | 95.5±14 | <0.001 |
| BOYUN ÇEVRESİ (cm) | 35.6±3.6 | 36.6±3.4 | <0.001 |
| TOPLAM VÜCUT YAĞI (kg) | 31.5±11.4 | 35.3±11.7 | <0.001 |
| VİSERAL YAĞ (kg) | 8.6±4.2 | 10.5±4.3 | <0.001 |
| KAS KİTLESİ (kg) | 30.8±6.6 | 28.9±5.9 | <0.001 |
| KIMK (cm) | 0.05±0.015 | 0.06±0.016 | <0.001 |
| ORTALAMA TİROİD HACMİ (cm ³) | 12±7 | 18.7±13 | <0.001 |

Tablo 15’te izlendiği üzere nodüler guatr varlığında VKI, bel çevresi, boyun çevresi, toplam vücut yağı, viseral yağ, kas kitlesi, ortalama tiroid hacimleri ve KIMK gibi parametrelerin de anlamlı şekilde etkilenmiş olduğu görülmüştür. VKI, bel çevresi, boyun çevresi, toplam vücut yağı, viseral yağ, ortalama tiroid hacimleri

ve KIMK değerleri guatr varlığında anlamlı yüksek saptanırken (her birinde $p<0.001$), kas kitlesi azalmış olarak bulunmuştur ($p<0.001$).

Tablo 16. Normal tiroid ve nodüler guatr olan katılımcılarda kardiyak-pulmoner parametreler

| | NORMAL TİROİD | NG | P DEğERİ |
|---------------------------------------|----------------------|------------|-----------------|
| SİSTOLİK KAN BASINCI (mm Hg) | 118±20.7 | 127.3±23.2 | <0.001 |
| DİYASTOLİK KAN BASINCI (mm Hg) | 75.6±11.8 | 79.3±13.4 | <0.001 |
| KALP HIZI | 72.7±12.5 | 72.2±11.5 | 0.53 |
| EJEKSİYON FRAKSİYONU (%) | 64.8±5.5 | 64.2±5 | 0.12 |
| PAB (mm Hg) | 18.9±11.9 | 22±11.2 | 0.026 |

Tablo 16’da kardiyak ve pulmoner parametreler karşılaştırılmıştır. Nodüler guatr varlığında sistolik ve diyastolik kan basıncı ve PAB değerlerinde anlamlı yükseklik (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$, $p 0.026$) saptanırken ejeksiyon fraksiyonu ve kalp hızında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $p 0.12$, $p 0.53$).

Tablo 17. Normal tiroid ve nodüler guatr olan katılımcılarda metabolik parametreler

| | NORMAL TİROİD | NG | P DEğERİ |
|-------------------------------------|----------------------|-------------|-----------------|
| AÇLIK GLUKOZ DEğERİ (mg/dl) | 106.4±33.6 | 113.8±47.2 | 0.007 |
| AÇLIK İNSÜLİN DEğERİ (ug/mL) | 17.2±24.6 | 17.7±20.1 | 0.401* |
| TOTAL KOLESTEROL (mg/dl) | 175.1±39.7 | 184±40.4 | 0.002 |
| HDL (mg/dl) | 46±12 | 45.4±11.2 | 0.475 |
| LDL (mg/dl) | 98.2±31.6 | 105.6±34.4 | 0.001 |
| TRİGLİSERİD (mg/dl) | 160.6±114.5 | 171.8±103.8 | 0.16 |
| TSH (IU/ml) | 1.46±1.45 | 1.6±3.09 | 0.004* |
| SERBEST T4 (ng/dl) | 1.15±0.17 | 1.13±0.19 | 0.253 |

*Mann whitney u ile

Tablo 17’de bazı metabolik parametreler karşılaştırılmıştır. Açlık kan glukoz değeri nodüler guatr varlığında anlamlı yüksek saptanmıştır (113.8±47.2 vs 106.4±33.6, $p 0.007$). Açlık insülin, HDL ve Trigliserid düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmazken (sırasıyla $p 0.401$, $p 0.475$, $p0.16$), Total kolesterol ve LDL düzeyleri nodüler guatr grubunda daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla $p 0.002$, 0.001). TSH ve serbest T4 seviyelerine bakıldığında nodüler guatr varlığında TSH değerinin anlamlı yüksek, serbest T4 düzeyinin benzer olduğu görölmüştür (sırasıyla $p 0.004$, $p 0.253$).

Tablo 18. Normal tiroid ve nodüler guatr olan katılımcıların hemogram değerleri

| | NORMAL TİROİD | NG | P DEĞERİ |
|-----------------------------------|--------------------------|-----------|---------------------|
| WBC (x10³/Uİ) | 6.6±1.7 | 6.8±1.9 | 0.22 |
| HEMOGLOBİN (g/dL) | 13.3±1.6 | 13.2±1.7 | 0.39 |
| HEMATOKRİT (%) | 39.2±5.2 | 39.1±4.7 | 0.8 |
| PLATELET (×10⁹) | 256.9±65.2 | 262±71.1 | 0.27 |
| MPV (fl) | 9±1.5 | 9±1.7 | 0.66 |

Tablo 18’de bazı hemogram parametreleri karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında WBC, hematokrit, hemoglobin, platelet ve MPV değerleri olmak üzere tüm parametreler açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 19. Normal tiroid ve nodüler guatr olan katılımcıların diğer biyokimyasal değerleri

| | NORMAL TİROİD | NG | P DEĞERİ |
|--------------------------|--------------------------|------------|---------------------|
| AST (IU/L) | 21.2±7.8 | 21.9±10.1 | 0.3 |
| ALT (U/mL) | 15.2±9 | 22.2±105.4 | 0.12 * |
| KREATİNİN (mg/dL) | 0.8±0.2 | 0.8±0.2 | 0.91 |
| ÜRE (mg/dL) | 30.9±10.8 | 32.7±10.8 | 0.019 |
| ÜRİK ASİT (mg/dL) | 4.2±1.2 | 4.1±1.2 | 0.534 |
| SODYUM (mEq/L) | 139.7±5.2 | 139.9±5.1 | 0.492 |
| POTASYUM (mEq/L) | 4.4±0.4 | 4.5±0.4 | 0.214 |
| KLOR (mEq/L) | 103.3±4.8 | 103±4.6 | 0.477 |
| KALSİYUM (mg/dL) | 9.6±0.6 | 9.6±0.62 | 0.87 |
| FOSFOR (mg/dL) | 3.5±0.7 | 3.5±0.6 | 0.845 |

*Mann whitney u ile

Tablo 19’da bazı biyokimyasal değerler karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında bahsedilen biyokimyasal değerler açısından üre değeri haricinde anlamlı fark saptanmamıştır. Üre değeri nodüler guatr grubunda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p <0.019).

NORMAL TİROİD–MULTİNODÜLER GUATR KARŞILAŞTIRMALARI

TUS bulgularına göre normal tiroid saptanan 614 kişi, MNG saptanan 943 kişi ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 20. Normal tiroid ve multinodüler guatr olan katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

| | NORMAL TİROİD | | MNG | | P DEĞERİ |
|--|---------------|-----|---------|-----|----------|
| | n:614 | (%) | n:943 | (%) | |
| KADIN | 357 | 58 | 602 | 64 | 0.024 |
| EVLİ | 502 | 82 | 779 | 83 | 0.82 |
| MENAPOZ | 86 | 24 | 378 | 63 | <0.001 |
| AKTİF SİGARA KULLANIMI | 141 | 23 | 146 | 15 | 0.016 |
| ALKOL KULLANIMI | 41 | 7 | 41 | 4 | 0.442 |
| İYOTLU TUZ KULLANIMI | 589 | 96 | 895 | 95 | 0.354 |
| YAŞ (yıl) | 41±15.4 | | 55±13.5 | | <0.001 |
| GELİR DURUMU(TLX10³) | 983±824 | | 706±530 | | <0.001 |
| DOĞUM SAYISI | 3±2.5 | | 5.1±2.8 | | <0.001 |
| DÜŞÜK SAYISI | 0.6±1 | | 1±1.3 | | <0.001* |

*Mann whitney u ile

Tablo 20’de sosyodemografik özellikler incelenmiştir. MNG grubunun % 64’ünü kadınlar oluştururken normal tiroid grubunda bu oran % 58’dir ve bu fark anlamlı bulunmuştur (p 0.024). MNG olan grubun yaş ortalaması 55±13.5, normal tiroid grubunun ise 41±15.4 bulunmuştur (p<0.001). Buna göre normal tiroid grubu daha genç bireylerden oluşmaktadır. Menapoz girme oranına bakıldığında MNG grubunda anlamlı yüksek saptanmıştır (p<0.001). Evlilik oranı ve gelir durumuna bakıldığında gelir durumu normal tiroid grubunda anlamlı derecede yüksek saptanırken evlilik oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p<0.001, p 0.82). Fakat doğum sayısı ve düşük oranı MNG olan grupta anlamlı derecede yüksektir. (sırasıyla p<0.001, p<0.001). Alışkanlıklar incelendiğinde aktif sigara kullanımı normal tiroid grubunda daha fazla izlenirken alkol kullanımı kıyaslandığında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p 0.016, p 0.442). İyotlu tuz tüketimi arasında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p 0.354).

Tablo 21. Normal tiroid ve multinodüler guatr olan katılımcılarda eşlik eden hastalıklar

| | NORMAL TİROİD | | MNG | | P DEĞERİ |
|-------------------|---------------|------|-------|------|----------|
| | n:614 | (%) | n:943 | (%) | |
| HİPERTANSİYON | 92 | 15 | 341 | 36 | <0.001 |
| TİP 2 DM | 30 | 4.9 | 160 | 17 | <0.001 |
| KAH | 27 | 4.4 | 71 | 8 | 0.014 |
| KOAH | 27 | 4.4 | 82 | 9 | 0.002 |
| VİSERAL OBEZİTE | 238 | 38.8 | 575 | 61 | <0.001 |
| METABOLİK SENDROM | 108 | 17.6 | 340 | 36 | <0.001 |
| HİPOTİROİDİ | 16 | 2.6 | 29 | 3 | 0.6 |
| ÖTİROİD | 514 | 83.7 | 673 | 71.3 | 0.001 |
| HİPERTİROİDİ | 34 | 5.5 | 167 | 17.7 | <0.001 |

Tablo 21’de eşlik eden hastalıklarının varlığı karşılaştırılmıştır. Buna göre hipertansiyon, Tip 2 DM, viseral obezite, metabolik sendrom, KAH, KOAH varlığı MNG olan grupta anlamlı olarak fazla gözlenmiştir. Tiroid fonksiyon testlerine her iki grupta da en sık ötiroidi normal tiroid grubunda ötiroidi oranı anlamlı olarak fazla iken (p 0.001), MNG grubunda hipertiroidi varlığı anlamlı olarak daha fazla izlenmiştir (p <0.001). Hipotiroidi açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktur (p 0.6).

Tablo 22. Normal tiroid ve multinodüler guatr olan katılımcıların vücut indeksleri

| | NORMAL TİROİD | MNG | P DEĞERİ |
|--|---------------|-----------|----------|
| VKI (kg/m ²) | 27.8±6.7 | 30.2±6.4 | <0.001 |
| BEL ÇEVRESİ (cm) | 89.8±13.6 | 97.1±13.5 | <0.001 |
| BOYUN ÇEVRESİ (cm) | 35.6±3.6 | 37±3.8 | <0.001 |
| TOPLAM VÜCUT YAĞI (kg) | 31.5±11.4 | 35.2±11.4 | <0.001 |
| VİSERAL YAĞ (kg) | 8.6±4.2 | 11±4.1 | <0.001 |
| KAS KİTLESİ (kg) | 30.8±6.6 | 28.9±5.7 | <0.001 |
| KIMK (cm) | 0.05±0.015 | 0.67±0.02 | <0.001 |
| ORTALAMA TİROİD HACMİ (cm ³) | 12±7 | 25.1±18.7 | <0.001 |

Tablo 22’de gösterildiği üzere nodüler guatrda olduğu gibi MNG varlığında da VKI, bel çevresi, boyun çevresi, toplam vücut yağı, viseral yağ, kas kitlesi, ortalama tiroid hacimleri ve KIMK gibi parametrelerin de anlamlı şekilde etkilenmiş olduğu görülmüştür. VKI, bel çevresi, boyun çevresi, toplam vücut yağı, viseral yağ,

ortalama tiroid hacimleri ve KIMK değerleri guatr varlığında anlamlı yüksek saptanırken (her birinde $p<0.001$), kas kitlesi azalmış olarak bulunmuştur ($p<0.001$).

Tablo 23. Normal tiroid ve multinodüler guatr olan katılımcılarda kardiyak-pulmoner parametreler

| | NORMAL TİROİD | MNG | P DEĞERİ |
|---------------------------------------|--------------------------|------------|---------------------|
| SİSTOLİK KAN BASINCI (mm Hg) | 118±20.7 | 131.7±24.9 | <0.001 |
| DİYASTOLİK KAN BASINCI (mm Hg) | 75.6±11.8 | 81.4±13.8 | <0.001 |
| KALP HIZI | 72.7±12.5 | 73.8±12.4 | 0.082 |
| EJEKSİYON FRAKSİYONU(%) | 64.8±5.5 | 62.6±6.2 | <0.001 |
| PAB (mm Hg) | 18.9±11.9 | 23.5±11.5 | <0.001 |

Tablo 23'te kardiyak ve pulmoner parametreler karşılaştırılmıştır. MNG varlığında sistolik ve diyastolik kan basıncı ve PAB değerlerinde anlamlı yükseklik (her birinde $p<0.001$) saptanırken ejeksiyon fraksiyonu normal tiroid grubunda anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır ($p<0.001$). Kalp hızında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p 0.082$).

Tablo 24. Normal tiroid ve multinodüler guatr olan katılımcılarda metabolik parametreler

| | NORMAL TİROİD | MNG | P DEĞERİ |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------|---------------------|
| AÇLIK GLUKOZ DEĞERİ (mg/dl) | 106.4±33.6 | 120.8±50.2 | <0.001 |
| AÇLIK İNSÜLİN DEĞERİ (ug/mL) | 17.2±24.6 | 16.4±21.2 | 0.836* |
| TOTAL KOLESTEROL (mg/dl) | 175.1±39.7 | 182.7±36.7 | <0.001 |
| HDL (mg/dl) | 46±12 | 44±11.6 | 0.002 |
| LDL (mg/dl) | 98.2±31.6 | 105.1±31.8 | <0.001 |
| TRİGLİSERİD (mg/dl) | 160.6±114.5 | 183.8±123.9 | <0.001 |
| TSH (IU/ml) | 1.46±1.45 | 1.18±1.54 | <0.001* |
| SERBEST T4 (ng/dl) | 1.15±0.17 | 1.14±0.19 | 0.374* |

*Mann whitney u ile

Tablo 24'te bazı metabolik parametreler karşılaştırılmıştır. Açlık kan glukoz değeri MNG varlığında anlamlı yüksek saptanmıştır (120.8±50.2 vs 106.4±33.6, $p <0.001$). Açlık insülin, düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmazken ($p 0.836$), Total kolesterol, HDL, LDL ve Trigliserid düzeyleri MNG grubunda daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla $p<0.001$, $p 0.002$, $p<0.001$, $p <0.001$). TSH ve serbest T4

seviyelerine bakıldığında MNG varlığında TSH değerinin düşük, serbest T4 düzeyinin benzer olduğu görülmüştür (p 0.374).

Tablo 25. Normal tiroid ve multinodüler guatr olan katılımcıların hemogram değerleri

| | NORMAL TİROİD | MNG | P DEĞERİ |
|-----------------------------------|--------------------------|------------|---------------------|
| WBC (x10³/Ul) | 6.6±1.7 | 6.6±1.7 | 0.629 |
| HEMOGLOBİN (g/dL) | 13.3±1.6 | 13.1±1.5 | 0.028 |
| HEMATOKRİT (%) | 39.2±5.2 | 39±4.4 | 0.58 |
| PLATELET (×10⁹) | 256.9±65.2 | 257.7±69.8 | 0.829 |
| MPV (fl) | 9±1.5 | 8.8±1.4 | 0.001 |

Tablo 25’te bazı hemogram parametreleri karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında WBC, hematokrit ve platelet değerleri açısından anlamlı fark saptanmazken hemoglobin ve MPV değerleri normal tiroid grubunda daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla p 0.028, p 0.001).

Tablo 26. Normal tiroid ve multinodüler guatr olan katılımcıların diğer biyokimyasal değerleri

| | NORMAL TİROİD | MNG | P DEĞERİ |
|--------------------------|--------------------------|------------|---------------------|
| AST (IU/L) | 21.2±7.8 | 21.6±9.6 | 0.45 |
| ALT (U/mL) | 15.2±9 | 15.2±8.9 | 0.84 |
| KREATİNİN (mg/dL) | 0.8±0.2 | 0.8±0.2 | 0.96 |
| ÜRE (mg/dL) | 30.9±10.8 | 33.7±10.7 | <0.001 |
| ÜRİK ASİT (mg/dL) | 4.2±1.2 | 4.1±1.2 | 0.733 |
| SODYUM (mEq/L) | 139.7±5.2 | 139.9±5.4 | 0.564 |
| POTASYUM (mEq/L) | 4.4±0.4 | 4.5±0.4 | 0.037 |
| KLOR (mEq/L) | 103.3±4.8 | 103.3±4.9 | 0.92 |
| KALSİYUM (mg/dL) | 9.6±0.6 | 9.5±0.6 | 0.115 |
| FOSFOR (mg/dL) | 3.5±0.7 | 3.5±0.6 | 0.78 |

Tablo 26’da bazı biyokimyasal değerler karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında bahsedilen biyokimyasal değerler açısından potasyum ve üre değerleri haricinde anlamlı fark saptanmamıştır. Üre ve potasyum değerleri MNG grubunda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. (sırasıyla p <0.001, 0.037)

NODÜLER GUATR– MULTİNODÜLER GUATR KARŞILAŞTIRMALARI

TUS bulgularına göre nodüler guatr saptanan 327 kişi, MNG saptanan 943 kişi ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 27. Nodüler Guatr ve multinodüler guatr olan katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

| | NG | | MNG | | P DEĞERİ |
|--|---------|-----|---------|-----|----------|
| | n:327 | (%) | n:943 | (%) | |
| KADIN | 205 | 63 | 602 | 64 | 0.71 |
| EVLİ | 282 | 86 | 779 | 83 | 0.187 |
| MENAPOZ | 100 | 49 | 378 | 63 | 0.002 |
| AKTİF SİGARA KULLANIMI | 56 | 17 | 146 | 15 | 0.854 |
| ALKOL KULLANIMI | 21 | 6 | 41 | 4 | 0.14 |
| İYOTLU TUZ KULLANIMI | 317 | 96 | 895 | 95 | 0.212 |
| YAŞ (yıl) | 50±14.3 | | 55±13.5 | | <0.001 |
| GELİR DURUMU(TLX10³) | 824±612 | | 706±530 | | 0.001 |
| DOĞUM SAYISI | 4.2±2.8 | | 5.1±2.8 | | <0.001 |
| DÜŞÜK SAYISI | 0.8±1.2 | | 1±1.3 | | 0.148* |

*Mann whitney u ile

Tablo 27’de sosyodemografik özellikler incelenmiştir. Her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p 0.71). MNG olan grubun yaş ortalaması 55±13.5, nodüler guatr grubunun ise 50±14.3 bulunmuştur. (p<0.001) Buna göre nodüler guatr grubu daha genç bireylerden oluşmaktadır. Menapoz girme oranına bakıldığında MNG grubunda anlamlı yüksek saptanmıştır (p 0.002). Evlilik oranı ve gelir durumuna bakıldığında gelir durumu nodüler guatr grubunda anlamlı derecede yüksek saptanırken evlilik oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p 0.001, p 0.187). Doğum sayısı ve düşük oranı karşılaştırıldığında MNG olan grupta doğum oranı anlamlı derecede yüksek izlenirken düşük sayıları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p<0.001, p 0.133). Alışkanlıklar incelendiğinde aktif sigara kullanımı, alkol kullanımı ve iyotlu tuz tüketimi kıyaslandığında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p 0.854, p 0.14, p 0.212).

Tablo 28. Nodüler ve multinodüler guatr olan katılımcılarda eşlik eden hastalıklar

| | NG | | MNG | | P DEĞERİ |
|-------------------|-------|------|-------|------|----------|
| | n:327 | (%) | n:943 | (%) | |
| HİPERTANSİYON | 97 | 29.7 | 341 | 36 | 0.028 |
| TİP 2 DM | 35 | 10.7 | 160 | 17 | 0.006 |
| KAH | 19 | 5.8 | 71 | 8 | 0.282 |
| KOAH | 25 | 7.6 | 82 | 9 | 0.495 |
| VİSERAL OBEZİTE | 185 | 56.6 | 575 | 61 | 0.007 |
| METABOLİK SENDROM | 84 | 25.7 | 340 | 36 | 0.001 |
| HİPOTİROİDİ | 14 | 4.3 | 29 | 3 | 0.268 |
| ÖTİROİD | 249 | 76.1 | 673 | 71.3 | 0.042 |
| HİPERTİROİDİ | 36 | 11 | 167 | 17.7 | 0.006 |

Tablo 28’de eşlik eden hastalıklarının varlığı karşılaştırılmıştır. Buna göre hipertansiyon, Tip 2 DM, viseral obezite, metabolik sendrom varlığı MNG olan grupta daha fazla gözlenirken KOAH ve KAH görülme oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p 0.495, p 0.282). Tiroid fonksiyon testlerine bakıldığında her iki grupta da en sık ötiroidi izlenirken nodüler guatr grubunda ötiroidi oranı anlamlı olarak fazla iken (p 0.042), MNG olan grupta hipertiroidi varlığı anlamlı olarak daha fazla izlenmiştir (p 0.006). Hipotiroidi açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktur (p 0.268).

Tablo 29. Nodüler ve multinodüler guatr olan katılımcıların vücut indeksleri

| | NG | MNG | P DEĞERİ |
|--|------------|-----------|----------|
| VKI (kg/m ²) | 30±6.6 | 30.2±6.4 | 0.549 |
| BEL ÇEVRESİ (cm) | 95.5±14 | 97.1±13.5 | 0.075 |
| BOYUN ÇEVRESİ (cm) | 36.6±3.4 | 37±3.8 | 0.117 |
| TOPLAM VÜCUT YAĞI (kg) | 35.3±11.7 | 35.2±11.4 | 0.834 |
| VİSERAL YAĞ (kg) | 10.5±4.3 | 11±4.1 | 0.065 |
| KAS KİTLESİ (kg) | 28.9±5.9 | 28.9±5.7 | 0.896 |
| KIMK (cm) | 0.06±0.016 | 0.67±0.02 | <0.001 |
| ORTALAMA TİROİD HACMİ (cm ³) | 18.7±13 | 25.1±18.7 | <0.001 |

Tablo 29’da NG ve MNG’de normal tiroid grubuna göre anlamlı farklar saptanan VKI, bel çevresi, boyun çevresi, toplam vücut yağı, viseral yağ, kas kitlesi ve KIMK gibi parametreler birbiri arasında karşılaştırılmıştır. KIMK haricinde diğer tüm parametrelerde iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. KIMK değeri ise MNG grubunda anlamlı olarak artmış bulunmuştur (p<0.001). Ortalama tiroid

hacimleri karşılaştırıldığında nodüler guatra kıyasla MNG varlığında anlamlı artış olduğu izlenmiştir (p<0.001).

Tablo 30. Nodüler ve multinodüler guatr olan katılımcılarda kardiyak-pulmoner parametreler

| | NG | MNG | P DEĞERİ |
|---------------------------------------|------------|------------|----------|
| SİSTOLİK KAN BASINCI (mm Hg) | 127.3±23.2 | 131.7±24.9 | 0.006 |
| DİYASTOLİK KAN BASINCI (mm Hg) | 79.3±13.4 | 81.4±13.8 | 0.017 |
| KALP HIZI | 72.2±11.5 | 73.8±12.4 | 0.035 |
| EJEKSİYON FRAKSİYONU (%) | 64.2±5 | 62.6±6.2 | <0.001 |
| PAB (mm Hg) | 22±11.2 | 23.5±11.5 | 0.223 |

Tablo 30’da kardiyak ve pulmoner parametreler karşılaştırılmıştır. MNG varlığında sistolik ve diyastolik kan basıncı ve kalp hızı değerlerinde anlamlı yükseklik (sırasıyla p 0.006, p 0.017, p0.035) saptanırken PAB değerlerinde fark saptanmamıştır (p 0.223). Ejeksiyon fraksiyonu ise nodüler guatr grubunda daha yüksek saptanmıştır (p<0.001).

Tablo 31. Nodüler ve multinodüler guatr olan katılımcılarda metabolik parametreler

| | NG | MNG | P DEĞERİ |
|-------------------------------------|-------------|-------------|----------|
| AÇLIK GLUKOZ DEĞERİ (mg/dl) | 113.8±47.2 | 120.8±50.2 | 0.036 |
| AÇLIK İNSÜLİN DEĞERİ (ug/mL) | 17.7±20.1 | 16.4±21.2 | 0.421* |
| TOTAL KOLESTEROL (mg/dl) | 184±40.4 | 182.7±36.7 | 0.609 |
| HDL (mg/dl) | 45.4±11.2 | 44±11.6 | 0.08 |
| LDL (mg/dl) | 105.6±34.4 | 105.1±31.8 | 0.804 |
| TRİGLİSERİD (mg/dl) | 171.8±103.8 | 183.8±123.9 | 0.134 |
| TSH (IU/ml) | 1.6±3.1 | 1.18±1.54 | <0.001* |
| SERBEST T4 (ng/dl) | 1.13±0.19 | 1.14±0.19 | 0.63 |

*Mann whitney u ile

Tablo 31’de bazı metabolik parametreler karşılaştırılmıştır. Açlık kan glukoz değeri MNG varlığında anlamlı yüksek saptanmıştır (120.8±50.2 vs 113.8±47.2, p 0.036). Gruplar arasında açlık insülin, total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserid düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p 0.421, p 0.609, p 0.804, p 0.08, p 0.134). TSH ve serbest T4 seviyelerine bakıldığında MNG varlığında TSH

değerinin anlamlı derecede düşük olduğu ($p < 0.001$), serbest T4 düzeyleri açısından gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür ($p 0.63$).

Tablo 32. Nodüler ve multinodüler guatr olan katılımcıların hemogram değerleri

| | NG | MNG | P DEĞERİ |
|----------------------------|----------------|------------------|----------|
| WBC ($\times 10^3$ /Ul) | 6.8 \pm 1.9 | 6.6 \pm 1.7 | 0.09 |
| HEMOGLOBİN (g/dL) | 13.2 \pm 1.7 | 13.1 \pm 1.5 | 0.414 |
| HEMATOKRİT (%) | 39.1 \pm 4.7 | 39 \pm 4.4 | 0.866 |
| PLATELET ($\times 10^9$) | 262 \pm 71.1 | 257.7 \pm 69.8 | 0.345 |
| MPV (fl) | 9 \pm 1.7 | 8.8 \pm 1.4 | 0.035 |

Tablo 32’de bazı hemogram parametreleri karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında WBC, hematokrit, hemoglobin ve platelet değerleri açısından anlamlı fark saptanmazken MPV değerleri nodüler guatr grubunda daha yüksek saptanmıştır ($p 0.035$).

Tablo 33. Nodüler ve multinodüler guatr olan katılımcıların diğer biyokimyasal değerleri

| | NG | MNG | P DEĞERİ |
|-------------------|------------------|-----------------|----------|
| AST (IU/L) | 21.9 \pm 10.1 | 21.6 \pm 9.6 | 0.681 |
| ALT (U/mL) | 22.2 \pm 105.4 | 15.2 \pm 8.9 | 0.838* |
| KREATİNİN (mg/dL) | 0.8 \pm 0.2 | 0.8 \pm 0.2 | 0.879 |
| ÜRE (mg/dL) | 32.7 \pm 10.8 | 33.7 \pm 10.7 | 0.179 |
| ÜRİK ASİT (mg/dL) | 4.1 \pm 1.2 | 4.1 \pm 1.2 | 0.684 |
| SODYUM (mEq/L) | 139.9 \pm 5.1 | 139.9 \pm 5.4 | 0.8 |
| POTASYUM (mEq/L) | 4.5 \pm 0.4 | 4.5 \pm 0.4 | 0.714 |
| KLOR (mEq/L) | 103 \pm 4.6 | 103.3 \pm 4.9 | 0.505 |
| KALSİYUM (mg/dL) | 9.6 \pm 0.62 | 9.5 \pm 0.6 | 0.292 |
| FOSFOR (mg/dL) | 3.5 \pm 0.6 | 3.5 \pm 0.6 | 0.99 |

*Mann whitney u ile

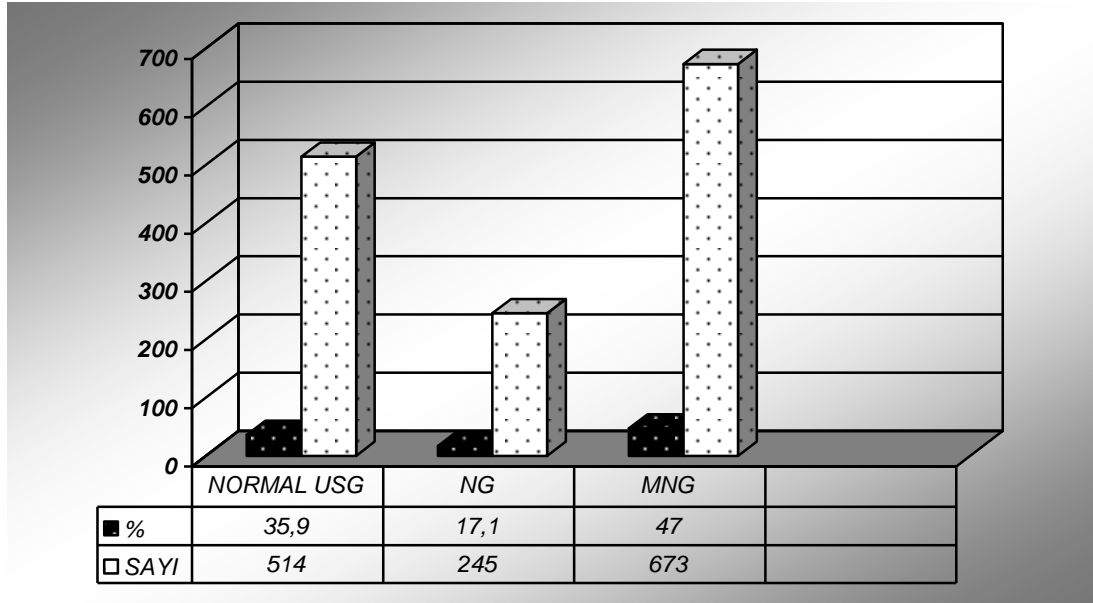
Tablo 33’te bazı biyokimyasal değerler karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında bahsedilen biyokimyasal değerler açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

ÖTİROİD ALT GRUPTA NODÜLARİTE ARTIŞININ METABOLİK PARAMETRELERE ETKİSİ (TSH'DAN BAĞIMSIZ ETKİ)

Katılımcılarda tiroid nodülaritesi ile metabolik parametreler arasındaki ilişkiyi TSH'dan bağımsız olarak incelemek amacıyla tiroid USG'de normal, nodüler guatr ve multinodüler guatr saptanan ötiroid alt grup (n:1432) seçilerek anlamlılık saptanan parametreler açısından her üç grup birbiri ile tekrar karşılaştırıldı.

Grafik 2'de ötiroid katılımcıların tiroid USG bulguları gösterilmiştir. Buna göre ötiroid katılımcılarda normal, nodüler guatr ve multinodüler guatr karşılaştırıldığında en sık % 47 ile MNG saptanmıştır.

Grafik 2. Ötiroid katılımcılarda TUS bulguları



Tablo 34'te her üç grup sosyodemografik özellikler ve eşlik eden hastalıklar açısından birbiri ile karşılaştırılmıştır. Her 3 grup arasında yaş açısından anlamlı fark mevcuttur. Yaş ortalaması en büyük olan MNG grubudur ve yaş artışına nodülarite artışının eşlik ettiği izlenmektedir ($p < 0.001$, her biri için). Cinsiyet açısından normal tiroid-NG, NG-MNG grupları arasında fark yokken normal tiroid- MNG grupları karşılaştırıldığında MNG grubunda kadın katılımcı oranı daha yüksektir ($p = 0.009$). Tiroid fonksiyon testlerine bakıldığında her bir grup ötiroid aralıkta olmakla birlikte normal tiroid grubu ile MNG grubu arasında TSH ve serbest T4 değerleri arasında

anlamli farklilik saptanmistir. Ortalama tiroid hacmi ve guatr varligi nodularite artisi ile dogru orantili olarak artmaktadır ($p<0.001$, her biri icin). Eşlik eden hastaliklar incelendiginde; HT, KOAH, viseral obezite ve obezite varligi acısından normal tiroid- NG, normal tiroid- MNG gruplari arasında anlamlı fark mevcutken (NG ve MNG gruplarında daha sık) NG ve MNG gruplari arasında fark yoktur. MS görölme sikligi ise nodularite artisi ile artmaktadır. Tip 2 DM ve KAH varligi incelendiginde normal tiroid ile NG arasında fark yokken MNG grubunda anlamlı olarak fazla oranda izlenmistir.

Tablo 34. Ötiroid katılımcıların TUS bulgularına göre sosyo-demografik özellikler ve eşlik eden hastalıklar açısından karşılaştırılması

| | NORMAL | | NG | | P DEĞERİ | NORMAL | | MNG | | P DEĞERİ | NG | | MNG | | P DEĞERİ |
|------------------------------------|-----------|------|-----------|------|----------|-----------|------|-----------|------|----------|-----------|------|-----------|------|----------|
| | n:514 | % | n:245 | % | | n:514 | % | n:673 | % | | n:245 | % | n:673 | % | |
| YAŞ (yıl) | 40.4±15.4 | | 50.2±14.3 | | <0.001 | 40.4±15.4 | | 54±13.4 | | <0.001 | 50.2±14.3 | | 54±13.4 | | <0.001 |
| TSH (IU/ml) | 1.34±0.8 | | 1.23±0.8 | | 0.079 | 1.34±0.8 | | 1.15±0.8 | | <0.001 | 1.23±0.8 | | 1.15±0.8 | | 0.163 |
| SERBEST T4 (ng/dl) | 1.14±0.15 | | 1.13±0.16 | | 0.391 | 1.14±0.15 | | 1.12±0.16 | | 0.006 | 1.13±0.16 | | 1.12±0.16 | | 0.231 |
| ORTALAMA TİROİD HACMİ (cm3) | 12.1±7.16 | | 17.8±12.2 | | <0.001 | 12.1±7.16 | | 23.1±16.4 | | <0.001 | 17.8±12.2 | | 23.1±16.4 | | <0.001 |
| CİNSİYET (KADIN) | 298 | 58 | 152 | 62 | 0.287 | 298 | 58 | 440 | 65.4 | 0.009 | 152 | 62 | 440 | 65.4 | 0.35 |
| GUATR VARLIĞI | 52 | 10.1 | 67 | 27.3 | <0.001 | 52 | 10.1 | 287 | 42.6 | <0.001 | 67 | 27.3 | 287 | 42.6 | <0.001 |
| HİPERTANSİYON | 125 | 24.3 | 107 | 43.7 | <0.001 | 125 | 24.3 | 348 | 51.7 | <0.001 | 107 | 43.7 | 348 | 51.7 | 0.431 |
| TİP 2 DM | 140 | 27.2 | 80 | 32.7 | 0.222 | 140 | 27.2 | 308 | 45.8 | <0.001 | 80 | 32.7 | 308 | 45.8 | <0.001 |
| KAH | 19 | 3.7 | 14 | 5.7 | 0.124 | 19 | 3.7 | 48 | 7.1 | 0.012 | 14 | 5.7 | 48 | 7.1 | 0.031 |
| KOAH | 21 | 4.1 | 21 | 8.6 | 0.022 | 21 | 4.1 | 59 | 8.8 | 0.003 | 21 | 8.6 | 59 | 8.8 | 0.891 |
| VİSERAL OBEZİTE | 144 | 28 | 121 | 49.4 | <0.001 | 144 | 28 | 378 | 56.2 | <0.001 | 121 | 49.4 | 378 | 56.2 | 0.068 |
| OBEZİTE | 143 | 27.8 | 118 | 48.2 | <0.001 | 143 | 27.8 | 337 | 50 | <0.001 | 118 | 48.2 | 337 | 50 | 0.484 |
| METABOLİK SENDROM | 101 | 19.6 | 87 | 35.5 | <0.001 | 101 | 19.6 | 294 | 43.7 | <0.001 | 87 | 35.5 | 294 | 43.7 | 0.026 |

Tablo 35’te her 3 grup bazı vücut indeksleri açısından karşılaştırılmıştır. KIMK hariç tüm parametrelerde normal tiroid ile NG ve MNG grupları arasında fark saptanmıştır. MNG ve NG grupları normal tiroid grubuna göre daha yüksek VKI, bel çevresi, boyun çevresi, toplam vücut yağı, vücut ağırlığı, daha düşük kas kitlesi ve boy ölçümüne sahip bulunmuştur. KIMK açısından ise nodülarite artışı ile KIMK değerlerinde anlamlı artış saptanmıştır.

Tablo 36’da her 3 grup bazı kardiyak, pulmoner ve metabolik parametreler açısından karşılaştırılmıştır. Sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri nodülarite artışı ile artarken kalp hızı açısından gruplar arasında fark yoktur. EF değeri MNG grubunda normal tiroid ve NG gruplarına göre anlamlı düşük, MPV değeri ise anlamlı yüksek saptanmıştır. PAB açısından normal tiroid ve NG grupları arasında fark yok iken MNG grubunda anlamlı yüksek saptanmıştır. Açlık glukozu ve LDL değerleri açısından NG ve MNG grupları arasında fark izlenmez iken normal tiroid grubu ile karşılaştırıldığında bu değerler her 2 grupta da anlamlı yüksektir. HOMA-IR değerleri açısından her üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 35. Ötiroid katılımcıların TUS bulgularına göre vücut indeksleri açısından karşılaştırmaları

| | NORMAL | NG | P DEĞERİ | NORMAL | MNG | P DEĞERİ | NG | MNG | P DEĞERİ |
|-------------------------------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|----------|
| VKI (kg/m²) | 27.5±5.7 | 30.1±6.1 | <0.001 | 27.5±5.7 | 30.3±5.9 | <0.001 | 30.1±6.1 | 30.3±5.9 | 0.738 |
| BEL ÇEVRESİ (cm) | 89.9±13.7 | 96.2±14.1 | <0.001 | 89.9±13.7 | 97.4±13.5 | <0.001 | 96.2±14.1 | 97.4±13.5 | 0.246 |
| BOYUN ÇEVRESİ (cm) | 35.7±3.6 | 36.7±3.6 | <0.001 | 35.7±3.6 | 37±3.9 | <0.001 | 36.7±3.6 | 37±3.9 | 0.298 |
| TOPLAM VÜCUT YAĞI (kg) | 31.5±11.5 | 35.4±11.9 | <0.001 | 31.5±11.5 | 35.4±11.2 | <0.001 | 35.4±11.9 | 35.4±11.2 | 0.984 |
| KAS KİTLESİ (kg) | 30.8±6.6 | 29±6 | <0.001 | 30.8±6.6 | 28.9±5.6 | <0.001 | 29±6 | 28.9±5.6 | 0.866 |
| VÜCUT AĞIRLIĞI (kg) | 71.2±15.1 | 75.9±15.5 | <0.001 | 71.2±15.1 | 76.4±15.5 | <0.001 | 75.9±15.5 | 76.4±15.5 | 0.690 |
| BOY (cm) | 161±9.6 | 158.9±9.4 | 0.006 | 161±9.6 | 158.8±9 | <0.001 | 158.9±9.4 | 158.8±9 | 0.884 |
| KIMK (cm) | 0.52±0.15 | 0.6±0.16 | <0.001 | 0.52±0.15 | 0.66±0.22 | <0.001 | 0.6±0.16 | 0.66±0.22 | <0.001 |

Tablo 36. Ötiroid katılımcıların TUS bulgularına göre kardiyak-pulmoner-metabolik parametreler açısından karşılaştırmaları

| | NORMAL | NG | P DEĞERİ | NORMAL | MNG | P DEĞERİ | NG | MNG | P DEĞERİ |
|---------------------------------------|------------|------------|----------|------------|------------|----------|------------|------------|----------|
| SİSTOLİK KAN BASINCI (mm Hg) | 117.6±20.4 | 127.5±22.5 | <0.001 | 117.6±20.4 | 131.4±25 | <0.001 | 127.5±22.5 | 131.4±25 | 0.03 |
| DİYASTOLİK KAN BASINCI (mm Hg) | 75.4±12 | 79.2±13.9 | <0.001 | 75.4±12 | 81.4±13.9 | <0.001 | 79.2±13.9 | 81.4±13.9 | 0.039 |
| KALP HIZI | 72.9±12.6 | 72.6±11.7 | 0.751 | 72.9±12.6 | 72.9±11.6 | 0.997 | 72.6±11.7 | 72.9±11.6 | 0.725 |
| EJEKSİYON FRAKSİYONU (%) | 64.7±5.4 | 64±5.1 | 0.163 | 64.7±5.4 | 62.7±6 | <0.001 | 64±5.1 | 62.7±6 | 0.002 |
| PAB (mm Hg) | 19.1±12.1 | 21.2±11.4 | 0.187 | 19.1±12.1 | 23.2±11.7 | 0.001 | 21.2±11.4 | 23.2±11.7 | 0.163 |
| AÇLIK GLUKOZ DEĞERİ (mg/dl) | 106.3±34.5 | 113.7±47.7 | 0.015 | 106.3±34.5 | 120.1±49.4 | <0.001 | 113.7±47.7 | 120.1±49.4 | 0.08 |
| LDL (mg/dl) | 98.2±32 | 104.7±33.1 | 0.01 | 98.2±32 | 105.9±32.9 | <0.001 | 104.7±33.1 | 105.9±32.9 | 0.638 |
| MPV (fl) | 9.02±1.48 | 8.89±1.65 | 0.281 | 9.02±1.48 | 8.74±1.44 | 0.001 | 8.89±1.65 | 8.74±1.44 | 0.191 |
| HOMA-IR | 5.34±10 | 5.91±9.57 | 0.273 | 5.34±10 | 5.34±8.21 | 0.431 | 5.91±9.57 | 5.34±8.21 | 0.583 |

ÖTİROİD KATILIMCILARDA METABOLİK SENDROM VARLIĞI VE YOKLUĞUNA GÖRE KARŞILAŞTIRMALAR

Yapılan istatistiklerde tiroid nodülerite artışı ile MS varlığının ilişkili olduğu görülmüştür. Bu nedenle ötiroid katılımcılar (n: 1432), MS varlığı ve yokluğuna göre tiroid nodüleritesi ile ilişkili olduğu düşünülen bazı parametreler açısından karşılaştırılmıştır.

Tablo 37. MS olan ve olmayan ötiroid katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

| | MS VAR | | MS YOK | | P DEĞERİ |
|------------------|-----------|------|--------|------|----------|
| | n:421 | % | n:1011 | % | |
| YAŞ (yıl) | 54.5±12.3 | | 46±16 | | <0.001 |
| CİNSİYET (KADIN) | 278 | 66 | 612 | 60.5 | 0.051 |
| GUATR VARLIĞI | 176 | 41.8 | 230 | 22.8 | <0.001 |

Tablo 37’de MS olan ve olmayan ötiroid katılımcıların sosyodemografik özellikleri karşılaştırılmıştır. Buna göre, MS grubu daha yaşlı ve kadın bireylerden oluşmaktadır (54.5±12.3). Guatr varlığı, MS grubunda anlamlı olarak daha fazla izlenmektedir.

Tablo 38. MS olan ve olmayan ötiroid katılımcılarda TUS bulguları

| | MS VAR | | MS YOK | | P DEĞERİ |
|------------|--------|------|--------|------|----------|
| | n:421 | % | n:1011 | % | |
| NORMAL USG | 92 | 21.9 | 422 | 41.7 | <0.001 |
| NG | 70 | 16.6 | 175 | 17.3 | <0.001 |
| MNG | 259 | 61.5 | 414 | 41 | <0.001 |

Tablo 34’te MS olan ve olmayan ötiroid katılımcıların TUS bulguları karşılaştırılmıştır ve MNG varlığı MS varlığı ile ilişkili bulunmuştur (p<0.001).

Tablo 39. MS olan ve olmayan ötiroid katılımcıların vücut indeksleri ve bazı biyokimyasal değerleri

| | MS VAR | MS YOK | P DEĞERİ |
|---|---------------|---------------|-----------------|
| VKI (kg/m²) | 33.2±4.9 | 27.7±5.9 | <0.001 |
| ORTALAMA TİROİD HACMİ (cm³) | 22.7±17.2 | 16.4±11.9 | <0.001 |
| TSH (IU/mL) | 1.19±0.8 | 1.25±0.8 | 0.20 |
| SERBEST T4 (ng/dl) | 1.11±0.15 | 1.14±0.16 | 0.027 |
| HOMA-IR | 8.6±13 | 3.6±5.2 | <0.001 |

Tablo 39’da MS olan ve olmayan ötiroid katılımcıların vücut indeksleri ve bazı biyokimyasal değerleri karşılaştırılmıştır. Ötiroid katılımcıların TSH değerleri arasında anlamlı fark yoktur fakat her 2 grupta normal aralıkta bulunan serbest T4 düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmış olup MS olmayan grupta daha yüksektir. MS varlığında VKI, ortalama tiroid hacmi ve HOMA-IR değerleri anlamlı yüksek bulunmuştur.

Tablo 40. IR olan ve olmayan ötiroid katılımcıların tiroid hacmi ve TUS bulguları açısından karşılaştırmaları

| | IR VAR | | IR YOK | | P DEĞERİ |
|---|---------------|----------|---------------|----------|-----------------|
| | n:447 | % | n:477 | % | |
| ORTALAMA TİROİD HACMİ (cm³) | 18.8±14.5 | | 18.3±14.1 | | 0.597 |
| NORMAL TİROİD | 153 | 34.2 | 177 | 37.1 | 0.361 |
| NODÜLER GUATR | 83 | 18.6 | 78 | 16.4 | 0.375 |
| MNG | 212 | 47.4 | 222 | 46.5 | 0.787 |

Tablo 40’da IR değerleri hesaplanan 924 katılımcı insülin rezistansı varlığı ve yokluğuna göre iki gruba ayrılmış ve tiroid hacmi ve TUS bulguları açısından karşılaştırılmıştır. Buna göre insülin rezistansının tiroid hacmi ve TUS bulguları açısından anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmektedir.

Tablo 41. Ötiroid olup NG saptanan katılımcılarda NG varlığını etkileyebilecek olan parametreler açısından multivaryasyon lojistik regresyon analiz sonuçları

| | β | S.E.M. | P DEĞERİ | OR (% 95 CI) |
|-------------------------------|---------|--------|----------|------------------|
| YAŞ (yıl) | 0.034 | 0.008 | <0.001 | 1.03 (1.01-1.05) |
| CİNSİYET | -0.2 | 0.338 | 0.554 | 0.81 (0.42-1.58) |
| AKTİF SİGARA İÇİCİLİĞİ | -0.155 | 0.284 | 0.586 | 0.85 (0.49-1.49) |
| DOĞUM SAYISI | 0.039 | 0.045 | 0.387 | 1.03 (0.95-1.13) |
| ALKOL ALIMI | -0.085 | 0.861 | 0.921 | 0.91(0.17-4.96) |
| MS VARLIĞI | 0.287 | 0.224 | 0.2 | 1.33 (0.85-2.06) |

Tablo 42. Ötiroid olup MNG saptanan katılımcılarda MNG varlığını etkileyebilecek olan parametreler açısından multivaryasyon lojistik regresyon analiz sonuçları

| | β | S.E.M. | P DEĞERİ | OR (% 95 CI) |
|-------------------------------|---------|--------|----------|------------------|
| YAŞ (yıl) | 0.05 | 0.008 | <0.001 | 1.05 (1.03-1.06) |
| CİNSİYET | -0.146 | 0.321 | 0.649 | 0.86 (0.46-1.62) |
| AKTİF SİGARA İÇİCİLİĞİ | -0.07 | 0.248 | 0.779 | 0.93 (0.57-1.51) |
| DOĞUM SAYISI | 0.14 | 0.044 | 0.001 | 1.15 (1.05-1.25) |
| ALKOL ALIMI | -0.714 | 1.116 | 0.522 | 0.49(0.05-4.36) |
| MS VARLIĞI | 0.629 | 0.204 | 0.002 | 1.87 (1.25-2.79) |

Tablo 41 ve 42’de ötiroid katılımcılardan TUS bulgusu olarak NG ve MNG saptanan kişiler yaş, cinsiyet, aktif sigara içiciliği, doğum sayısı, alkol alımı,ve metabolik sendrom varlığı açısından birbirinden bağımsız olarak lojistik regresyon analizi yapılarak değerlendirilmiştir. NG varlığını etkileyen tek faktörün yaş olduğu izlenirken MNG grubunda yaş, doğum sayısı ve metabolik sendrom varlığı anlamlı çıkmıştır.

Tablo 43. Ötiroid olup MNG saptanan katılımcılarda MNG varlığını etkileyebilecek olan parametreler ve MS komponentlerinin lojistik regresyon analiz sonuçları

| | β | S.E.M. | P DEĞERİ | OR (% 95 CI) |
|-------------------------------------|---------|--------|----------|------------------|
| YAŞ (yıl) | 0.05 | 0.011 | <0.001 | 1.05 (1.03-1.07) |
| CİNSİYET | 0.071 | 0.41 | 0.863 | 1.07 (0.48-2.39) |
| AKTİF SİGARA İÇİCİLİĞİ | 0.007 | 0.06 | 0.981 | 1.0 (0.53-1.88) |
| DOĞUM SAYISI | 0.132 | 0.319 | 0.026 | 1.14 (1.01-1.28) |
| ALKOL ALIMI | -0.662 | 1.156 | 0.567 | 0.51(0.05-4.96) |
| BEL ÇEVRESİ (cm) | 0.005 | 0.009 | 0.574 | 1.0 (0.98-1.02) |
| HDL KOLESTEROL (mg/dl) | -0.005 | 0.011 | 0.636 | 0.99 (0.97-1.01) |
| TRİGLİSERİD (mg/dl) | 0.000 | 0.001 | 0.879 | 1.0 (0.99-1.0) |
| SİSTOLİK KAN BASINCI (mm Hg) | 0.016 | 0.006 | 0.008 | 1.01 (1.0-1.02) |
| HOMA-IR | -0.003 | 0.023 | 0.887 | 0.99 (0.95-1.04) |

Tablo 43’de MNG varlığının MS komponentleriyle olan ilişkisini tanımlayabilmek amaçlı olarak tablo 42’deki faktörlere ek olarak MS komponentleri olan bel çevresi, HDL ve trigliserid düzeyleri, sistolik kan basıncı ve HOMA-IR birbirinden bağımsız olarak lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. MS komponentlerinden MNG varlığı ile ilişkili olarak saptanan tek parametre sistolik kan basıncı olmuştur.

Sonuçlar değerlendirildiğinde MNG varlığının yaş, sistolik kan basıncı ve doğum sayısında artış ve MS varlığı ile yakın olarak ilişkili olduğu görülmektedir.

5. TARTIŞMA

MNG, iyot eksikliği olan coğrafi bölgelerde sık görülür ve patogeneğinde çevresel, hormonal ve genetik faktörler yer alır (55, 56), soliter tiroid nodülü ise farklı etiopatogenik patern içerir (55-57).

Çalışmamızdaki 2175 katılımcı Gutekunst'un kriterlerine göre guatr prevelansı açısından değerlendirildi. Katılımcıların % 30.5'inde guatr saptanırken, % 80'ninin ötiroid olduğu görüldü. Çalışmamızda guatr saptanmayan grubun % 32'sinde MNG, % 15'inde NG mevcut iken sadece % 36'sında normal TUS bulguları izlendi. Bu durum ise guatr yokluğunun tiroid patolojileri hakkında yeterli bilgi vermediğini göstermektedir. Ayrıca çalışma grubunda tiroid nodülü (MNG ve NG) saptanma oranı % 58.4 ile oldukça yüksektir. Bu veriler daha önce Türkiye'de 1881 hastada yapılan bir çalışmada görüntüleme yöntemleri ile saptanan % 33'lük tiroid nodülü oranının oldukça üzerindedir (8).

Yapılan analizlerde guatr saptanan katılımcılarda ultrasonografik tiroid hastalığı, TSH bozuklukları ve komorbidite oranlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlemlendi. Guatr olan ve olmayan katılımcılar çeşitli parametrelere göre karşılaştırıldı. Sonuç olarak guatr varlığında pek çok metabolik parametrenin etkilendiği gözlemlendi ve bu nedenle katılımcılar TUS bulgularına göre normal tiroid (n:614), nodüler guatr (n:327), multinodüler guatr (n:943) olarak üç alt gruba ayrıldı ve birbiri arasında karşılaştırıldı. Diğer tiroid hastalıkları olan (rekürren nodüler guatr, tiroidit, hiperplastik tiroid bezi gibi) katılımcılar bu karşılaştırmaya katılmadı. Çalışmanın bu kısmında elde edilen önemli bulgular şu şekilde özetlenebilir:

- Guatr olan grup daha yaşlı bireylerden oluşmaktadır ve nodülerite artışı ile yaş artışı doğru orantılı olarak bulundu.
- Guatr varlığında evlilik oranı, gelir durumu düşük iken, doğum ve düşük sayısı artmış olarak saptandı. Bu faktörlerin nodülerite ile ilişkisine bakıldığında ise nodülerite artışı ile gelir durumunun ters, doğum sayısının doğru orantılı olduğu, düşük sayısının ise NG ve MNG gruplarında normal tiroid grubuna göre anlamlı şekilde fazla olduğu görülmektedir.
- Guatr varlığında HT, Tip 2 DM, KAH, obezite, dislipidemi gibi eşlik eden hastalıklar daha fazla görülmektedir. Nodülerite ile ilişkilerine bakıldığında

ise HT, Tip 2 DM, viseral obezite ve MS varlığı nodülerite artışı ile doğru orantılı olarak artmaktadır.

- Guatr varlığında hipertiroidi oranı daha fazla izlenirken nodülerite artışı ile hipertiroidi görülme oranı da artıyor.
- Guatr varlığında VKI, bel çevresi, boyun çevresi, kilo, toplam vücut yağı, viseral yağ, ortalama tiroid hacmi, ve KIMK'da artış, kas kitlesi ve boy ölçümünde azalma izlenmiştir. KIMK ve ortalama tiroid hacmi değerlerinde nodülerite artışı ile artış saptanırken, VKI, bel çevresi, boyun çevresi, viseral yağ değerleri MNG ve NG grubunda normal tiroid grubuna göre anlamlı yüksek, kas kitlesi ise anlamlı düşük saptandı.
- Guatr varlığında sistolik ve diastolik kan basınçları, kalp hızı ve PAB değerleri anlamlı yüksek EF ise anlamlı düşük bulundu. Nodülerite artışı ile sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinde anlamlı artış izlendi. PAB değerleri ise MNG ve NG gruplarında normal tiroid grubuna göre daha yüksek, EF ise MNG grubunda normal tiroid ve NG gruplarına göre anlamlı düşük saptandı.
- Guatr varlığında lipid parametrelerinde fark izlenmezken, açlık kan glukozu, serbest T4 değerlerinde yükseklik TSH değerlerinde düşüklük saptandı. Nodülerite artışı ile açlık kan glukozu değerlerinin doğru orantılı, TSH değerlerinin ilişkisiz olduğu, serbest T4 ve açlık insülin değerlerinde gruplar arasında fark olmadığı, total kolesterol ve LDL değerlerinin normal tiroid grubuna göre MNG ve NG gruplarında daha yüksek olduğu görüldü.

Bazı çalışmalar bizim çalışmamızdaki verilere benzer olarak tiroid volümü ile VKI'nın ilişkili olduğunu ve aralarında pozitif korelasyon olduğunu göstermektedir (12, 69).

TSH tiroid hücrelerinin büyüme ve diferansiasyonunda önemli rol oynayan major hormondur (70). Tiroid nodülerite artışı ile metabolik parametrelerde izlenen anlamlı farklılıklarda tiroid fonksiyon testlerinin etkisini incelemek amacıyla ötiroid olup TUS bulgusu NG (% 17.1), MNG (% 47) ve normal (% 35.9) olan ve toplam 1432 kişiden oluşan üç grup tekrar analiz edildi ve farklılıkların büyük ölçüde benzer olduğu görüldü. Bu durum nodülerite artışı ile metabolik parametreler arasındaki

ilişkinin TSH değerinden bağımsız olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca her üç grubun HOMA-IR değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

Metabolik Sendrom; yüksek kan basıncı, abdominal obezite, lipid anormallikleri ve bozulmuş glukoz metabolizmasını içeren bir risk faktörleri topluluğudur (58). Tiroid hormonları pek çok metabolik olayı koordine eden genel bir metabolik düzenleyicidir ve daha önce yapılan çalışmalarda MS ve komponentleriyle ilişkili olabileceği gösterilmiştir (16, 59-61). Özellikle düşük normal serbest tiroid hormonu ve/veya yüksek TSH seviyelerinin MS ve komponentleriyle anlamlı derecede ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (71-76). Bizim çalışmamızda ise MS olan ve olmayan grupların TSH değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır fakat MS grubunun sT4 değerlerinin anlamlı düşük olması bu çalışmalarla uyumludur.

Her iki patoloji (nodüler guatr ve MS) de endüstrileşmiş toplumlarda sıkça görülür ve eldeki veriler MS komponentlerinin tiroid nodülü oluşumu ve tiroid hacmini herhangi bir klinik ya da subklinik tiroid disfonksiyonu olmadan da etkileyebileceğini ve bu etkilerin tiroid hormonlarının enerji hemostazı, lipid ve glukoz metabolizması ve kan basıncı üzerindeki pleotrofik etkilerinden bağımsız olabileceğini göstermektedir (11-17). Yapılan çalışmalar her iki durum arasındaki ilişkinin insülin aracılığıyla olabileceğini göstermektedir. İnsülin MS patogeneğinde, tiroid hücre fonksiyon ve büyümesinde önemli rol oynar. Deneysel çalışmalarda TSH ve insülinin fonksiyonel etkileşiminin tiroid hücre fonksiyon ve büyümesinde rol oynadığı gösterilmiştir (18-20). Bu etkileşim insülin reseptörü ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) aracılığıyla gerçekleştirilir. Nodüler tiroid yapısı diyabetiklerde, özellikle IR olan kişilerde, daha sık olarak görülür (14,15). Rezzonico ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, IR olan kadınlarda hiperinsülinemi ile tiroid volüm ve nodüleritesi arasında ilişki olduğu, artmış insülin seviyesi ile tiroid proliferasyonunun artabileceği ve tiroid bezinin IR sendromunun başka bir kurbanı olabileceği öne sürülmüştür (16).

Çalışmamızda, MS varlığında guatr varlığının ve MNG oranının (% 61.5) anlamlı yüksek olması üzerine MS ve komponentlerinin tiroid nodüleritesi ile ilişkisi incelendi. MS grubunda VKI, ortalama tiroid hacmi, HOMA-IR değerlerinin anlamlı

yüksek olduğu görüldü ve IR'nın etkisi araştırıldığında tiroid nodülaritesi ve ortalama tiroid hacmi üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı görüldü.

NG ve MNG varlığı üzerinde etkili olabilecek faktörleri saptamak amacıyla yapılan lojistik regresyon analizlerinde öncelikle yaş, cinsiyet, aktif sigara kullanımı, alkol kullanımı ve MS varlığı incelendi. NG varlığını etkileyen tek faktörün yaş olduğu, MNG varlığının ise yaş, doğum sayısı ve MS varlığı ile ilişkili olduğu saptandı. Sonuç olarak MS varlığının NG'dan ziyade MNG varlığı ile ilişkili olduğu kanısına varılmaktadır, ayrıca MS varlığında en sık TUS bulgusunun da % 61.5 ile MNG olması da bu tezi desteklemektedir. Bunun üzerine MNG varlığı ile MS komponentlerinin ilişkisi değerlendirildiğinde ise sadece sistolik kan basıncı yüksekliğinin anlamlı olduğu, IR, bel çevresi ve lipid parametrelerinin anlamlı bir etkisinin olmadığı görüldü.

Aytürk ve ark.'nın ötiroid kişilerde yaptığı bir çalışmada (17) TSH ve MS tanısının pozitif korele olduğu, sT4 ve sT3 değerlerinin MS ve komponentleri ile ilişkili olmadığı, MS grubunda ve IR olan alt grupta ortalama tiroid hacmi ve tiroid nodülü görülme oranının daha fazla olduğu, TSH ve MS komponentlerinin tiroid hacim artışının bağımsız prediktörleri olduğu, IR varlığı nodül formasyonu ile ilişkili iken, TSH'nın ilişkisiz olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu Rezzonico ve ark.'nın yaptığı çalışma (16) ile uyumludur fakat Rezzonico ve ark. tiroid volüm artışı ile TSH'ı değil IR'nı ilişkilendirmiştir. Oysa Aytürk ve ark. MS olan kişilerde olan tiroid volüm artışını TSH artışına bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda ise MS tanısı ile TSH'nın değil serbest tiroid hormon düzeyinin ilişkili olabileceği, MS ile tiroid nodül formasyonu ve hacim artışının ilişkili olduğu, IR'nın ve TSH değerinin yüksekliğinin tiroid nodülaritesi ile ilişkisi olmadığı kanılarına varılmaktadır.

Anaforoğlu ve ark. (22) ise tiroid volümünü; yaş, kilo, VKI, bel çevresi, sistolik kan basıncı ile doğru, HDL ile ters orantılı olarak saptamışlardır. MS ve komponentlerinin tiroid volüm, heterojenite, otoimmünite ve tiroid fonksiyonu ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Redina ve ark.'nın (23) 1422 ötiroid katılımcılarda yaptığı çalışmada ise çalışmamızdaki gibi MS, MNG oluşumu için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada bizim çalışmamıza benzer olarak MNG grubunun daha yaşlı bireylerden oluştuğu, MS görülme sıklığının daha fazla olduğu, doğum sayısı

artışının nodülerite artışı ile doğru orantılı olduğu görülmüştür. VKI, normal tiroid grubuna göre MNG ve NG gruplarında daha fazla olarak saptanmış ve her üç grupta TSH ve serbest tiroid hormon düzeyleri benzer bulunmuştur. MS komponentlerinden abdominal obezite, kan basıncı yüksekliği, kan şekeri metabolizma bozuklukları MNG grubunda daha fazla olarak izlenirken yapılan lojistik regresyon analizinde ise MNG ile ilişkili iki faktör saptanmıştır: anormal glukoz metabolizması ve abdominal obezite. Bu çalışmada kan basıncı MNG oluşumu ile ilişkili olarak çıkmamıştır, bizim çalışmamızda ise MNG ile ilişkili olan tek MS komponenti sistolik kan basıncı olarak saptandı.

Çalışmamızda orta derecede iyot eksikliği bulunan bir coğrafi bölgede tiroid nodüleritesi ile çeşitli metabolik faktörlerin ilişkileri TSH'ya bağımlı ve TSH'dan bağımsız olarak incelendi ve TSH'dan bağımsız olarak pek çok metabolik faktörün etkilendiği görüldü. Ayrıca tiroid nodüleritesinin MS ile ilişkisi de incelendi. Sonuç olarak MS'un TSH'dan bağımsız olarak tiroid hücre büyümesi üzerinde etkili olduğu görülmektedir. Her ne kadar bu etkileşim için etken olarak ana yolun insülin etkisiyle olduğu düşünülmüş ve bazı çalışmalarda gösterilmiş olsa da çalışmamızda tiroid nodüleritesi ve insülin rezistansı arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. Sonuçlar değerlendirildiğinde MNG varlığının yaş, sistolik kan basıncı ve doğum sayısında artış ve MS varlığı ile yakın olarak ilişkili olduğu görülmektedir. Sonuç olarak özellikle MS saptanan kişilerde tiroid hastalığı taraması yapılmasının tiroid hastalıklarının erken tanısında faydalı olabileceği öngörülebilir.

6. SONUÇ

Orta derecede iyot eksikliği bulunan bir coğrafi bölgede, 2175 katılımcı ile yapılan çalışmamızda katılımcıların % 30.5'inde guatr saptanırken, % 80'ninin ötiroid olduğu görüldü. Tiroid nodülü (MNG ve NG) saptanma oranı ise % 58.4 ile oldukça yüksekti. Guatr saptanan katılımcılarda ultrasonografik tiroid hastalığı, TSH bozuklukları ve komorbidite oranlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlemlendi.

Yapılan değerlendirmeler nodülerite artışı ile metabolik parametreler arasındaki ilişkinin TSH değerinden bağımsız olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda, MS varlığında guatr varlığının ve MNG oranının (% 61.5) anlamlı yüksek olması üzerine MS ve komponentlerinin tiroid nodüleritesi ile ilişkisi incelendi. MS grubunda VKI, ortalama tiroid hacmi, HOMA-IR değerlerinin anlamlı yüksek olduğu görüldü ve IR'nın etkisi araştırıldığında tiroid nodüleritesi ve ortalama tiroid hacmi üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı görüldü. MNG grubunun daha yaşlı bireylerden oluştuğu, MS görülme sıklığının daha fazla olduğu, doğum sayısı artışının nodülerite artışı ile doğru orantılı olduğu görüldü.

Tiroid nodüleritesi ve MS ilişkisi de incelendi. Sonuç olarak MS tanısı ile TSH'nın değil serbest tiroid hormon düzeyinin ilişkili olabileceği, MS'un TSH'dan bağımsız olarak tiroid hücre büyümesi üzerinde etkili olduğu görülmektedir. Her ne kadar bu etkileşim için etken olarak ana yolun insülin etkisiyle olduğu düşünülmüş ve bazı çalışmalarda gösterilmiş olsa da çalışmamızda tiroid nodüleritesi ve insülin rezistansı arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. Sonuçlar değerlendirildiğinde MNG varlığının yaş, sistolik kan basıncı ve doğum sayısında artış ve MS varlığı ile yakın olarak ilişkili olduğu görülmektedir. Sonuç olarak özellikle MS saptanan kişilerde tiroid hastalığı taraması yapılmasının tiroid hastalıklarının erken tanısında faydalı olabileceği öngörülebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A. Cerrahpaşa İç Hastalıkları, İstanbul Medikal Yayıncılık.2007;1065-1068.
2. Larsen PR, Ýngbar HS, The thyroid gland. Williams in: Textbook of Endocrinology, 8th ed. Saunders, 1993:357-487.
3. Koloğlu S. Türkiye’de endemik guatr. Ankara: Elif Matbaacılık. Ankara: Hacettepe Tıp Kitabevi, 1984
4. Hetzel BS. Iodine Defficiency Disorders (IDD) and their eradication. Lancet 1983;12:1126.
5. Simsek E, Karabay M, Safak A, Kocabay K. Conjenital Hypothyroidism and Iodine Status In Turkey, Pediatric Endocrinology Reviews,2004;1-6.
6. Emral R, Bastemir M, Güllü S, Erdogan G. Thyroid consequences of the Chernobyl nuclear power station accident on the Turkish population. Eur J Endocrinol 2003;148:497-503.
7. Akarsu E, Akcay G, Capoglu I, Unuvar N. Iodine deficiency and goiter prevalence of the adult population in Erzurum. Acta Medica 2005;48:39-42.
8. Urganlıoğlu I, Hatemi H Tiroid Hastalıkları, Endokrinoloji, Ed. Hatemi H 1997;104.
9. Fulop T, Tessier D, Carpentier A. The metabolic syndrome. Pathologie Biologie, 2006;54: 375-86.
10. Scott M, Grundy, PhD; H. Bryan Brewer, JR, MD; James I. Cleeman et al. Definition of metabolic syndrome. Circulation, 2004; 109(3): 433-438.
11. Golden SH, Robinson KA, Saldanha I, Anton B, Landenson PW. Clinical review: Prevalance and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. J Clin Endocrinol Metab 2009, 94: 1853-1878.
12. Hegedüs L, Perrild H, Poulsen LR, Andersen JR, Holm B,Schnohr P, Jensen G & Hansen JM. The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age, and sex in normal subjects. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1983 56 260–263.

13. Gomez JM, Maravall FJ, Gomez N, Guma A, Casamitjana R, Soler J. Pituitary-thyroid axis, thyroid volume and leptin in healthy adults. *Horm Metab Re* 2002, 34:67-71.
14. Junik R, Kozinski M, Debska-Kozinska K. Thyroid ultrasound in diabetic patients without overt thyroid disease. *Acta Radiol* 2006, 47: 687-91.
15. Gomez JM, Maravall FJ, Guma A, Abos R, Soler J, Fernandez-Castaner M. Thyroid volume as measured by ultrasonography in patients with type 1 diabetes mellitus without thyroid dysfunction *Horm Metab Res* 2003, 35: 486-91.
16. Rezzonico J, Rezzonico M, Pusiol E, Pitoia F & Niepomniszcze H. Introducing the thyroid gland as another victim of the insulin resistance syndrome. *Thyroid* 2008 18 461–464.
17. Ayturk S, Gursoy A, Kut A, Anil C, Nar A, Tutuncu NB. Metabolic syndrome and its components are associated with increased thyroid volume and nodule prevalence in a mildto- moderate iodine-deficient area. *Eur J Endocrinol* 2009;161: 599–605.
18. Van Keymeulen A, Dumont JE & Roger PP. TSH induces insulin receptors that mediate insulin costimulation of growth in normal human thyroid cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2000 279 202–207.
19. Kimura T, Van Keymeulen A, Golstein J, Fusco A, Dumont JE & Roger PP. Regulation of thyroid cell proliferation by TSH and other factors: a critical evaluation of in vitro models. *Endocrine Reviews* 2001 22 631–656.
20. Dumont JE, Lamy F, Roger P, Maenhaut C. Physiological and pathological regulation of thyroid cell proliferation and differentiation by thyrotropin and other factors. *Physiol Rev* 1992, 72: 667-97.
21. Rezzo´nico JN, Rezzo´nico M, Pusiol E, Pitoia F, Niepomniszcze H. High prevalence of thyroid nodules in patients with achrocordons (skin tags). Possible role of insulin resistance. *Medicina (B Aires)* 2009;69:302–304.
22. Pcos Anaforoglu I, Topbas M, Algun E. Relative associations of polycystic ovarian syndrome vs metabolic syndrome with thyroid function, volume, nodularity and autoimmunity. *J Endocrinol Invest.* 2011 Oct;34(9):e259-64.

23. Rendina D, De Filippo G, Mossetti G, et al. Relationship between metabolic syndrome and multinodular non-toxic goiter in an inpatient population from a geographic area with moderate iodine deficiency. *J Endocrinol Invest.* 2012 Apr;35(4):407-12.
24. Sadler GP, Clark OH, Van Heerden JA, Farley DR. Thyroid and Parathyroid In Principles of Surgery, 7th ed Scchwartz SI, editors. Newyork, Mc Graw Hill, 1999; p. 1661-1713.
25. Moore K. L. Clinically Oriented Anatomy, Williams&Wilkins 3. edition 1992,817-20.
26. Arıncı K, Elhan A. Anatomi, Güneş Kitapevi 3. baskı; 2001; 349-50.
27. İliçin G, Biberoğlu K, Süleyman G, Ünal S. İç Hastalıkları 2. Cilt 2. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi,2003; 2167-2172.
28. Gönç NE, Yordam N. Çocukluk ve adölesanda tiroid hastalıkları, Pediatrik Endokrinoloji, Birinci baskı, Ankara,2003;261-360.
29. Ahmed O.M, El-Gareib A.W, El- bakry A.M, Abd El Tawab S.M, Ahmed R.G. Thyroid hormones states and brain development interactions. *Int J Devl Neuroscience*,2007,1-77.
30. Bigos St, Ridgway EC, Kourides IA, Maloof F. Spectrum of pituitary alterations with mild and severe thyroid impairment. *J Clin Endocrinol Metabolism*,1978,46:317-325.
31. Masters PA, Simons RJ. Clinical Use of Sensitive Assays for Thyroid-stimulating Hormone, *J Gen Intern Med*,1996;11:115-127.
32. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th Ed. New York: The McGraw-Hill Book Company, 2008, 2224-2247.
33. Nelson textbook of pediatrics, 18. edition, Part XXV; 1872-1887.
34. Berghout A, Wiresinga W.M, Smith N.J, Toubert J.L. The value of Thyroid Volume Measured By Ultrasonography in The Diagnosis of Goiter, *Clin. Endocrinol.* Oxford, 1998;28:409-414.
35. Pacini F, De Grooth LJ. Thyroid neoplasia. In: De Grooth LJ, Jameson LJW, ed: *Endocrinology* 4 th ed. Philedelphia: WBSaunders, 2001, 1541-1566

36. Lawrence W, Kaplan BJ. Diagnosis and management of patients with thyroid nodules. *Journal of Surgical Oncology* 2002; 80: 157-170
37. Wang C, Croppa LM. The epidemiology of the thyroid disease and implications for screening. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 1997; 26: 189-217
38. Meier CA. Thyroid nodules: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2000; 14: 559-575
39. Gerry H, Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentomas: management approaches to non palpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126:226-31.
40. de Los Santos, Rafogha SK, Cunningham JJ, et al.: Cystic thyroid nodules. *Arch Intern Med* 1990; 150:1422-7.
41. Brander A, Viikinoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991; 18: 683-687
42. Özgen AG. Metabolik sendrom ve dislipidemi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*, 2006; 2: 43-54.
43. Carr MC, Brunzell JD. Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004;89:2601-7.
44. Onat A, Ceyhan K, Basar O, Erer B, Toprak S, Sansoy V. Metabolic syndrome: major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels-a prospective and cross-sectional evaluation. *Atherosclerosis*, 2002;165:285-92.
45. Bayram F, Gündoğan K, Öztürk A, Yazıcı C. Dünya'da ve Türkiye'de Metabolik Sendromun Dağılımı. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci*, 2006;2(3):18-24.
46. Arslan M. Metabolik sendrom: tanımı, patogenezi, tanı kriterleri ve bileşenleri. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*, 2006; 2: 1-7.
47. Isıldak M, Sain Güven G, Gürlek A. Metabolik sendrom ve insulin direnci *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004; 35: 96-9.
48. Endokrinoloji Metabolizma ve Diabet. Özata M, Yöner A. (Editörler). 1. baskı. İstanbul Medical Yayıncılık; 2006: 550-63.

49. Henquin JC. Cell Biology of Insulin Secretion. Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ. Diabetes Mellitus. 14th ed, Boston: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 83-102.
50. Bolu E, Taşpınar A. İnsülin Direncinin Moleküler Mekanizmaları. Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Endokrinoloji J Med Sci 2006; 2 (3): 8-17.
51. American Diabetes Association. Consensus development conference on insülin resistance. Diabetes Care, 1998; 21(2):310-314.
52. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R: Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am. J. Physiol, 1979;237: 214-223.
53. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia, 1985; 28:412-419.
54. Arslan M. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu. Metabolik Sendrom Kılavuzu, 2003;1-3.
55. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. Endocr Rev 2003;24:102–132.
56. Krohn K, Führer D, Bayer Y, et al. Molecular pathogenesis of euthyroid and toxic multinodular goiter. Endocr Rev 2005;26:504-24.
57. Hansen PS, Brix TH, Bennedbaek FN, et al. The relative importance of genetic and environmental factors in the aetiology of thyroid nodularity: a study of healthy Danish twins. Clin Endocrinol 2005, 62:380-6.
58. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988 37 1595–1607.
59. Park HT, Cho GJ, Ahn KH, et al. Thyroid stimulating hormone is associated with metabolic syndrome in euthyroid postmenopausal women. Maturitas 2009 62 301–305.
60. De Pergola G, Giorgino F, Benigno R, Guida P & Giorgino R. Independent influence of insulin, catecholamines, and thyroid hormones on metabolic syndrome. Obesity 2008 16 2405–2411.
61. Roos A, Bakker SJ, Links TP, Gans RO & Wolffenbuttel BH. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2007 92 491–496.

62. Montauban van Swijndregt AD, De Lange EE, De Groot E, Ackerstaff RG. An in vivo evaluation of the reproducibility of intima-media thickness measurements of the carotid artery segments using B-mode ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 1999; 25 :323-30.
63. Bayram F, Beyazyildiz A, Gökçe C, et al. The prevalence of iodine deficiency, serum thyroglobulin, anti-thyroglobulin and thyroid peroxidase antibody levels in the urban areas of Kayseri, Central Anatolia. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2009 Feb;117(2):64-8. Epub 2009 Feb 4.
64. Gutekunst R, Smolarek H, Hasenpusch V, et al. Goiter epidemiology: Thyroid volume, iodine excretion, thyroglobulin and thyrotropin in Germany and Sweden. *Acta Endocrinol* 112: 494-501, 1986.
65. Henry WL, De Maria A, Framiak R, et al: Report of the American society of echocardiography committee on nomenclature and standards in two dimensional echocardiography. *Circulation* 1980; 62: 212–217.
66. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-7
67. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433-8
68. Onat A, Uyarel H, Hergenç G, et al. Determinants and definition of abdominal obesity as related to risk of diabetes, metabolic syndrome and coronary disease in Turkish men: a prospective cohort study. *Atherosclerosis* 2007: 191; 182-90.
69. Semiz S, Senol U, Bircan O, Gümüşlü S, Bilmen S & Bircan I. Correlation between age, body size and thyroid volume in an endemic area. *Journal of Endocrinological Investigation* 2001 24 559–563.
70. Rapoport B, Chazenbalk GD, Jaume JC & McLachlan SM. The thyrotropin (TSH) receptor: interaction with TSH and autoantibodies. *Endocrine Reviews* 1998 19 673–716.
71. De Pergola G, Ciampolillo A, Paolotti S, Trerotoli P & Giorgino R. Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist

- circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters and blood pressure in overweight and obese women. *Clinical Endocrinology* 2007 67 265–269.
72. Bastemir M, Akin F, Alkis E & Kaptanoglu B. Obesity is associated with increased serum TSH level, independent of thyroid function. *Swiss Medical Weekly* 2007 137 431–434.
73. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2005 90 4019–4024.
74. Bruckert E, Giral P, Chadarevian R & Turpin G. Low free-thyroxine levels are a risk factor for subclinical atherosclerosis in euthyroid hyperlipidemic patients. *Journal of Cardiovascular Risk* 1999 6327–331.
75. Lin SY, Wang YY, Liu PH, Lai WA & Sheu WH. Lower serum free thyroxine levels are associated with metabolic syndrome in a Chinese population. *Metabolism* 2005 54 1524–1528.
76. Kim BJ, Kim TY, Koh JM, et al. Relationship between serum free T4 (FT4) levels and metabolic syndrome (MS) and its components in healthy euthyroid subjects. *Clinical Endocrinology* 2009 70 152–160.