



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**DÜZCE İLİ YIĞILCA İLÇESİNDE OKUL ÇAĞI
ÇOCUKLARDA ENDEMİK GUATR SIKLIĞI VE
SERUM ÇİNKO DÜZEYİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Serçin GÖZKAYA

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Hakan UZUN

DÜZCE-2011

1. ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmemde ve tezimin oluşmasında değerli katkıları bulunan tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Hakan Uzun'a, klinik bilgi ve tecrübelerinden her zaman yararlandığım, her hastayı rahatlıkla danışabildiğim Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Kenan KOCABAY'a, özellikle yenidoğan konusunda ve diğer tüm konularda bana aktardığı engin bilgi ve tecrübesinden dolayı Prof. Dr. Dursun Ali ŞENSES'e, tezimin oluşmasında ve hastaların endokrinolojik yönden değerlendirilmesinde yardımcı olan ve eğitimimde önemli katkıları olan Prof. Dr. İlknur ARSLANOĞLU'na, yetişmemde emeği geçen değerli hocam Prof. Dr. Bünyamin DİKİCİ'ye, hastaların kardiyolojik yönden değerlendirilmesinde ve eğitime olan katkılarından dolayı Doç. Dr. Taner Yavuz'a teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmaları aşamasında yardımlarını esirgemeyen teknisyen arkadaşlara, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, tüm hemşirelere ve diğer tüm çocuk kliniği personeline teşekkür ederim.

Hayatımın her anında sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bugünlere gelmemde çok büyük emekleri olan anneme, babama ve kardeşime ayrıca teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. Serçin GÖZKAYA

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|----|
| 1. ÖNSÖZ | V |
| 2. SİMGE ve KISALTMALAR..... | VI |
| 3. GİRİŞ ve AMAÇ..... | 1 |
| 4. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 4.1. TİROİD BEZİ..... | 3 |
| 4.1.1. Tiroid Bezinin Anatomi ve Histolojisi..... | 3 |
| 4.1.2. Tiroid Hormonlarının Sentezi..... | 4 |
| 4.1.3. Tiroid Fonksiyonlarının Kontrolü..... | 6 |
| 4.2. ÇOCUKLUK ÇAĞI TİROİD HASTALIKLARI..... | 7 |
| 4.2.1. Hipertiroidi..... | 8 |
| 4.2.2. Hipotiroidi..... | 8 |
| 4.3. İYOT..... | 11 |
| 4.3.1. İyot Metabolizması..... | 12 |
| 4.3.2. İyot Kaynakları..... | 13 |
| 4.3.3. Çocuklarda İyot Eksikliği Sorunu..... | 14 |
| 4.4. GUATR..... | 16 |
| 4.4.1. Endemik Guatr..... | 18 |
| 4.4.2. Türkiye’de Endemik Guatr..... | 18 |
| 4.5. ÇİNKO..... | 19 |
| 4.5.1. Çinko Eksikliğinin Epidemiyolojisi ve Klinik Önemi..... | 21 |
| 5. GEREÇ ve YÖNTEMLER..... | 24 |
| 5.1. Araştırmanın Yapıldığı Toplum..... | 24 |
| 5.2. İstatistiksel İncelemeler..... | 27 |
| 6. BULGULAR..... | 28 |
| 7. TARTIŞMA..... | 39 |
| 8. SONUÇLAR..... | 47 |
| 9. ÖZET..... | 49 |
| 10. SUMMARY..... | 51 |
| 11. KAYNAKLAR..... | 53 |
| 12. RESİMLEMELER LİSTESİ..... | 60 |
| 13. ÖZGEÇMİŞ..... | 62 |

2. SİMGE ve KISALTMALAR

| | |
|------------------------|--|
| ALP | : alkale fosfataz |
| Anti-Tg | : antitiroglobulin antikor |
| Anti-TPO | : antitiroid peroksidaz antikor (antimikrozomal antikor) |
| Ca | : kalsiyum |
| CEGİ | : Cerrahpaşa Endemik Guatr İndeksi |
| DIT | : diiyodotirozin |
| DSÖ | : Dünya Sağlık Örgütü |
| E.coli | : Esherichia coli |
| GH | : büyüme hormonu |
| GPX | : glutatyon peroksidaz |
| ICCIDD | : International Council for Control of İodine Deficiency Disorders |
| I¹³¹ | : iyot 131 |
| İE | : iyot eksikliği |
| İYH | : iyot yetersizliği hastalıkları |
| L-T₄ | : levotiroksin |
| MIT | : monoiyodotirozin |
| rT₃ | : revers triiyodotironin |
| sT₃ | : serbest triiyodotironin |
| sT₄ | : serbest tiroksin |
| T₃ | : triiyodotironin |
| T₄ | : tiroksin |

TG : tiroglobulin
TRH : tirotropin salgılatıcı hormon
TSH : tiroid stimulan hormon
TT₃ : total triiyodotironin
TT₄ : total tiroksin
USG : ultrasonografi

3. GİRİŞ ve AMAÇ

İyot eksikliği (İE) ve endemik guatr, bugün oldukça iyi bilinen fakat Dünyanın birçok bölgesinde halen ortadan kaldırılamamış bir sağlık sorunudur. Bugün dünyada 1.6 milyar insan iyot yetersizliği hastalıklarına (İYH) yakalanma riski altındadır. İyot yetersizliği hastalıkları 118 ülkede bir halk sağlığı problemidir. Dünya genelinde yaklaşık 700 milyon kişi (dünya nüfusunun %13'ü) guatrdan etkilenmiştir. Guatr, iyot yetmezliği yanı sıra birçok çevresel ve nutrisyonel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkmakla birlikte iyot eksikliği en önemli nedenidir ve diğer faktörlerin guatrojenik etkileri iyot eksikliği zemininde etkin olmaktadır (1,2).

Guatr, her ne sebeple olursa olsun tiroid bezinin büyümesi durumu için kullanılan bir terim olup, diffüz ya da nodüler şekilde olabilir. Guatr; hipotiroidi, hipertiroidi ya da normal tiroid fonksiyonu ile beraber olabilir (3). Bir bölgede yaşayan nüfusun %10'undan veya 5-12 yaş okul çağı çocuklarının %5'inden fazlasında guatr bulunmasına endemik guatr denir (3,4).

Genel olarak bir endemik guatr bölgesi olan ülkemizde iyot yetersizliğine bağlı guatr önemli bir halk sağlığı sorunudur. İyot eksikliği toplumdaki bireylerin yaşam kalitesini azaltmakta ve sağlık harcamalarını arttırarak ağır ekonomik yük getirmektedir. Bölgesel iyot durumunun belirlenmesi sorunun çözümlenmesinde önem taşımaktadır. İyot eksikliği sorunu Türkiye'de halen önemli boyutlardadır. Sağlık Bakanlığı'nın iyot eksikliği hastalıkları ve kontrol programı çerçevesinde iyotlu tuz kullanımı yaygınlaştırılmasına rağmen, ülkemizde halen endemik guatr, iyot eksikliği bölgeleri bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda gösterildiği gibi iyot eksikliği ciddi sorunlara yol açmaktadır. Bu nedenle bu hastalığa yönelik kontrol programının daha yaygın ve etkili uygulanması gereklidir. İyot yetersizliğinin tedavisinde temel yaklaşım kişilerin günlük iyot alımını arttırmaktır. Bunu sağlamak için yapılan uygulamaların temeli sık yenen besinlerin iyotla zenginleştirilmesine dayanmaktadır. Dünyada en sık kullanılan yöntem tuzun iyotlanmasıdır (3). Ancak bir ülkede sadece tuzların iyotlanması koruma açısından yeterli olmamaktadır. Konuyla ilgili yasal düzenlemelerin yapılması, dağıtım ve denetim kurumlarının da yeterince gelişmiş olması gerekmektedir. Ayrıca iyotlu tuzun risk altında bulunanlar tarafından devamlı

kullanılmasını sağlamak amacıyla, etkili eğitim programlarının yapılması önlemler arasında düşünülebilir (3).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) toplumun iyot düzeyinin tesbitinde 6-12 yaşlardaki çocukların takibini önermektedir. İyot eksikliğinin prevalansı ve ağırlığını saptamada en uygun ve güvenilir yöntem idrar iyot ölçümüdür (5). Bir toplumda iyot eksikliğinin klinik bulgularına rastlanıyorsa ve iyot alımının göstergesi olan idrar iyot atılımı bununla uyumlu olarak düşükse iyot profilaksi programlarının uygulanması gereklidir (6).

Serum çinko seviyelerinin tiroid hastalıkları ile ilgili olan etkileşimleri çeşitli çalışmalarda ortaya konmuş olmasına rağmen çelişkili sonuçlar alınmıştır (7).

Karadeniz bölgesinde okul çağı çocuklarda yapılan daha önceki çalışmalarda median idrar iyot düzeyi düşük bulunmuş ve Düzce İli orta derecede iyot eksikliği bölgesi olarak değerlendirilmiştir (8).

Çalışmamızda Düzce İli Yığılca İlçesindeki tüm 2. ve 8. sınıf ilköğretim öğrencilerinde guatr ve hipotiroidi prevalansını araştırdık. Ayrıca ülkemiz için yeterli sayılamayacak verilere katkıda bulunmak için idrar iyot tayini yöntemi ile muayenede guatr tespit edilen ve guatr olmadan hipotiroidisi olan öğrencilerde nutrisyonel iyot durumunu belirlemeyi amaçladık. Muayene ile guatr tespit edilen ve guatr olmayıp hipotiroidisi olan öğrenciler tiroid ultrasonografisi (USG) ile incelenerek guatr varlığı teyit edildi. Ayrıca bu öğrencilerde tiroid otoantikörlerini tayin ederek Hashimoto tiroiditi sıklığını ve serum çinko düzeyinin guatr üzerine olan etkisini belirlemeye çalıştık.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Tiroid Bezi

4.1.1. Tiroid Bezinin Anatomi ve Histolojisi

Başlıca fonksiyonu tiroid hormonlarını salgılamak olan tiroid bezi, insan vücudundaki endokrin organların en büyüğüdür. Birbirine isthmus ile bağlı olan iki lobdan oluşur. Larinks ve trakeanın kıkırdak dokularının ön ve yan kısımlarını örter. Tiroid bezinin ağırlığı yaşa, cinse ve coğrafi bölgelere bağlı olarak 10 ile 20 gr arasında değişmeler gösterir (9).

Yetişkinlerdeki görevi vücut metabolizmasını kontrol etmek iken çocuklardaki işlevi içine büyümeyi ve olgunlaşmayı kontrol etmekte girer (10).

Tiroid büyüklüğünü etkileyen en önemli faktör iyot alımıdır. İyot yetersizliğinde bezde aşığı ve arkaya doğru büyüme olur (9).

Tiroid bezinin kanlanması, eksternal karotis arterden çıkan süperior tiroidal arterler ve subklavian arterden çıkan inferior tiroidal arterlerden olmaktadır. Bu arterlerin tiroid bezi üzerinde zengin bir anastomoz ağı vardır. Bezin her iki lobu da, çok sayıda kapillerler içeren vasküler septalarla lobüllere ayrılır. Damar ağından ve damarlardan oldukça zengin olan tiroid bezi, dakikada kendi ağırlığının yaklaşık beş katı kadar bir kan akımına sahiptir (11).

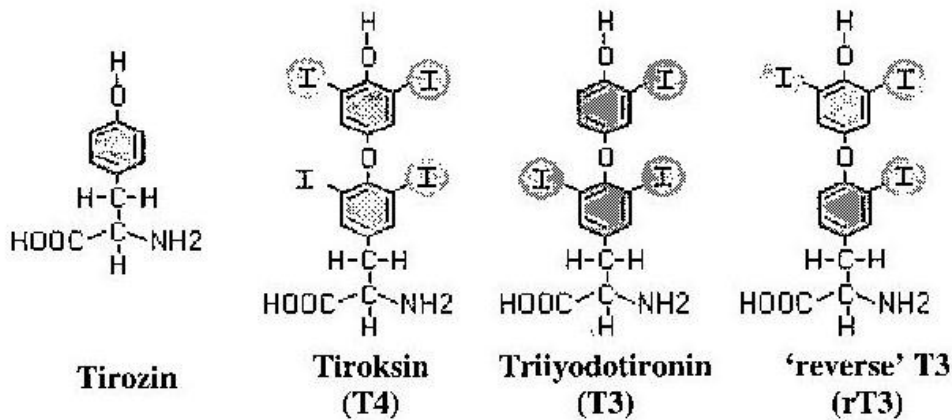
Tiroid bezi bağ dokusu kapsülü ile sarılmıştır ve folliküler yapılardan oluşmuştur. Follikül hücreleri istirahatte küboidal bir şekil gösterirken aktif halde kolumnar şekil alır. Folliküllerin içinde hematoksilen-eozin ile boyamada pembe görünen ve kolloid adı verilen protein yapısında bir madde vardır. Tiroid hormonları kolloid içinde depo edilir ve bu depolanan hormon miktarı bir insanın 100 gün kadar ihtiyacına yetebilecek kadardır. Follikül hücreleri tiroglobulin sentezlerler. Tiroglobulin, follikül hücresi yüzeyindeki mikrovilluslar aracılığı ile follikül boşluğuna verilir. Tiroid bezinde follikül hücrelerinden başka bir hücre grubu daha vardır, bunlara parafolliküler hücreler ya da C hücreleri denilir. Bu hücreler kalsitonin salgılayarak vücut kalsiyum dengesinin korunmasına yardımcı olurlar (9,12).

4.1.2. Tiroid Hormonlarının Sentezi

Tiroid hormonları, tiroksin (T_4), triiyodotironin (T_3) ve revers triiyodotironin (rT_3) olup, rT_3 metabolik olarak inaktif formdur (Şekil-1). Tiroid bezinin esas fonksiyonu T_4 ve T_3 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 (9).

Tiroid hormon biyosentezini kontrol eden en önemli faktör iyot ve Tiroid Stimulan Hormon (TSH)'dir. 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 (13).

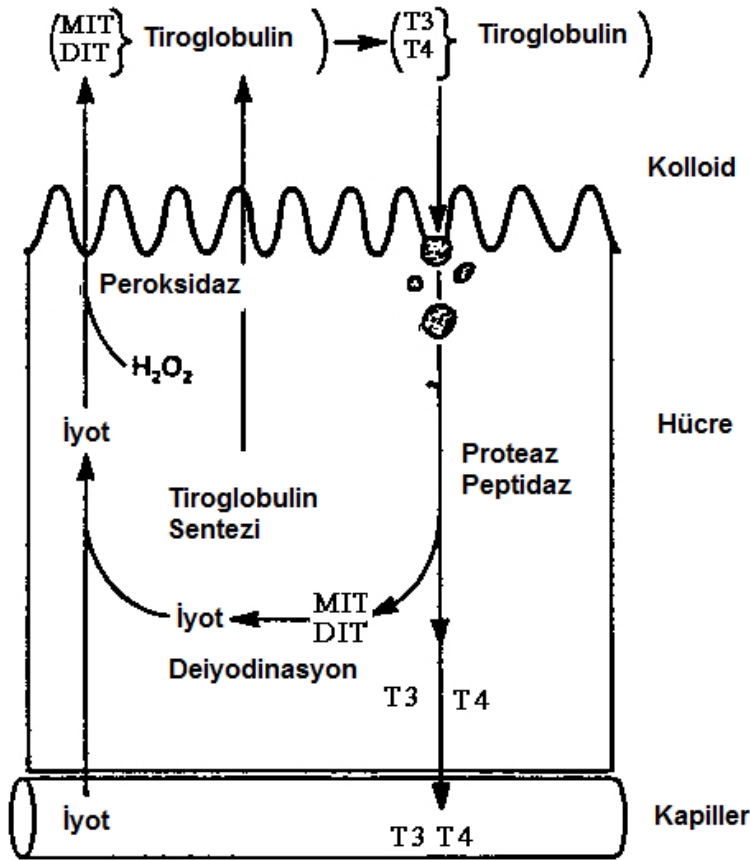
TSH, tiroid hormon sentez ve salımının hemen her basamağında etkisi olan bir hormondur. TSH, hücre membranında bulunan G proteini ile birleşerek cAMP'yi uyararak etki eder. TSH uyarısı sonucu tiroidin iyot yakalaması artar, tiroid hormon biyosentez basamakları aktive olur. Özellikle aktif hormonu olan (total triiyodotironin) TT_3 'ün yapımı ve salınımı gerçekleşir (13).



Şekil-1: Tiroid hormonları

Tiroid hormon sentez ve sekresyonundaki basamaklar şunlardır: (14)

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 sentez ve sekresyon basamakları

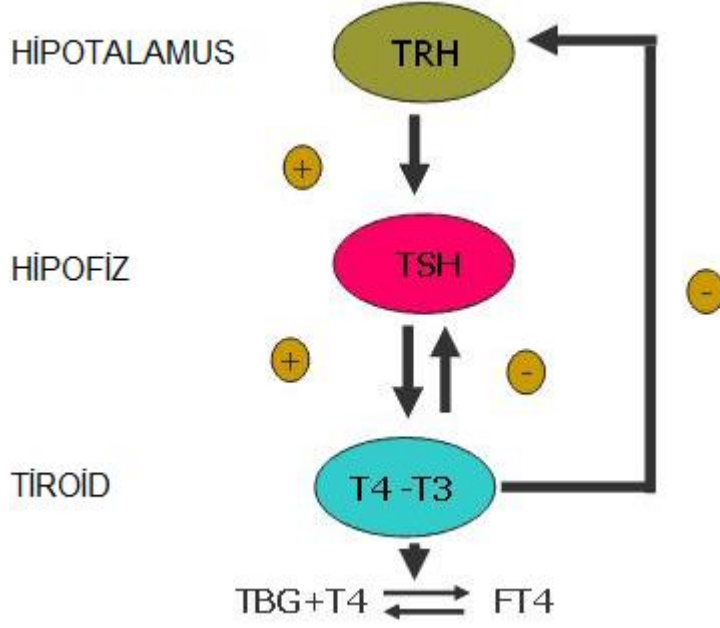
Meydana gelen MIT ve DIT'in kendi aralarında birleşmesi sonucu asıl hormonal aktiviteye sahip olan tiroid hormonları T₄ ve T₃ ortaya çıkar. MIT ve DIT'ten

T₃ ve T₄ oluşmasına "coupling" (eşleşme) olayı ismi verilmektedir. TG'deki iodotirosinlerin oluşmasından birkaç saat sonra iki molekül DIT birleşerek bir molekül tiroksin (L-T₄) meydana getirir. Tiroid bezi içindeki bu iki iyodotironinin göreceli oranları iyodotirosinlerde olduğu gibi, belirgin bir şekilde diyetteki iyot miktarına bağlıdır. İyotdan fakir diyetle beslenen farelerde, DIT oluşumuna göre MIT oluşumu ve T₄'e göre T₃ miktarı artış göstermektedir (15).

4.1.3. Tiroid Fonksiyonlarının Kontrolü

Hipotalamustan tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) ve hipofiz bezinden de TSH salgılanması tiroid bezi fonksiyonlarının düzenlenmesinde önemli basamakları oluştururlar. TRH'nin 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 (16).

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 stimülatör etki gösterir (9) (Şekil-3).



Şekil-3: Tiroid hormonunun salınımı

4.2. ÇOCUKLUK ÇAĞI TİROİD HASTALIKLARI

Çocukluk çağıında tiroid hastalıklarının erken teşhis ve tedavisi büyük önem taşımaktadır. Tiroid hormon yetersizliğinin beyin dokusunda meydana getirdiği tahrip, yenidoğan dönemindeki tarama metotlarının önemini ve faydasını göstermektedir (10).

Tiroid hormon yetersizliğinde hastaların çoğunun somatik, mental, psişik gelişmesi önemli derecede geri kaldığından tedavinin zamanında, yeterli ve devamlı yapılması önem arzeder (10).

Erişkinlerde %30 sıklıkta görülen tiroid hastalıkları, okul çağıındaki çocuklarda da hemen hemen aynı sıklıkta olmaktadır (17).

4.2.1. Hipertiroidi

Tiroid bezinden aşırı miktarda hormon salınımıyla oluşan klinik tablo hipertiroidi olarak bilinir. Bunun yerine sık olarak kullanılan tirotoksikoz daha genel tanımlamadır ve tiroid bezi kaynaklı olsun ya da olmasın tiroid hormonlarının kan ve doku düzeylerinin fazlalığı anlamına gelmektedir. Çocuklarda tirotoksikoz nedenlerinin %95'i Graves Hastalığına bağlıdır (18).

Çocukluk vakalarının üçte ikisi 10-15 yaş arası görülür ve kızlarda erkeklere göre 3-5 misli fazladır (18-20).

4.2.2. Hipotiroidi

Tiroid hastalıklarının bir diğeri de hipotiroididir. Tiroid hormonlarının yetersizliğine hipotiroidizm denir. İyot eksikliği bölgelerinde tiroidde iyot tutulumu artar. Bu bölgelerde kretinizm ve hipotiroidi oranı yüksektir (21).

Tablo-1: Hipotiroidizm semptomları (22)

| Semptom | % |
|-----------------------|----|
| Deride kuruluk | 89 |
| Yorgunluk | 70 |
| Soğuğa tahammülsüzlük | 58 |
| Saç dökülmesi | 55 |
| Kilo alma | 48 |
| Ses kısıklığı | 48 |
| Uyuşukluk | 26 |
| Adet düzensizliği | 17 |

Primer hipotiroidizmin etyolojisi, diyetteki iyot ve guatrojen alımı gibi coğrafi ve çevresel faktörlere, toplumun kalıtsal özelliklerine ve toplumun yaş dağılımına (çocuk veya yetişkin) dayanarak değişkenlik gösterir (23).

Hipotiroidinin Nedenleri (24)

1. Konjenital Hipotiroidi

a. Santral hipotiroidi

-TRH eksikliği

-TRH duyarsızlığı

-TSH eksikliği

-TSH duyarsızlığı

b. Primer hipotiroidi

-Fetal tiroid gelişiminde defekt (tiroid atrezisi, ektopik tiroid)

-Tiroid hormon sentez defekti

-Maternal antikolar, ilaçlar

2. Edinsel Hipotiroidi

a. Otoimmün nedenler (Hashimoto tiroiditi, poliglandüler otoimmün sendrom tip I,II,III)

b. İyatrojenik nedenler (Propiltiourasil kullanımı, ışınlama, tiroidektomi sonrası)

c. Sistemik hastalıklar (Sistinoz, histiyositik infiltrasyon)

d. Tiroid hormon direnci

Erişkinlerde hipotiroidizm sinsi başlangıçlı olup, teşhisinin aylarca ve yıllarca gecikmesine neden olabilecek nonspesifik semptomlarla seyredebilir. Hipotiroidizmin çok genç ve yaşlılarda klinik olarak teşhisi zordur. Tiroid hormonları entelektüel gelişimde oldukça önemli rol oynadığından, tanı gecikmelerinin önüne geçmek için tarama programlarının yapılması gerekir. Tedavinin erken başlanması prognozu iyi yönde etkilemektedir. İlk 3 ayda tanı konan vakaların ortalama IQ düzeyi %89, 3-6 ay arasında tanı konan vakaların ortalama IQ düzeyi %71, 6 aydan sonra tanı konan vakaların ortalama IQ düzeyi ise %54 olarak bulunmuştur(25).

Hipotiroidizm şüphesi, TSH ve sT₄ (serbest tiroksin) ölçümlerinin yapılmasını gerektirir. Düşük bir sT₄ konsantrasyonu ile artmış bir TSH konsantrasyonu birlikteliği tanı koydurur. sT₃, hipotiroidizm için güvenilir bir gösterge değildir ve rutin olarak ölçülmemelidir (25).

Edinsel primer hipotiroidizmin en yaygın nedeni, tiroid atrofi ile beraber otoimmün nedenli inflamasyondur. Otoimmün hastalıkta tiroid otoantikörlerinin ölçümü ile teşhis konur. Hashimoto tiroiditi, otoimmün tiroidit ve guatr komponentlerinin kombinasyonundan oluşur (25).

Hipotiroidizm, tiroid bezine karşı oluşan akut bir travmadan sonra gelişen geçici bir fenomen olabilir. Bu durum subakut (De Quervain) tiroiditte, post partum tiroiditte, Graves hastalığının radyoaktif tedavisinden veya subtotal tiroidektomiden sonra görülür. Tüm bu durumlarda, geçici biyokimyasal hipotiroidizm tedavi gerektirmez. Semptomlar ciddi ise, kısa süreli düşük doz L-T₄ tedavisi kullanılabilir (26).

Sekonder (hipofizer yetmezlik) veya tersiyer (hipotalamik yetmezlik) hipotiroidizmde tirotropin konsantrasyonları, primer hipotiroidizmdekinin tersine klinisyeni yanıltabilir. Sekonder veya tersiyer hipotiroidizmli hastaların çoğunda tirotropin seviyeleri düşüktür. Fakat tirotropin seviyelerinin normal, hatta yüksek olduğu durumlar da olabilir. Bu anormallikler, anormal olarak glikozile tirotropin formlarının ölçümünde kullanılan antikörlerle reaksiyona girmesindedir. Fakat bunlar normal proteinden çok daha az aktiflerdir (26).

Subklinik Hipotiroidizm

Subklinik hipotiroidizm, asemptomatik bir hastada normal tiroid hormon seviyeleriyle beraber artmış tirotropin seviyesinin saptanması olarak tanımlanır. Bu bozukluk Hashimoto tiroiditinin doğal seyrinde, hipertiroidizmin cerrahi veya I^{131} ile tedavisini takiben ortaya çıkabilir (27).

Subklinik hipotiroidizmin prevalansı, çalışılan populasyona göre %5 ile %13 arasında değişiklik göstermektedir. Kadınlar erkeklere göre iki kat fazla etkilenirler. Serum TSH seviyeleri genellikle hafif artmıştır (4-10 mIU/L). Hashimoto tiroiditi söz konusuysa daha yüksek TSH seviyelerinde antitiroid antikor pozitifliği daha sıktır. TSH seviyeleri 10 mIU/L 'in üzerinde olan hastaların %80'i, TSH seviyeleri 6-10 mIU/L arasında olan hastaların %60'ı oto-antikor pozitifliği gösterir (27). Aynı zamanda, antitiroid antikorları belirgin pozitif olan subklinik hipotiroidili hastalarda, klinik hipotiroidizm gelişme riski daha yüksektir (28).

4.3. İYOT

İyot siyah, solit, ve aktif bir element olup Gay Lussac tarafından 1812 yılında tanımlanmıştır. Kaya, toprak, mineral, deniz suyu ve yer altı su kaynaklarında bulunmaktadır. En fazla koyu renkli yosunlarda bulunur. İyodun suda erirliği en azdır, organik eriticilerde çözülür. Atom ağırlığı 126.9 olan iyot Elementler Tablosunun VII grubundandır. 117'den 138'e kadar izotopu vardır. Stabil izotopu I^{127} 'dir. En önemli inorganik iyot hidrojen iyodür olup renksizdir (29-31).

4.3.1. İyot Metabolizması

Tiroid hormonlarının normal miktarda üretimi, yeterli miktarda dış kaynaklı iyot gerektirir. Normal iyot dengesi, yiyecek ve su gibi kaynaklarla devam ettirilir. Ayrıca iyot vücuda ilaçlarla, tanınan ajanlarla ve yiyecek endüstrisinde iyot kullanılması yoluyla da girebilir (30).

Günlük iyot alımı dünyada bölgeler arasında büyük değişiklik gösterir. Hatta aynı bölgede farklı kişilerde ve aynı kişide bile günden güne farklılık gösterebilir. Bölgeler arası farklılığın başlıca nedeni, toprak ve suyun iyot içeriğinin değişik olması ve kültürel olarak da diyet içeriğinin farklı olmasıdır (31).

Tiroid hormon sentezinde kullanılan iyot, ekstraselüler sıvıdaki inorganik iyot havuzundan alınır. Bu iyot havuzu, tiroidden kaybedilen iyot ve periferik dokulardaki tiroid hormonlarının deiyodinasyonu sonucunda açığa çıkan iyot ile kısmen beslenir. Ancak diyet ekstraselüler iyot havuzunun en önemli kaynağıdır (31).

Ekstraselüler sıvıdaki iyodun başlıca iki klirens yolu tiroid ve böbreklerdir. Böbrekler iyodun vücuttan uzaklaştırılmasından esas sorumlu organlar olup, günlük iyodun yeterliliği de idrarda iyot düzeyi ölçümü ile saptanmaktadır. Az miktardaki iyot solunum ve deri ile kaybedilir (32).

Tiroid hormonlarının major yapı taşı olan iyot, diğer eser elementler gibi esansiyeldir. İnsanlar günlük iyot ihtiyacının %90'nını besinlerden, %10'unu içme sularından temin ederler. Oral yoldan alınan iyodun %50'si emilir. Plazmada inorganik iyot olarak bulunur ve 0.1-0.5 mg/dl düzeyindedir. Plazmaya geçen iyodun büyük bölümü tiroid bezi tarafından temizlenirken bir bölümü de böbreklerden ekskrete edilerek temizlenir. Tiroid bezi plazmaya göre 20-40 kat daha konsantre iyot içeriğine sahiptir. İyodun tiroid klirensi 10-35 ml/dk'dır. Bu durum diyetle alınan iyoda bağlı olarak değişir. İyodun böbrek klirensi 35 ml/dk'dır ve diyetle alınan iyot değerinden bağımsızdır (32).

İyot atılımının yaklaşık %85-90'ı idrarla olur. Diyetle alınan iyot miktarı idrarla atılan iyot miktarı eşittir. Yani diyetle alınan iyot miktarı idrarla atılan iyot miktarı tayin edilerek ölçülebilir (32).

Fizyolojik olarak gerekli iyot karşılanmaz ise fonksiyonel ve gelişmeyle ilgili anormallikler ortaya çıkabilir. Bunlar tiroid fonksiyon bozuklukları ve iyot eksikliği ciddi ise endemik guatr, kretenizm, fertilizasyon hızında düşüş, perinatal ölümlerde artış ve infant mortalitesinde artış şeklinde olabilirler (32).

İyot Eksikliği Nedenleri : (33)

1. Diyetle iyot eksikliği
2. İyodun barsaklardan yetersiz emilimi (protein enerji malnütrisyonu, malabsorbsiyon, iyodun emilemeyen birleşiklerle birleşmesi)
3. Fekal ve üriner iyot kaybının artması
4. İyodun renal klirensinde artma (tiazid ve furosemid iyodun geri emilimini azaltır)
5. Laktasyon ve gebelik
6. Vücudun iyoda ve tiroid hormonlarına ihtiyacının artması
7. Antitiroid ilaçlarla uzun süreli tedavi ve posthipertiroidik durum

4.3.2. İyot Kaynakları

İyot başlıca toprakta bulunur, yeryüzünde bulunan iyodun büyük bir bölümü buzul, kar ve yağmurlarla toprağın yüzeyinden alınarak rüzgar, ırmaklar ve sellerle okyanuslara taşınır. Deniz suyunda 50 mg/L, yağmur suyunda 1.8-8.5 mg/L, ırmak ve göl sularında yaklaşık 5 mg/L iyot bulunur. Toprakta ise bölgelere göre değişmekle birlikte 50-9000 mg/kg civarındadır (34).

Yöresel içme suyu iyot düzeyi de toprağın iyot içeriğinin bir başka göstergesidir. DSÖ içme suyu iyot düzeyi alt sınırını 5 µg/L olarak kabul etmektedir (35, 36).

Yiyeceklerde bulunan guatrojenlerin fazla miktarda alımı iyot tutulumu ve metabolizmasını olumsuz yönde etkileyerek iyot yetersizliğinin oluşmasında rol alır. Guatrojenlerin en önemlileri; lahana, karnıbahar, brüksel lahanası, şalgam, turp vb. sebzelerde bulunur (34).

En çok bilinen ve ülkemizde Karadeniz Bölgesinde oldukça yaygın olarak tüketilen kara lahana, iyodun organifikasyonunu engeller. Soya fasulyesi ve soya yağı da guatrojen içerir ve barsağa geçerek TT₄ kaybını artırır. Sigarada da guatrojen maddeler olduğu gösterilmiştir (37).

Doğal guatrojenler (organik ve bakteriyel) suda ve besinlerde bulunur. Kirli içme sularındaki E.coli ve paralocobacterium genus gibi bakteriler tiroidin iyot tutulumunu azaltır. Kaynak sularına karışan alifatik hidrokarbon disülfidler iyot emilimini azaltır (37).

4.3.3.Çocuklarda İyot Eksikliği Sorunu

Epidemiyoloji:

DSÖ'nün 1995 yılı raporuna göre dünyada en az iki milyar insan, iyot ve selenyum gibi elementlerin de dahil olduğu mikrobese malnütrisyonu göstermektedir. İyot eksikliği hastalıklarının en yoğun görüldüğü yerler özellikle yılın uzun döneminde karlarla kaplı dağlık yöreler ile kıtaların denize uzak santral bölgeleridir. Himalayalar, And Dağları ve Afrika'nın iç kısımlarında ağır iyot eksikliği önemli toplumsal sorun oluşturmaktadır. Avrupa'da Avusturya, Finlandiya, İsveç, Norveç, ve İsviçre'de iyot eksikliği kontrol altına alınmış olmasına rağmen Romanya, İtalya, Almanya, İspanya, Yunanistan gibi birçok ülkede iyot eksikliği halen ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Türkiye de bu iyot eksikliği ülkeleri arasındadır. 50 yıl kadar önce yaygın olarak iyotlu tuz kullanılmasının başlatılmasından sonra bu sorunun çözüldüğü düşünülen Kuzey Amerika'da dahi halen iyot eksikliğine bağlı hipotiroidi vakaları bildirilmektedir (1).

İyodun tiroid açısından önemi 1896'da keşfedilmiş ve bu tarihten sonra giderek artan bilgilerin ışığında, iyodun tiroid hormonlarının sentezinde esansiyel element olduğu ortaya çıkmıştır. Yine ilk defa iyot profilaksisine bu tarihte değinilmiştir (37).

Dünya nüfusunun yaklaşık %15'i iyot eksikliği bölgelerinde yaşamakta olup %4-5'i iyot eksikliği hastalıklarından etkilenmiş durumdadır. Diğer bir deyişle dünyada yaklaşık 1 milyar insan iyot eksikliği riski altındadır. 300 milyon insanda guatr vardır ve yaklaşık 3 milyon insan kretendir. 20 milyon kişide bu önlenbilir sorun nedeni ile zeka geriliği bulunmaktadır (6).

Bir toplumda iyot eksikliğinin klinik bulgularına rastlanıyorsa ve iyot alımının göstergesi olan idrar iyot atılımı bununla uyumlu olarak düşükse iyot profilaksisi programlarının uygulanması gereklidir (38).

DSÖ verilerine göre, ortalama günlük ihtiyaç olan 150 µg iyot yeterince alınmadığı için 740 milyon insanın guatrdan, dünya nüfusunun %54'nün ise iyot yetersizliği hastalıklarından etkilendiği belirlenmiştir. Yaklaşık olarak 1.5 milyar kişi ya da dünya nüfusunun %29'u iyot yetersizliğinin olduğu riskli bölgelerde yaşamaktadır (39).

Genel olarak bir endemik guatr bölgesi olan ülkemizde iyot yetersizliğine bağlı guatr önemli bir halk sağlığı sorunudur. Türkiye'deki endemik guatr ile ilgili alışmalar Atay ve Onat'ın 1948'de guatrın 3 ilde endemik olduğunu bildirmeleri ile başlamıştır. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği'nin 1960'ta yaptığı çalışmalarda, Koloğlu ve arkadaşları, Karadeniz Bölgesinin gıda ve suyunda iyot içeriğinin düşük olduğunu saptamışlar, günlük tüketilen miktarlarda kara lahananın önemli bir guatrojen olmadığı kanısına varmışlardır (40).

Aynı fakülteden Sungur ve arkadaşları da Türkiye'deki içme sularında iyot konsantrasyonlarını düşük bulmuşlardır (40). İstanbul Üniversitesi'nden Urgancıoğlu ve Hatemi'nin değişik yörelerden getirilen içme sularının %19'unda iyot konsantrasyonlarını düşük bulmalarını takiben ülkemizde guatr epidemiyolojisini araştırmaya yönelik 1980 yılından başlayarak 8 yıl süren ve 73757 kişide DSÖ'nün kriterlerine uyularak yapılan endemik guatr çalışmasında bütün guatr derecelerinin birlikte değerlendirildiği guatr prevalansı %30.5 olarak belirlenmiştir. Ayrıca 1995 yılında Sağlık Bakanlığı Ana ocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü ile Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nün beraber yürüttüğü projede, 15 ilde 6-12 yaş grubu 400'er okul ağı çocuğunun yine palpasyon ile taranması sonucunda, Türkiye geneli için guatr prevalansı %30.3 olarak hesaplanmış ve Trabzon (%68.5), Malatya (%46.5), Bayburt (%44.3), Kastamonu (%35.3) sırası ile guatrın en sık rastlandığı 4 ilimiz olarak bildirilmiştir (40). İstanbul Üniversitesi Patolojik Anatomi ve Kanseri Enstitüsü'ne nüfusları da göz önüne alınırsa, en fazla guatr materyali, Isparta-Burdur, Batı Karadeniz ve Doğu Karadeniz olmak üzere üç bölgeden gelmektedir (40).

4.4. GUATR

Tiroit bezinin büyümesine guatr denir. Erişkinlerde tiroidin ağırlığı normalde 15-25 gramdır. Tiroid bezi büyük kişilerin 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 (41).

Konjenital guatr: Genellikle sporadiktir ve fetal T₄ sentetik defektinden veya tirotoksikoz tedavisi için gebelikte kullanılan antitiroid ilaçlar veya iyottan kaynaklanabilir. Guatrojenik ilaçlar ve iyot plasentadan geçebilir ve yüksek dozlarda tiroid hormon sentezini bozarak, fetusta hipotiroidiye ve guatra neden olabilir. Konjenital hipertiroidisi olan bebeklerin ise hemen hemen tümünde guatr bulunur, hipertiroidinin klinik semptomları bulunur ve sıklıkla annelerinin Graves hastalığına ait öyküleri bulunur (42,43).

Tiroid bezinin büyümesi iki şekilde değerlendirilebilir:

1. Basit Guatr (Kolloid Guatr): Salgıladığı tiroid hormonları normal olduğu halde büyümüş tiroid bezine basit guatr denir. Bu durumda sadece büyüme vardır ve tiroit bezi içinde başka oluşum ve patoloji yoktur.
2. Nodüler Guatr: Tiroid bezinin içinde normal tiroid dokusundan farklı bir yapıdaki mercimek, nohut büyüklüğünde olabilen anormal doku büyümelerine nodül adı verilir. Nodüllerle birlikte çoğu zaman tiroid bezi de büyüdüğünden bu hastalığa nodüler guatr denir (44).

Muayenede belirlenen guatrın evrelendirilmesinde Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) kriterleri Tablo-2'te gösterilmiştir.

Tablo-2: 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 (45).

Basit Guatra Neden Olan Faktörler (46)

- I. İyot yetersizliğine bağlı guatr
- II. Tiroidin iyot yakalama yetersizliğine bağlı guatr
 1. Bazı guatrojenlerin (lahana vb.) içerdiği siyanit ve nitritlerle
 2. Tiyosiyonat, potasyum perklorat, periyodat, hipoklorit, nitrat, fluor
 3. Konjenital defektler
- III. Hormonojenez yetersizliğine bağlı guatrlar
 1. İnorganik iyodun okside edilememesi
 - a. Guatrojenler (lahana, turp, şalgam, soya fasülyesi, karnabahar..)
 - b. Aşırı miktarlarda kalsiyum ve iyot alımı, vitamin A yetersizliği
 - c. Resorsizol, kobalt, bazı sülfonamidler
 - d. Konjenital defektler
 2. İyotlu tirozinlerin deiyodinasyona uğramaması
 3. Anormal iyotlu proteinlerin oluşumu
 4. İyotlu tirozinlerin tiroksini meydana getirememeleri

Basit guatr sporadik ve endemik olmak üzere iki tür patolojiyi içerir.

Sporadik Guatr :

Çeşitli nedenlerden dolayı gelişen guatrları kapsar, hastalar genellikle ötiroiddirler, ancak hipotiroid de olabilirler. Sporadik guatrın en sık nedeni lenfositik tiroidittir. Tiroid hormon sentezindeki intrinsik biyokimyasal defektler daima guatr ile birlikte. Kardeşlerde hastalığın oluşumu, erken yaşlarda başlaması ve hipotiroidi ile ilişkili olabilmesi, tanı için önemli ipuçlarıdır (43).

4.4.1. Endemik Guatr

Bir yerleşim bölgesinde 6-12 yaş grubundaki çocuklarda %5'den daha fazla guatr vakası varsa bu yerleşim bölgesine endemik guatr bölgesi denir. Dünyada ve memleketimizde çok sayıda endemik guatr bölgesi mevcuttur (Alpler ve Karadeniz bölgesi vs). Bu bölgelerde guatr oluşumuna neden olan değişik etkenler mevcuttur. Bunlar içerisinde en sık görülen neden iyot eksikliğidir. İyot eksikliğinin ağır olduğu coğrafi bölgelerde dekompanasyon ve hipotiroidi gelişebilir (47,48).

Bugün dünyada 656 milyon civarında insanda guatr bulunmaktadır. Bazı coğrafi bölgelerde yeterli iyot alımına karşın endemik guatr gözlenir. İyot eksikliği her zaman endemik guatra yol açmaz. Ciddi iyot eksikliğine rağmen endemik guatrın coğrafi dağılımı dengeli olmayabilir. Bazı bölgelerde şiddeti daha belirgindir. Bu gözlem, endemik guatr etyoloji ve patogenezinde iyot eksikliğinden başka faktörlerin de olduğunu göstermektedir (48).

4.4.2. Türkiye'de Endemik Guatr :

İlk önceki, 1960 yılında DSÖ'nün yayınladığı bir raporda, Türkiye hakkında yeterli bilgi verilmemekteydi ancak Avrupa Tiroid Birliği kriterlerine göre, Türkiye'nin guatr sorunu olmayan hiçbir coğrafi bölgesi mevcut değildir (49).

Yapılan çalışmalarda DSÖ kriterlerine uyarak 73757 kişide yapılan kitle taramasında %30.5 sıklıkta guatr bulunmuştur. Guatr sorunu bakımından bölgelerin sıralamasında başta Karadeniz Bölgesi gelmektedir. Endemik guatr sorununu sayısal

değerlendirebilmek için Cerrahpaşa Üniversitesi'nin hazırladığı Cerrahpaşa Endemik Guatr İndeksi (CEGİ) adı verilen bu indekse göre elde edilen sonuçlar Tablo-3'de gösterilmiştir (49).

Tablo-3: Bölgelerde Cerrahpaşa Endemik Guatr İndeksi'ne göre guatr dağılımı

| Bölge | % |
|----------------------------|----------|
| Karadeniz Bölgesi | 5.32 |
| Doğu Anadolu Bölgesi | 4.98 |
| Ege Bölgesi | 4.63 |
| Marmara Bölgesi | 4.41 |
| İç Anadolu Bölgesi | 4.32 |
| Akdeniz Bölgesi | 3.78 |
| Güney Doğu Anadolu Bölgesi | 2.35 |

4.5. ÇİNKO

İnsan vücudunda yaklaşık 2-3 g çinko mevcut olup bunun da önemli bir miktarı kemik, kas, pankreas, testis, böbrek, karaciğer, deri, tırnak, kan ve saçlarda bulunmaktadır (50). Tüm vücut çinkosunun yaklaşık %85'i iskelet kasında ve kemikte, %11'i deri ve karaciğerde, geriye kalan %2-3'de diğer dokularda bulunur (51).

Ağır çinko eksikliğinde klinik semptomların hızlı bir şekilde ortaya çıkması çinko için vücutta, demirin aksine bir depo olmadığını gösterir. Labil havuz plazma ve karaciğerdir. Karaciğerdeki küçük çinko havuzu çinko eksikliği durumlarında spesifik rezerv olarak rol oynar (51).

Çinko büyüme ve gelişmede çok önemli bir elementtir. Birçok enzimin yapısına girerek vücut metabolizmasında, hücre bölünme ve farklılaşmasında, immun sistemin düzenlenmesinde, kemik gelişiminde, algılama ve zeka fonksiyonunda etkilidir (50,51).

Çinko eksikliği hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde sorundur. Gelişmiş ülkelerde gizli çinko eksikliğinin düşünülen daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Özellikle kırmızı et çinkodan zengin olup biyoyararlılığı yüksektir. Hücre

kültürlerinde gösterildiğine göre DNA ve RNA sentezi için çinkoya gereksinim vardır (51,52).

Çinko aynı zamanda somatomedin-C, osteokalsin, testosteron, tiroid hormonları ve insulin gibi kemik büyümesinde rol alan önemli hormonlarla etkileşir. Çinko büyüme ve gelişme üzerine pozitif olarak etki eder. Kemikteki çinko konsantrasyonu diğer dokulara göre çok yüksektir ve bu kalsifiye matriksin esansiyel bir komponenti olarak görülür. Çinko aynı zamanda kemik hücrelerinde DNA sentezinin stimülasyonu üzerinden vitamin D'nin kemik metabolizmasına olan etkilerini artırır (52).

Çinko, reseptörlerin nörotransmitterlere yanıtını değiştirmek yoluyla merkezi sinir sistemi üzerine direkt etki ederek iştah kontrolünü değiştirebilir. Çinko eksikliğinde koku ve tat almadaki değişimlere anoreksiya ve kilo kaybı da eşlik eder. Hücre replikasyonu; kondrosit, osteoblast, fibroblastların farklılaşması; hücre transkripsiyonu ve somatomedin-C, kollajen, osteokalsin, alkalen fosfataz (ALP) senteziyle ilişkili olan DNA ve RNA sentezine çinko katılır. ALP osteoblastlarda üretilir ve kemik diafizlerinde kalsiyum (Ca) depolanmasını sağlar. Çinko ALP sentezine etki eder. Yapısının bir bölümünü oluşturur ve aktivitesi için esansiyeldir (52).

Çinko büyüme hormonu sentezine, sekresyonuna katılır ve karaciğerdeki somatomedin-C üretimine etki eder. Buna ilaveten çinko kemik kartilajındaki somatomedin-C'nin aktivasyonunda rol oynar. Çinko karaciğerde büyüme hormonunun etkisini güçlendirir. Çünkü bu somatomedin-C sentezini ve kemik kartilajı üzerine olan etkisini stimüle eder ve büyüme hormonunun adipozitlerde bulunan diğer reseptörlere bağlanmasını arttırabilir (52).

4.5.1. ınko Eksikliğinin Epidemiyolojisi ve Klinik nemi

Besinsel ınko eksikliği dünya genelinde yaygındır. Amerika da dahil bütün kıtalarda, birçok ülkede özellikle çocuklarda olmak üzere ınko eksikliği oldukça fazladır. ınko eksikliğinin dünyadaki en sık görülen nedeni bu elementin diyetle yetersiz ve kullanılabilirliğinin az olmasıdır (53).

Gelişmekte olan ülkelerde tahıl tüketimi daha fazladır. Tahılların düşük miktarlarda ınko içermeleri ve içerdikleri ınkonun biyolojik anlamda kullanılabilirliğini engelleyen fitat, sellüloz ve hemisellüloz gibi maddelerce zengin olması nedeniyle ınko alımı olumsuz yönde etkilenmektedir. ınkodan yararlanım, eğer besin fitattan zenginse azalmaktadır. Tahıl içeren besinler ayrıca vücutta ınkonun biyoyararlanımını arttıran sitrik asit, elma asidi, kükürtlü aminoasitler ve uzun zincirli yağ asitlerinden de fakirdirler (54).

ınko gıdaların hazırlanma, pişirme ve depolanma süreçlerinde yüksek oranda korunabilen bir elementtir. Pişirme işlemleri sırasında pişirme suyu atılmadığı sürece kayıp söz konusu değildir. Okul ncesi çocuklar için diyetle olması gereken ve önerilen ınko miktarı 10 mg/gün'dür. Bilindiği gibi et ve balık ürünleri ınko içeriği açısından en iyi beslenme kaynaklarıdır. Okul ncesi çocuğun diyetinde bu besinlerin fazla yer almadığı ve bu nedenle günlük ınko alımının yeterli olmadığı gösterilmiştir (51,52). Türkiye'de çocuklarda yapılan bir çalışmada 6 diyet örneğinde ınko da dahil olmak üzere 13 element ölçümleri nükleer teknikle incelenmiş, ınko için günde 5,4 mg/gün alındığı saptanmıştır. Halbuki bu yaş için alınması gereken miktar 10 mg/gün'dür (52).

ınko eksikliği yalnızca besinsel olarak değil, kil yeme gibi bazı alışkanlıklara veya birçok klinik duruma bağlı olarak da gelişebilir. Bunlar arasında malabsorbsiyon sendromları, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı, orak hücreli anemi, penisilamin tedavisi, kronik kan kaybına yol açan paraziter hastalıklar, alkol bağımlılığı ve birçok başka kronik hastalık bulunmaktadır. Gebelik, laktasyon, erken doğum, yara ve yanık durumlarında vücudun ınko ihtiyacı arttığından dolayı kısmi eksiklik söz konusu olur (53-56).

ınko eksikliğinde ağız, burun, göz, parmak, anal bölgelerin cildinde ve tırnaklarda hafif veya ağır derecede hasar olur. Ayrıca yara iyileşmesinde gecikme,

büyüme gelişme geriliği, erkeklerde hipogonadizm, tat duyusunda bozulma, enfeksiyonlara eğilim, mental yorgunluk gibi anormal nörosensoryel değişiklikler, iştahsızlık, nöral tüp defektleri gibi doğumsal anomaliler, prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı, demir eksikliği anemisi, karanlığa adaptasyonda zorlanma, saç dökülmesi ve ishal gibi bozukluklar görülebilir. Günde yaklaşık 15-20 mg çinkonun diyeteye eklenmesi ile uzun bir süre sonunda çinko eksikliğinin klinik belirtileri kaybolacaktır (57-60).

Çinkonun yara iyileşmesindeki rolü eskiden beri bilinmektedir. Bu amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu sistemik çinko yetersizliği olduğunun delili değildir. Çinko yetersizliği olan vakalarda günlük 100-400 mg çinko verilmesi ile eksiklik belirtilerinde ve ciltteki yüzeysel hasarlarda dramatik iyileşme olur. Günlük ihtiyacın 15-20 katı çinkonun uzun süre verilmesi bile tolere edilebilir. Çünkü toksik bir mineral değildir. Ancak yine de yüksek dozlarda, gastrointestinal semptomlar, bakır eksikliği ve yüksek dansiteli lipoprotein azalması gibi durumlara yol açabileceği unutulmamalıdır (61).

Hayvan deneyleri ve klinik verilerin sonucu, iyot yetersizliği durumunda çinko yetersizliğinin guatr gelişimi için bir stimulus olabileceğidir. İnsanlar ve ratlarda yapılan yeni çalışmalar vardır. Ancak sonuçlar arasında tam bir uyum yoktur. Plazma T₃ konsantrasyonları değişmemiş ya da azalmış olarak bulunmuştur. Ancak sonuç olarak çinko yetersizliği, çok belirgin olmadıkça tiroid hormon metabolizmasını bozuyor gözükmemektedir (62-64).

Yapılan bir çalışmada, tiroid hastaları ve kontrol grubu arasında plazma çinko seviyeleri açısından istatistikî anlamlı farklılıklar bulunmamıştır. Ortalama eritrosit içi çinko konsantrasyonu, hipertiroidizmlî hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Hipotiroid hastalarda eritrosit içi çinko içeriği, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş olup tiroid fonksiyonu normale döndüğünde çinko da normale dönmüştür (65).

Eritrosit içi çinko konsantrasyonu ile T₃,T₄ konsantrasyonları arasında negatif korelasyon; idrar çinko atılımı ile T₃,T₄ konsantrasyonları arasında ise pozitif korelasyon saptanmıştır. Bununla beraber plazma çinko konsantrasyonu ve T₃,T₄ seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (65).

5. GEREÇ VE YÖNTEMLER

5.1. Araştırmanın Yapıldığı Toplum

Araştırmanın yapıldığı Yığılca ilçesi Türkiye'nin Batı Karadeniz Bölgesinde Düzce ilinin kuzeydoğusunda yer almaktadır. Yığılca ilçesi batıdan Düzce ili ve Akçakoca ilçesi, güneyden Düzce ili Kaynaşlı ilçesi ve Bolu ili hudutları, kuzeyden Zonguldak ilinin Alaplı ilçesi doğudan Bolu ilinin Mengen ilçesi ile çevrili bulunmaktadır. İlçenin deniz seviyesinden yüksekliği 350 m, yüzölçümü 640 km²'dir. Karadeniz iklimi ve geçiş bölgesi iklimi etkisi altındadır. 2007 yılında yapılan nüfus sayımına göre toplam nüfusu 18.816'dır. Bu nüfusun 3314 kişisi ilçe merkezinde ve 15502 kişisi köylerde yaşamaktadır. Ekonomik yapısı genelde tarıma dayalıdır. Fındık ve bal başlıca gelir kaynağıdır. İlçe coğrafi özelliği itibariyle eğimli, çoğu kayalık ve ormanlık arazi yapısına sahip olduğundan tarım arazisi dar ve verimsizdir. Yığılca ilçesi Düzce ilinin ilçeleri arasında sosyoekonomik yönden en az gelişmiş olanıdır ve ilçelerin gelişmişlik sıralamasında Türkiye'deki 872 ilçe içinde 749. sırada yer almaktadır. Sosyoekonomik gelişmişlik düzeyinin düşük olması yoksul toplumlarda sağlık düzeyini de olumsuz yönde etkilemektedir. Yığılca ilçesi guatrın endemik olduğu bir bölgedir.

Anabilim Dalımızdan Şimşek ve arkadaşlarının 2003 yılında okul çocuklarında yaptığı çalışmada öğrencilerin %52'sinde guatr saptandı. Düzce-Bolu-Zonguldak'da saptadıkları ortalama idrar iyot konsantrasyonu 49 µg/L idi (orta derecede iyot eksikliği). Şimşek ve arkadaşları iyotlu tuz kullanımı ile ilgili eğitim programları düzenledi. Yapılan bu eğitim çalışmalarının yararının olup olmadığını görmek için tekrar yeni bir çalışma planladık.

Bu çalışma kesitsel bir araştırmadır. Çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ile Halk Sağlığı Anabilim Dalı tarafından ortak bilimsel araştırma projesi kapsamında gerçekleştirilmiştir. Araştırma Yığılca İlçesi'nde Milli Eğitim Bakanlığı'na bağlı ilköğretim 2. ve 8. sınıf öğrencileri (8, 14 yaş) üzerinde 2009-2010 eğitim yılında yapılmıştır. Tarama için İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden gerekli izinler alınmış ve Fakültemizin Etik kurulundan gerekli izin alınmıştır.

Yığılca Milli Eğitim Müdürlüğü'nden alınan listeye göre toplam 3166 öğrenciden ilköğretim 2. ve 8. sınıf öğrencisi toplam 834 kişi araştırmanın örneklemini

oluşturdu. Bu öğrencilerin ailelerine öğretmenler vasıtasıyla yazılı onam formu gönderildi ve 2009-2010 eğitim yılında ilköğretim 2. ve 8. sınıfta öğrenim gören ve tarama için onayı alınan 709 öğrenci üzerinde araştırma yapıldı.

Çocukların boy, ağırlık, bel çevresi ölçümleri alındıktan sonra fizik muayeneleri ve guatr muayenesi yapıldı. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) önerdiği guatr evrelendirmesi ile guatr tespit edilen çocukların evrelendirilmesi yapıldı.

Palpasyonda guatr tespit edilen tüm çocuklardan kapalı plastik kaplarda hijyenik koşullarda idrar örneği alındı. İdrar örnekleri ölçüm yapılana kadar 7 gün boyunca buzdolabında saklandı.

İdrar iyot düzeyi ICP-MS (Inductive Coupled Plasma Mass Spektrofotometri) yöntemiyle çalışan Agilent 7500 CX, USA marka atomik cihaz ile belirlendi. İdrar iyot değerleri sınıflaması da Tablo-4'de gösterilmiştir.

Tablo-4: İyot beslenmesi göstergesi olarak idrar iyot konsantrasyonu

| Median idrar iyodu ($\mu\text{g/L}$) | İyot alımı | İyot durumu |
|--|------------------|---|
| <20 | Yetersiz | Ağır iyot eksikliği |
| 20-49 | Yetersiz | Orta iyot eksikliği |
| 50-99 | Yetersiz | Hafif iyot eksikliği |
| 100-199 | Yeterli | Optimal |
| 200-299 | Yeterliden fazla | İyotla indüklenmiş hipertiroidizm riski |
| >300 | Aşırı | Yan etki riski artmış |

Muayenede guatr saptanan çocukların deneyimli tek bir radyoloji uzmanı tarafından tiroid ultrasonografileri yapıldı. Ultrasonografi ile tiroid boyutlarının ölçümü çocukların boyunları ekstansiyona gelecek şekilde supin pozisyonunda değerlendirildi. Tiroid bezinin her iki lobunda en, boy, derinlik ve parankim ekosu değerlendirildi. Her lob için Brunn formülü kullanılarak ($\text{en} \times \text{boy} \times \text{derinlik} \times 0.53$) lob volümleri mililitre olarak ölçüldü ve sonra lobların hacmi

toplanaarak ml cinsinden tiroid bezinin toplam hacmi bulundu. İsthmus hacmi çok küçük olması nedeniyle göz önüne alınmadı. Ölçümlerde 13 mHZ rezolüsyonlu lineer prob ile portabl ultrasonografi cihazı (Sonosite, micromaxx, USA) kullanıldı (66).

Değerlendirmelerde DSÖ ve ICCIDD'nın (International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders) önerdiği, iyot eksikliği bölgelerinde ölçülen tiroid hacimleri üst sınır olarak alındı (67) (Tablo-5).

Tablo-5: DSÖ ve ICCIDD'nın iyot eksikliği bölgelerinde ölçülen tiroid hacimlerinin yaş ve cinsiyete göre üst sınırları (67).

| Tiroid hacmi (ml) | 6-15 yaş arası çocuklar | | | | | | | | | |
|-------------------|-------------------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|
| | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| Kız | 5.0 | 5.9 | 6.9 | 8.0 | 9.2 | 10.4 | 11.7 | 13.1 | 14.6 | 16.1 |
| Erkek | 5.4 | 5.7 | 6.1 | 6.8 | 7.8 | 9.0 | 10.4 | 12 | 13.9 | 16 |

Bu işlemlerden sonra çalışmaya dahil edilen tüm öğrencilerden venöz kan örnekleri alındı. Kanlar deiyonize jelli tüplere konuldu. Numuneler gün sonunda uygun koşullarda biyokimya laboratuvarına ulaştırıldı. Tüplerdeki kanlar Nüve-NF800 santrifüj cihazında 4100 rpm'de on dakika santrifüj edildikten sonra serum kısmı her hasta için 2 ml'lik 3 adet deiyonize ependorff tüpüne konuldu. Serum örnekleri -20 C⁰ de saklandı.

Örnekler çalışma öncesi oda ısısında çözüldükten sonra, sT₄ ve TSH düzeyleri enzim immunoassay yöntemi ile İmmulite 2000, Siemens, USA cihazı ile ölçüldü. Ölçümlerde sT₄ 0.8 ng/dl'nin altı ve TSH 5 mIU/L'nin üstü değerler hipotiroidi olarak kabul edildi.

Çocukların alınan kan örneklerinde çalışılan TSH ve sT₄ seviyelerine göre çocuklar hipotiroidi, ötroidi olarak iki gruba ayrıldı. Hipertiroidisi olan çocuk saptanmadı. TSH değeri referans aralığı 0.4-5 mIU/L arasında olanlar ötiroid olarak değerlendirildi. sT₄ değeri referans aralığı 0.8-2.3 ng/dl arasında olanlar ötiroid olarak değerlendirildi (43).

Muayenede guatr tespit edilen öğrencilerle, muayenede guatr tespit edilmeyen ancak hipotiroidi saptanan öğrencilere tiroid ultrasonografisi yapıldı ve ayrıca idrar iyot düzeyi için idrar örnekleri alındı.

Muayenede guatr tespit edilen öğrencilerle, muayenede guatr tespit edilmeyen ancak hipotiroidi saptanan öğrencilerin serum çinko düzeyleri analiz edildi. Çinko ölçümü için kolorimetrik yöntem ile çalışan Shimadzu, 650 IF, Germany marka cihaz kullanıldı. Çinko referans aralığı 72-118 µg/dl olarak alındı. Muayenede guatr tespit edilen öğrencilerle, muayenede guatr tespit edilmeyen ancak hipotiroidi saptanan öğrencilerde tiroid otoantikorları olarak antitiroglobulin ve antimikrozomal antikorlar tayin edildi. Serum antitiroglobulin ve antimikrozomal antikor düzeyi Siemens, Centaur-XP, USA modeli cihazla çalışıldı. Her iki antikor için de 60 IU/ml üzeri olanlar pozitif olarak kabul edildi.

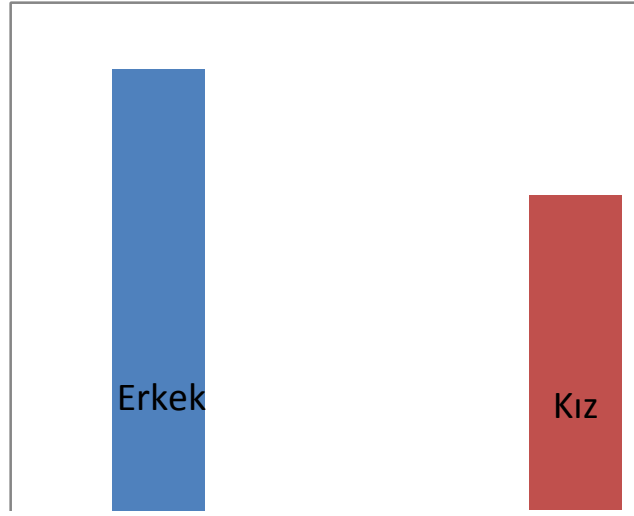
5.2 İstatistiksel İncelemeler

Verilerin istatistiksel analizleri SPSS (Statistical Package For Social Science) 15.00 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı ve sıklık analizleri yapıldı. Sonuçlar ortalama ± standart sapma (SD) (en düşük-en yüksek) olarak verildi.

Verilere ilişkin değerlendirmelerde, verilerin normal dağılmamasından dolayı parametrik olmayan (non-parametric) testler tercih edildi. İki gruplu karşılaştırmalarda Man-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiye korelasyon analizi ile bakıldı. Ayrıca kategorik değişkenler arasındaki bağımlılık testleri ki-kare analizi ile yapıldı. Risk katsayılarının hesaplanmasında Lojistik Regresyon analizi tercih edildi. Anlamlılık seviyesi olarak 0.05 kullanılmış olup, $p < 0.05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu, $p > 0.05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olmadığı kabul edildi.

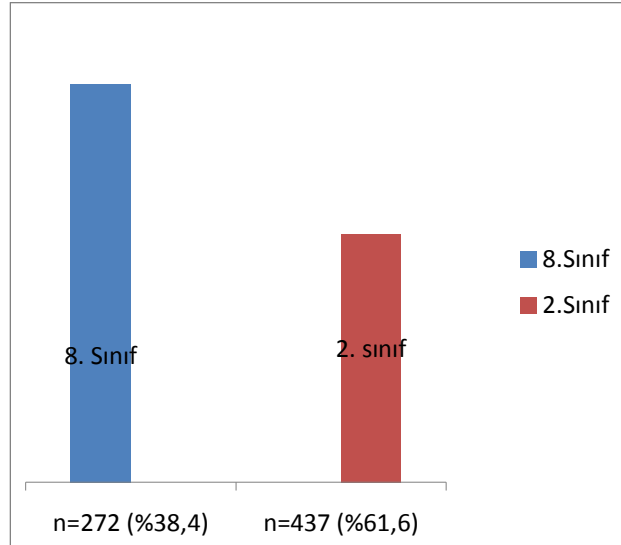
6. BULGULAR

Çalışmamıza 709 öğrenci katılmış olup 397'si erkek (%56), 312'si kız (%44) idi (Şekil-4).



Şekil-4: Çalışmaya katılan öğrencilerin cinsiyete göre dağılımı

Çalışmaya katılan öğrencilerin 272'si (%38.4) 2. sınıfta (8 yaş), 437'si (%61.6) 8. sınıftaydı (14 yaş) (Şekil-5).



Şekil-5: Çalışmaya alınan öğrencilerin yaş gruplarının dağılımı

Guatr saptanan öğrenciler DSÖ kriterlerine göre evrelendirildi. Fizik muayeneye göre guatr sıklığı %22.3 olarak tespit edildi (158 öğrencide). Evre 1a guatr saptanan öğrenci sayısı 89 (%12.6), Evre 1b saptanan öğrenci sayısı 61

(%8.6), evre 2 saptanan öğrenci sayısı 8 (%1.1), guatr saptanmayan öğrenci sayısı 551 (%77.7) olarak değerlendirildi (Tablo-6).

Çalışmamıza katılan 709 öğrencinin 109'unda (%15.4) TSH ve FT₄ değerlerine göre hipotiroidi mevcuttu. 600 öğrenci ise (%84.6) ötiroid olarak bulundu (Tablo-6).

Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca muayenede guatr tespit edilmeyen ancak hipotiroidi belirlenen 205 öğrenci tiroid USG ile incelendi. Tiroid bezi USG cihazı ile incelendiğinde guatr tespit edilen öğrenci sayısı 110 (%53.7), tiroidit (heterojen yapıda tiroid bezi) saptanan öğrenci sayısı 17 (%8.3) olarak bulundu (Tablo-6).

Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca muayenede guatr tespit edilmeyen ancak hipotiroidi belirlenen 205 öğrencide guatr ve hipotiroidinin nedenini araştırmak amacıyla idrar iyot düzeyine bakıldı. İyot beslenmesi göstergesi olarak idrar iyot düzeyleri incelendiğinde 131 (%63.9) öğrencide hafif iyot eksikliği, 16 (%7.8) öğrencide orta iyot eksikliği tespit edildi. Diğer öğrencilerin hepsinde idrar iyot düzeyi normaldi (Tablo-6).

Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca muayenede guatr tespit edilmeyen ancak hipotiroidi belirlenen 205 öğrencide guatr ve hipotiroidinin sebebini araştırmak amacıyla serumda antitiroglobulin ve antimikrozomal antikor çalışıldı. Toplam 205 öğrencinin serum antikor değerleri incelendi ve 26 öğrencide (%12.7 sıklıkta) Hashimoto tiroiditi saptandı. Antitiroglobulin antikor 205 öğrenciden 26'sında (%12.7) pozitif, antimikrozomal antikor 205 öğrenciden 23'ünde (%11.2) pozitif olarak bulundu (Tablo-6).

Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca muayenede guatr tespit edilmeyen ancak hipotiroidi belirlenen 205 öğrencide serum çinko düzeyine bakıldı. 118 öğrencide (%57.6) serum çinko düzeyi düşük saptandı (Tablo-6).

Tablo-6: Çalışılan parametrelerin değerlendirilmesi

| Parametreler | | n (%) |
|--|----------------------|------------|
| Muayenede guatr tespit edilen öğrencilerin evrelendirilmesi (Toplam öğrenci sayısı 709) | 1a | 89 (12.6) |
| | 1b | 61 (8.6) |
| | 2 | 8 (1.1) |
| Hipotiroidi belirlenen öğrenci sayısı (Toplam öğrenci sayısı 709) | | 109 (15.4) |
| Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca guatr tespit edilmeyip hipotiroidi saptananlarda USG'ye göre guatr ve tiroidit sıklığı (Toplam öğrenci sayısı 205) | Guatr | 110 (53.7) |
| | Tiroidit | 17 (8.3) |
| Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca guatr tespit edilmeyip hipotiroidi saptananlarda idrarda iyot eksikliği sıklığı (Toplam öğrenci sayısı 205) | Hafif iyot eksikliği | 131 (63.9) |
| | Orta iyot eksikliği | 16 (7.8) |
| Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca guatr tespit edilmeyip hipotiroidi saptananlarda Anti-Tg sıklığı (Toplam öğrenci sayısı 205) | | 26 (12.7) |
| Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca guatr tespit edilmeyip hipotiroidi saptananlarda Anti-TPO sıklığı (Toplam öğrenci sayısı 205) | | 23 (11.2) |
| Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca guatr tespit edilmeyip hipotiroidi saptananlarda çinko eksikliği sıklığı (Toplam öğrenci sayısı 205) | | 118 (57.6) |

Anti-Tg: antitiroglobulin antikor

Anti-TPO: antimikrozomal antikor

Muayenede guatr tespit edilen ve muayenede guatr tespit edilmeyen ayrıca hipotiroidi belirlenen 205 öğrenci tiroid USG ile değerlendirildi. Muayenede guatr

tespit edilen 158 öğrencinin 98'inde (%62) tiroid USG'de de guatr mevcut olduğu belirlendi. Muayenede guatr tespit edilmeyip hipotiroidi belirlenen 47 öğrenci tiroid USG ile değerlendirildi ve 12'sinde (%25.5) USG'de guatr mevcut olduğu saptandı. Duyarlılık (sensitivite) %89.1, seçicilik (spesifite) %36.8, yanlış pozitiflik %63.2, yanlış negatiflik %10.9 olarak değerlendirildi (Tablo-7).

Tablo-7: Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca muayenede guatr saptanmayıp hipotiroidi belirlenen öğrencilerin tiroid USG'ye göre guatr sıklığı

| | USG'de guatr belirlenen öğrenciler (n=110) n (%) |
|---|---|
| Muayenede guatr tespit edilen öğrenciler (n=158) | 98 (62) |
| Muayenede guatr tespit edilmeyip hipotiroidi belirlenen öğrenciler (n=47) | 12 (25.5) |

Hipotiroidi mevcut olan öğrencilerin % 56.9'unda (62 öğrenci) muayene bulgularına göre guatr tespit edildi (Tablo-8). Hipotiroidi mevcut olan öğrencilerin % 53.6'sında (59 öğrenci) tiroid USG ile guatr saptandı (Tablo-8).

Hipotiroidi mevcut olan 109 öğrenciden 90'ında (%82.6) idrar iyot düzeyi düşük bulundu. Hipotiroidi belirlenen 109 öğrenci değerlendirildiğinde antitiroglobulin antikor 8 öğrencide (%7.3), antimikrozomal antikor 7 öğrencide (%6.4) yüksek tespit edildi (Tablo-8).

Tablo-8: Hipotiroidi saptanan öğrencilerde muayenede guatr, USG'de guatr, idrar iyot düzeyi, Anti-Tg, Anti-TPO'nun durumları (n=109)

| | n (%) |
|--|-----------|
| Muayenede guatr tespit edilen hipotiroidili öğrenciler | 62 (56.9) |
| USG'de guatr belirlenen hipotiroidili öğrenciler | 59 (53.6) |
| İdrar iyot eksikliği saptanan hipotiroidili öğrenciler | 90 (82.6) |
| Anti-Tg pozitifliği saptanan hipotiroidili öğrenciler | 8 (7.3) |
| Anti-TPO pozitifliği saptanan hipotiroidili öğrenciler | 7 (6.4) |

Muayene ile guatr tespit edilen 158 öğrenciden 111'inde (%70.2) idrar iyot düzeyi düşük bulundu. Muayene ile guatr belirlenen öğrencilerde idrar iyot düzeyinin düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). USG ile guatr tespit edilen 110 öğrenciden 90'ında (%81.8) idrar iyot düzeyi düşük bulundu. Tiroid USG ile guatr belirlenen öğrencilerde idrar iyot düzeyinin düşük olması da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Hipotiroidi tanısı alan 109 öğrenciden 90'ında (%82.5) idrar iyot seviyesi düşük bulundu. Hipotiroidi belirlenen öğrencilerde idrar iyot düzeyinin düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$) (Tablo-9).

Tablo-9: İdrar iyot düzeylerinin muayene ile guatr, USG ile guatr ve hipotiroidi ile karşılaştırılması

| | | |
|--|----------------------|--|
| | İdrar İyot Eksikliği | |
|--|----------------------|--|

| | | Hafif | Orta | p |
|---|----|-----------|-----------|--------|
| | | n (%) | n (%) | |
| Muayene ile guatr belirlenenler (n=158) | 1a | 45 (50.6) | 4 (4.5) | <0.001 |
| | 1b | 43 (70.5) | 11 (18) | |
| | 2 | 7 (87.5) | 1 (12.5) | |
| USG ile guatr belirlenenler (n=110) | | 76 (69.1) | 14 (12.7) | <0.001 |
| Hipotiroidi belirlenenler (n=109) | | 77 (70.6) | 13 (11.9) | <0.001 |

Çalışmamızda 8 yaş grubunda olan öğrencilerde hipotiroidi sıklığı %10.7 iken (29 öğrenci) 14 yaş grubundakilerde hipotiroidi sıklığı %18.3 (80 öğrenci) olarak bulundu. 14 yaş grubundaki öğrencilerde hipotiroidi varlığı 8 yaş grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.006$). Yaş grupları açısından idrar iyot düzeyleri değerlendirildiğinde aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.626$) (Tablo-10).

Tablo-10: Yaş grupları ile hipotiroidi ve idrar iyot düzeyi ilişkisi

| | | Yaş Grubu | | p |
|-------------------|----------------------|------------|------------|-------|
| | | 8 | 14 | |
| | | n (%) | n (%) | |
| Hipotiroidi | Var | 29 (10.7) | 80 (18.3) | 0.006 |
| | Yok | 243 (89.3) | 357 (81.7) | |
| İdrar iyot düzeyi | Hafif iyot eksikliği | 37 (60.7) | 94 (65.3) | 0.626 |
| | Orta iyot eksikliği | 4 (6.6) | 12 (8.3) | |
| | Normal | 20 (32.8) | 38 (26.4) | |

Çalışmamızda cinsiyete göre hipotiroidi varlığı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p=0.144$). Cinsiyete göre idrar iyot düzeyleri

değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.823$) (Tablo-11).

Tablo-11: Cinsiyete göre hipotiroidi ve idrar iyot düzeyi ilişkisi

| | | Cinsiyet | | p |
|-------------------|----------------------|------------|------------|-------|
| | | Kız | Erkek | |
| | | n (%) | n (%) | |
| Hipotiroidi | Var | 41 (13.1) | 68 (17.1) | 0.144 |
| | Yok | 271 (86.9) | 329 (82.9) | |
| İdrar iyot düzeyi | Hafif iyot eksikliği | 65 (65.7) | 66 (62.3) | 0.823 |
| | Orta iyot eksikliği | 8 (8.1) | 8 (7.5) | |
| | Normal | 26 (26.2) | 32 (30.2) | |

Toplam 709 kişiyi içeren palpasyon yöntemiyle yapılan muayene ile 158 öğrencide guatr tespit edildi. Öğrencilerin %31'i 8 yaşında, %69'u 14 yaşında bulundu. Muayenede 85 kız (%53.8), 73 erkek (%46.2) toplam 158 (%22.3) öğrencide değişik evrelerde guatr tespit edildi (Tablo-12).

Tablo-12: Muayenede guatr olan öğrencilerin yaş ve cinsiyet dağılımları

| | | n (%) |
|----------|--------|------------|
| Yaş | 8 yaş | 49 (31.0) |
| | 14 yaş | 109 (69.0) |
| Cinsiyet | Kız | 85 (53.8) |
| | Erkek | 73 (46.2) |

Muayenede guatr tespit edilen öğrencilerin 62'sinde (%39.2) hipotiroidi mevcuttu. Muayenede guatr tespit edilen öğrencilerin 95'inde(%60.1) hafif iyot eksikliği 16'sında (%10.2) orta iyot eksikliği bulundu (Tablo-13).

Tablo-13: Muayenede guatr tespit edilen öğrencilerde hipotiroidi sıklığı ve idrar iyot düzeyleri

| | | Muayenede guatr |
|-------------------|----------------------|-----------------|
| | | n (%) |
| Hipotiroidi | Var | 62 (39.2) |
| | Yok | 96 (60.8) |
| İdrar iyot düzeyi | Hafif iyot eksikliği | 95 (60.1) |
| | Orta iyot eksikliği | 16 (10.2) |
| | Normal | 47 (29.7) |

Tiroid USG ile guatr tespit edilen öğrencilerin 59'unda (%53.6) hipotiroidi tespit edildi. USG ile guatr saptanan öğrencilerin 76'sında (%69.1) hafif iyot eksikliği, 14'ünde (%12.7) orta iyot eksikliği bulundu (Tablo-14).

Tablo-14: USG ile guatr tespit edilen öğrencilerde hipotiroidi sıklığı ve idrar iyot düzeyleri

| | | USG ile guatr |
|-------------------|----------------------|---------------|
| | | n (%) |
| Hipotiroidi | Var | 59 (53.6) |
| | Yok | 51 (46.4) |
| İdrar iyot düzeyi | Hafif iyot eksikliği | 76 (69.1) |
| | Orta iyot eksikliği | 14 (12.7) |
| | Normal | 20 (18.2) |

Muayenede guatr tespit edilen ve guatr tespit edilmeden ayrıca hipotiroidi belirlenen 205 öğrencinin 83'ünde (%52.5 sıklıkta) çinko eksikliği mevcuttu. 205

öğrenci içinde muayenede guatr tespit edilmeyenlere göre guatr tespit edilenlerin çinko düzeyi istatistiksel olarak düşük bulundu ($p=0.012$) (Tablo-15).

205 öğrencide USG’de guatr tespit edilenler ile tespit edilmeyenler arasında çinko düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.107$) (Tablo-15).

Hipotiroidi belirlenen 71 öğrencide (%65.1 sıklıkta) çinko eksikliği tespit edildi. Ötiroid öğrencilere göre hipotiroidi belirlenenlerde çinko düzeyi istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.019$) (Tablo-15).

Muayenede guatr tespit edilen ve guatr tespit edilmeden ayrıca hipotiroidi belirlenen 205 öğrencide bakılan idrar iyot düzeyi ile çinko eksikliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0.001$). İdrar iyot düzeyi normal olan öğrencilere göre idrar iyot eksikliği olanlarda çinko düzeyi istatistiksel olarak düşük bulundu ($p<0.001$) (Tablo-15).

Tablo-15: Öğrencilerde çinko eksikliğinin muayenede ve USG’de guatr, hipotiroidi ve idrar iyot düzeyi ile ilişkisi

| | | Çinko eksikliği | | p |
|-------------------|----------------------|-----------------|-----------|--------|
| | | Var | Yok | |
| | | n (%) | n (%) | |
| Muayenede guatr | Var | 83 (52.5) | 75 (47.5) | 0.012 |
| | Yok | 35 (74.5) | 12 (25.5) | |
| USG’de guatr | Var | 69 (62.7) | 41 (37.3) | 0.107 |
| | Yok | 49 (51.6) | 46 (48.4) | |
| Hipotiroidi | Var | 71 (65.1) | 38 (34.9) | 0.019 |
| | Yok | 47 (49) | 49 (51) | |
| İdrar iyot düzeyi | Hafif iyot eksikliği | 91 (69.5) | 40 (30.5) | <0.001 |
| | Orta iyot eksikliği | 14 (87.5) | 2 (12.5) | |
| | Normal | 13 (22.4) | 45 (77.6) | |

205 öğrencide muayenede guatr tespit edilenlerin 25’inde (%15.2) antitiroglobulin antikör pozitif bulunurken guatr tespit edilmeyenlerin 1’inde (%2.1) pozitif tespit edildi ve aradaki fark önemli bulundu ($p=0.026$). 205 öğrencide USG’de

guatr tespit edilenler ile tespit edilmeyenler arasında antitiroglobulin antikor düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.541$). Hipotiroidi tespit edilen öğrencilerin 8'inde (%7.3) antitiroglobulin antikor pozitif bulunurken hipotiroidi saptanmayan öğrencilerin 18'inde (%18.8) pozitif bulundu ve aradaki fark anlamlı idi ($p=0.025$). İdrar iyot düzeyi düşük tespit edilen öğrenciler ile normal olanlar arasında antitiroglobulin antikor düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.088$) (Tablo-16).

Tablo-16: Antitiroglobulin antikorun muayenede ve USG'de guatr, hipotiroidi, idrar iyot düzeyi ile ilişkisi

| | | Antitiroglobulin antikor | | p |
|-------------------|----------------------|--------------------------|------------|-------|
| | | Pozitif | Negatif | |
| | | n (%) | n (%) | |
| Muayenede guatr | Var | 25 (15.2) | 133 (84.8) | 0.026 |
| | Yok | 1 (2.1) | 46 (97.9) | |
| USG'de Guatr | Var | 12 (10.9) | 98 (89.1) | 0.541 |
| | Yok | 14 (14.7) | 81 (85.3) | |
| Hipotiroidi | Var | 8 (7.3) | 101 (92.7) | 0.025 |
| | Yok | 18 (18.8) | 78 (81.3) | |
| İdrar iyot düzeyi | Hafif iyot eksikliği | 13 (9.9) | 118 (90.1) | 0.088 |
| | Orta iyot eksikliği | 1 (6.3) | 15 (93.8) | |
| | Normal | 12 (20.7) | 46 (79.3) | |

205 öğrencide muayenede guatr tespit edilenlerin 21'inde (%13.3) antimikrozomal antikor pozitif bulunurken guatr tespit edilmeyenlerin 2'sinde (%4.3) pozitif tespit edildi ve aradaki fark önemli bulunmadı ($p=0.144$). 205 öğrencide USG'de guatr tespit edilenler ile tespit edilmeyenler arasında antimikrozomal antikor düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.207$). Hipotiroidi tespit edilen öğrencilerin 7'sinde (%6.4) antimikrozomal antikor pozitif bulunurken hipotiroidi saptanmayan öğrencilerin 16'sında (%16.7) pozitif bulundu ve aradaki fark anlamlı idi ($p=0.036$). İdrar iyot düzeyi normal olan öğrencilerde düşük olanlara göre antimikrozomal antikor pozitifliği anlamlı olarak daha fazla tespit edildi ($p=0.026$) (Tablo-17).

Tablo-17: Antimikrozomal antikorun muayenede ve USG'de guatr, hipotiroidi, idrar iyot düzeyi ile ilişkisi

| | | Antimikrozomal antikor | | p |
|-------------------|----------------------|------------------------|------------|-------|
| | | Pozitif | Negatif | |
| | | n (%) | n (%) | |
| Muayenede guatr | Var | 21 (13.3) | 137 (86.7) | 0.144 |
| | Yok | 2 (4.3) | 45 (95.7) | |
| USG'de Guatr | Var | 9 (8.2) | 101 (91.8) | 0.207 |
| | Yok | 14 (14.7) | 81 (85.3) | |
| Hipotiroidi | Var | 7 (6.4) | 102 (93.6) | 0.036 |
| | Yok | 16 (16.7) | 80 (83.3) | |
| İdrar iyot düzeyi | Hafif iyot eksikliği | 10 (7.6) | 121 (92.4) | 0.026 |
| | Orta iyot eksikliği | 1 (6.3) | 15 (93.8) | |
| | Normal | 12 (20.7) | 46 (79.3) | |

7. TARTIŞMA

İyot eksikliği halen Türkiye'de önemli bir halk sağlığı sorunudur. İyot eksikliğini değerlendirilmesinde DSÖ'nün önerdiği farklı ölçütler kullanılmaktadır (68). Bu yöntemler arasında palpasyon yöntemi ile okul çocuklarında guatr sıklığının saptanması yaygın olarak kullanılan ve hala epidemiyolojik çalışmalarda tercih edilen bir yöntemdir ancak fizik muayene yanı sıra tiroid bezi hacminin ultrasonografi ile ölçümü, büyüklüğün değerlendirilmesinde daha objektif bir yöntem olmaktadır (13).

Son zamanda yapılan tahminlere göre dünyada 1.6 milyar insan halen iyot eksikliği bölgelerinde yaşamakta ve onun sonuçları ile karşı karşıya bulunmaktadır (69). Gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık 1 milyar kişinin iyot yetersizliği hastalıkları riski taşıdığı, 200 milyondan fazla kişide guatr görüldüğü ve 5.7 milyon kişinin aşikar kretinizm bulguları gösterdiği bildirilmektedir (70). Türkiye ile ilgili yeterli veri bulunmamakla birlikte ülkemizin konumu dikkate alındığında Avrupa'nın büyük kesimi gibi orta derecede iyot eksikliği ülkeleri arasında kabul edilmektedir (69,71).

Sıklığı ülkeden ülkeye değişiklik göstermekle birlikte özellikle endemik iyot eksikliği olan bölgelerde guatr çok yüksek oranlarda görülmektedir (72). Amerika ve Japonya'da yapılan çalışmalarda okul çağı çocuklarında guatr sıklığının %6 olduğu bildirilmiştir (73). Türkiye'de iyot eksikliği üzerine ilk çalışmalar 1930'lu yıllarda başlamış ve bunu birçok saha çalışması izlemiştir. Eser ve arkadaşlarının 1950'li yıllarda 30000 kişilik toplu guatr taramasında Karadeniz bölgesi, İç Anadolu ve Batı Anadolu'nun iç bölgelerinde önemli ölçüde guatr bulunduğu ve ülkemizin endemik guatr kuşağında olduğu belirtilmiştir (74).

1980-1987 yılları arasında Urgancıoğlu ve Hatemi tarafından Türkiye'de 7 bölgeyi kapsayan 73.757 kişinin boyun palpasyonu ile taranması sonucu guatr prevalansı %30.5 olarak saptanmış, bu çalışmada prevalansın %2'nin altında olduğu hiçbir bölge bulunmamıştır. Karadeniz bölgesi guatrın en yüksek, Marmara bölgesi ise en düşük olduğu bölgelerimizdir (75). Guatr sıklığı, özellikle dağlık ve kırsal bölgelerde belirgin olarak artmaktadır (76).

Ülkemizde günümüze kadar endemik bölgeler dahil olmak üzere yapılan çalışmalarda çocukluk döneminde palpasyon yöntemi ile guatr sıklığı %14.2-92 arasında saptanmıştır. Uygun ve arkadaşları 1993 yılında Elazığ'da yaptıkları çalışmada guatr sıklığını %87 olarak bulmuşlardır (77). Süoğlu ve arkadaşları 1994

yılında İstanbul'da yaptıkları çalışmada guatr sıklığını %14.3 olarak tespit etmişlerdir (78). Yordam ve arkadaşları 1999 yılında Ankara'da yaptıkları çalışmada guatr sıklığını %34.8 olarak bulmuşlardır (79).

Şimşek ve arkadaşları 2003 yılında Bolu-Düzce-Zonguldak illerinde 1046 öğrenciyi içeren okul çağı çocuklarında yaptıkları çalışmada guatr sıklığını %52 bulmuşlardır (80). Çalışmamızda Düzce İlinin Yığılca İlçesindeki guatr sıklığı fizik muayeneye göre %22.3 olarak tespit edilmiştir. Geçen 6 yıllık süreçte prevalansın %30 gerilediği belirtilebilir.

Özkan ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada Artvin Yusufeli İlçesindeki okul çağı çocuklarında guatr prevalansı, iyot durumu ve tiroid fonksiyonları değerlendirilmiştir. Çocukların %47.6'sında guatr saptanmış olup guatr tespit edilen öğrencilerde ortalama idrar iyot düzeyi orta-ağır iyot eksikliği ile uyumlu iken, guatr saptanmayanlarda hafif-orta iyot eksikliği bulunmuştur. İdrar iyot düzeyi ile TSH düzeyi arasında zayıf bir ilişki saptanmıştır (81). Çalışmamızda ise hipotiroidi saptanan hastalarda idrarda iyot eksikliği anlamlı derecede fazla görüldü ($p<0.001$).

Guatr, kızlarda erkeklere göre daha sık görülen bir rahatsızlıktır. Ankara'da Güven ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada erkek/kız oranı 1/3 bulunmuştur (82). Çalışmamızda da kız öğrencilerde daha yüksek sıklıkta (%53.8) guatr tespit edildi. Seven ve arkadaşları Ankara'da yaptıkları çalışmada guatr dağılımını 6-8 yaş grubunda %18.03, 9-12 yaş grubunda %29.73 olarak tespit edilmiştir (85). Çalışmamızda da 8 yaş grubunda guatr sıklığı %31, 14 yaş grubundaki öğrencilerde guatr sıklığı %69 bulunmuştur. Çocuklardaki guatr oranlarının yaşla artışı, guatrojenlere maruz kalmanın süresine veya tiroid bezinin ergenlik döneminde hızlı büyümesine bağlı olabilir (85).

Çocuklarda ötiroid diffüz guatra sık oranda rastlanır. Çalışmamızda da tiroid bezi fonksiyonel olarak ötiroid olan hastalarımız çoğunlukta idi (%84.6). Karalı ve arkadaşlarının Bursa'da 2000-2005 tarihleri arasında guatrlı çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada ötiroid olan hastalar %53.5 bulunmuştur (83).

Çalışmamızda 709 öğrencinin %21.2'sinde evre 1a ve evre 1b guatr saptandı. Evre 2 guatr %1.1 sıklıkta tespit edildi. 709 öğrencinin %22.3'ünde muayenede guatr olduğu bulundu. Karadeniz bölgesinde 2003 yılında Şimşek ve arkadaşlarının

yaptıkları çalışmada toplam 1046 öğrencide %52 sıklıkta guatr saptanmıştı. Guatr tespit edilen öğrencilerin %13'ünde evre 3 guatr bulunmuş halbuki çalışmamızda hiç evre 3 guatra rastlanmamıştır. Geçen 6 yıllık süreçte Yığılca ilçesindeki okul çocuklarında guatr evrelerinin kademeli olarak azaldığı görüldü (80).

Guatrı değerlendiren ve palpasyona dayanan sınıflandırmalar yıllarca saha çalışmalarında kullanılmıştır. Ancak özellikle çocukluk çağında küçük boy guatrlar için klinik değerlendirmeler yanıltıcı olabilir. Taşınabilir ultrasonografi cihazlarının kullanılmasıyla palpasyon ile evre 0 ve 1 saptanan bezlerin ultrasonografi ile elde edilen gerçek boyutları ile uyumlu olmayabileceği gösterilmiştir. Bu sebeple günümüzde özellikle Türkiye gibi gözle görülebilen guatrın olduğu endemik bölgelerde, guatr taramalarında tiroid volümünün ultrasonografik ölçümlerinin yapılması önerilmektedir. Erdoğan ve arkadaşları, ultrasonografik olarak guatr prevalansını ileri İE bölgesi saptanan Bayburt'ta %42, orta derecede İE bulunan Ankara'da %25, hafif derecede İE bölgesi Bursa'da %7, Bolu'da %5 olarak bulmuşlardır (84). Çalışmamızda 709 öğrenciye tiroid muayenesi ile guatr evrelendirilmesi yapıldı ve guatr görülme sıklığı %22.3 olarak tespit edildi. Muayene ile guatr tespit edilen ve ayrıca guatr olmadan hipotiroidi saptanan 205 öğrenci ultrasonografi ile değerlendirildi. Duyarlılık (sensitivite) %89.1, seçicilik (spesifite) %36.8, yanlış pozitiflik %63.2, yanlış negatiflik %10.9 olarak bulundu.

Guatrın en sık nedeni endemik bölgelerde iyot eksikliği ve guatrojenik ajanlardır. DSÖ ve ICCIDD toplumun iyot düzeyinin tespitinde 6-12 yaşlardaki çocukların takibini önermektedir. Toplumdaki guatr prevalansı o toplumun geçmiş dönemdeki iyot alımını, idrar iyot tayini ise toplumun o andaki iyot alımını gösterdiği belirtilmiştir. İyot eksikliğinin prevalansı ve ağırlığını saptamada en uygun ve güvenilir yöntem idrar iyot düzeyi ölçümüdür (5).

Çalışmamızda Düzce İlinin Yığılca İlçesinde yer alan tüm ilköğretim okullarında ilkokul 2. ve 8. sınıflarda 709 öğrencinin guatr prevalansı araştırılması amaçlandı. Muayene ile guatr tespit edilen ve guatr tespit edilmeden hipotiroidi saptanan 205 öğrencinin idrar iyot atılımı araştırıldı. Çalışmamızda idrar iyot düzeyi değerlendirilip hafif iyot eksikliğinin hakim olduğu saptandı. Bölgenin median idrar iyot konsantrasyonu 80 µg/lit olarak bulundu. Karadeniz bölgesinde Düzce-Bolu-

Zonguldak illerinde 2003 yılında Şimşek ve arkadaşlarının 8-12 yaş arasındaki öğrencilerde yaptıkları çalışmada orta iyot eksikliğinin hakim olduğu gösterilmişti. 2003 yılında Batı Karadeniz bölgesinin median idrar iyot konsantrasyonu 49 µg/lt bulunmuştu (80). Bu sonuçlara göre Batı Karadeniz Bölgesinde okul çağı çocuklarında iyot beslenmesi durumunda düzelme olduğunu söylenebilir. Median idrar iyot düzeyinde görülen artışın, bölgede çocukların gıda ile iyot alımının arttığını göstermektedir.

Ülkemizde değişik bölgelerde yapılan çalışmalarda, Ankara, Kastamonu, Trabzon ve Bayburt illerini kapsayan 1999 yılında yapılan 9-11 yaş arası endemik guatr etyolojisiyle ilgili çalışmalarda dört ilde de idrar iyot düzeyleri orta-ağır iyot eksikliğiyle uyumlu bulunmuştur (84).

1960'lı yıllardan itibaren Koloğlu ve arkadaşları yaptığı çalışmalarda endemik guatr bölgesi olan Karadeniz bölgesinde yerleşim birimlerden alınan içme suyu örneklerinin büyük çoğunluğunun düşük miktarlarda (0-0.25 µg/lt) iyot içermekte olduğunu göstermiştir. Koloğlu, iyot yetersizliğinin temel nedeni olarak Karadeniz bölgesinin sık yağış alması nedeniyle topraktaki iyodun azaldığını ileri sürmüştür. Guatrojenlerin etkileri de incelenmiş, özellikle bol olarak tüketilen kara lahana ve süt üzerinde durulmuştur. Ancak guatrojenin, etki oluşturabilecek tiyosiyonat miktarına günde 8-9 kg kadar bir lahana tüketimi ile ulaşabileceğini göstermiş, bu nedenle endemiden lahana tüketiminin sorumlu olmadığını düşünmüştür (85).

Şimşek ve arkadaşlarının Karadeniz bölgesinde yaptıkları çalışmada TSH ortalaması 2 mIU/L olarak saptandı, çalışmamızda ise TSH ortalaması 2.77 mIU/L olarak belirlendi. Hipotiroidi 2003 yılında 1046 öğrenciden 38'inde (%3.6) olarak bulunmuşken, çalışmamızda ise 709 öğrenciden 109'unda (%15.4) hipotiroidi saptandı (80).

Türkiye'de guatrlı çocuklar arasında Hashimoto tiroiditi %1-19.3 oranında bulunmuştur (82,86). Endemik iyot eksikliği olmayan bölgelerde yaşayan popülasyonlarda guatr etyolojisinden %40-55 oranında Hashimoto tiroiditinin sorumlu olduğu gösterilmiştir (87). Çalışmamızda Hashimoto tiroiditi sıklığı %12.7 olarak saptandı. 205 öğrencide antitiroglobulin ve antimikrozomal antikor düzeyleri incelendiğinde 26'sında (%12.7) pozitif olduğu saptandı. Hashimoto tiroiditli kişiler

hipotiroid, ötiroid veya hipertiroid olabilirler. Çalışmamızda öğrencilerin 8'i (%7.3) hipotiroid, 18'i (%18.8) ötiroid idi. Hipertiroidi olan öğrenci saptanmadı. Hashimoto tiroiditi saptanan 26 öğrenciye ulaşılarak L-T₄ tedavisi başlandı ve düzenli aralıklarda tiroid fonksiyon testleri takipleri için poliklinik kontrolü önerildi. Tiroid fonksiyon testleri sonuçlarına göre L-T₄ tedavileri tekrar düzenlendi ve takip önerildi. Baştemir ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptığı, iyot alımının ve otoimmünite yaygınlığının değerlendirildiği 1733 kişiyi içeren çalışmalarında antitiroid peroksidaz antikor (Anti-TPO), antitiroglobulin antikor (Anti-Tg), idrar iyot ve ultrasonografi ile tiroid bezi incelenmiş ve serbest tiroksin (sT₄), tirotropin (TSH) ölçülmüştü. Doğu Karadeniz ve Orta Anadolu Bölgesi bulguları karşılaştırılmıştı. İdrar iyot atılımı, Doğu Karadeniz Bölgesinde bizim çalışmamızda olduğu gibi düşük (%30) bulunmuştu. Hipotiroidi oranı iki grupta da benzer olmasına rağmen Doğu Karadeniz bölgesinde anti-Tg ve anti-TPO pozitiflik yüzdesi bizim çalışmamızda olduğu gibi anlamlı yüksek (%18) çıkmıştır. Sonuç olarak, iyot takviyesi Doğu Karadeniz Bölgesi'nde iyot eksikliğinin giderilmesine sebep olmuştur. Bunun da otoimmün tiroidit ve tiroid fonksiyon bozukluğu görülme sıklığında azalmaya sebep olduğu gösterilmiştir (88).

Guatrlı hastalara uygulanacak tedavide klinik bulguların yanı sıra tiroid hormon profili, tiroid otoantikorları, radyolojik-sintigrafik incelemeler ve hastanın öyküsü de dikkate alınmalıdır. Hipotiroidisi olan olgulara L-T₄ replasman tedavisi yapılırken, hipertiroidisi olan hastalara antitiroid ilaç tedavisi verilmektedir. Ötiroid diffüz ve nodüler guatr tedavisi için ise günümüzde çeşitli yöntemler uygulanmaktadır. Etyolojide esas faktörün TSH olduğunun kabul edilmesi nedeniyle, ötiroid guatr tedavisinde bugün için geçerli görüş, TSH'nın L-T₄ ile baskılanmasının sağlanmasıyla, guatrın küçülmesi veya daha fazla büyümesinin engellenmesidir (89). Ötiroid diffüz guatr tedavisinde tiroid hormonunun kullanılması genel olarak araştırmacılar tarafından başarılı bulunmuştur ve L-T₄ supresyon tedavisinin yapılmasını savunan görüşler çoğunluktadır (82,87,90). Gökdemir'in çocuklarda yapmış olduğu çalışmada ötiroid guatrlı hastalarda L-T₄ supresyon tedavisinin uygulanması başarılı bulmuştur (91). Uzun süreli L-T₄ kullanılmasının miyokard ve kemik yapısı üzerine olumsuz yönleri de bulunduğu belirtilmekle birlikte, L-T₄ tedavisinin multinodüleriteyi önlediği, subklinik hipotiroidizmin fiziksel gelişme üzerine olan olumsuz etkilerinden de koruduğu bildirilmektedir (92).

Çinko 300'den fazla enzimin yapısında bulunan ve tiroid hormon metabolizmasında iyot ile birlikte eksikliğinin guatr gelişiminde rolü olabileceği öne sürülen bir elementtir. Kantitatif olarak insan vücudunda en fazla bulunan ikinci eser elementtir (62). Hayvan deneyleri ve klinik verilere göre iyot eksikliği durumunda çinko yetersizliğinin guatr gelişimi için bir stimulus olabileceği hipotezi mevcuttur. İnsanlar ve ratlarda yapılan yeni çalışmalar bulunmaktadır. Ancak sonuçlar arasında tam bir uyum yoktur. Çinko eksikliği durumunda plazma T₃ konsantrasyonları değişmemiş veya azalmış olarak bulunmuştur (62,63). Çinko eksikliği bazı bölgelerde orta düzeydeki iyot yetersizliğini potansiyalize ederek endemi gelişmesine katkıda bulunmuştur (62,63). Eritrosit içi çinkonun, hipertiroidili hastalarda son aylardaki ortalama tiroid hormon seviyesini yansıttığı, Katsumi Yoskida ve arkadaşlarının bir çalışmasında ortaya konmuştur (7). Eritrosit 120 günlük yaşam süresince dolaşımda kalırsa, eritrosit içi çinko ölçümü, bir insanın son birkaç aydaki ortalama tiroid hormonu seviyesini göstermektedir. Katsuaki Aihara ve arkadaşlarının çalışmasında eritrosit içi çinko konsantrasyonları, kontrollere göre hipertiroid hastalarda anlamlı düşük, hipotiroid hastalarda anlamlı yüksek saptanmıştır (65). Çalışmamızda ise hipertiroidi saptanan öğrenci olmadı. Hipotiroidisi olan öğrencilerde serum çinko düzeyinin anlamlı olarak düşük olduğu saptandı (p=0.019). Şalk ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada Türkiye'de endemik guatr etyopatogenezinde çinkonun özellikle Karadeniz bölgesinde rolü olabileceğini vurgulamışlardır (93). İyot yetersizliği durumunda çinko eksikliğinin guatr gelişimi için bir stimulus olabileceği düşünölmektedir (93).

Tiroid hastalıklarında eser elementlerin tanı, tedavi ve takipteki önemlerini ortaya koymak için daha geniş popölasyonlarda uzun süreli çalışmalara gerek vardır. Sorunun çözümü için etkin bir iyot proflaksisi gerekmektedir. Çinko eksikliğinin, iyot yetersizliği durumunda ortaya çıkan guatr gelişimini kolaylaştırıcı etkileri yeterli iyot düzeyi sağlanırsa engellenmiş olacaktır. Bu durumda toplumda iyotsuz tuz kullanılmasının önlenmesi, ekmeğin iyot içeriğinin balık unu ile zenginleştirilmesi, içme sularının iyotlanması ve toplumun bilinçlendirilmesi gibi önlemlerin üzerinde durulması gerekir (86).

Endemik guatrın dünyada kabul edilen en önemli nedeni, besinsel iyot alımındaki eksikliktir. Hindistan'da yapılan bir çalışmada guatr taraması yapılan ve

endemik guatr saptanan Dibrugarh bölgesinin su ihtiyacını karşılayan ırmağın suyundaki iyot miktarı 2 ppm olarak bulunmuştur ki bu rakam insan vücudunun ihtiyacını karşılayabilmek için 5-10 ppm arası olmalıdır. Ancak unutulmamalıdır ki, doğal sulara iyot genellikle 2 ppm'nin üzerinde değildir (94). Bunlara ek olarak Urgancıoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında; Türkiye ilçelerinin %32'sinde, illerinin %19'unda içme sularındaki iyot miktarının yetersiz olduğunu ortaya koymaktadır (95). Guatr taraması yapılan bölgelerden alınan su örneklerinin de incelenmesi ile daha ayrıntılı ve sağlıklı yorumlar yapılabilecektir.

Çalışmamızda incelenen Yığılca'nın bağlı olduğu Düzce ili, Şimşek ve arkadaşlarının daha önce yapılan çalışmasında yüksek oranda guatr saptanan illerden birisidir (80). Çalışmamızda Yığılca'nın da bir endemik guatr bölgesi olduğunu tespit ettik. Endemik guatrı önlemek için yöre halkının iyotlu tuz kullanma alışkanlığının arttırması için eğitim seminerleri düzenledik.

Dünyadaki örneklerde görüldüğü gibi, yurdumuzda da özellikle endemik guatrın yoğun olarak görüldüğü bölgelerde iyotlu tuz kullanımının özendirilmesi ve fırıncıların ekmeğın içine iyotlu tuz katmaları konusunda yapılacak eğitim çalışmaları endemik guatrın önüne geçilmesini sağlama konusunda önemli bir adım olacaktır. İyot eksikliği sorunu Türkiye'de halen önemli boyutlardadır. Bir toplumda iyot eksikliğinin klinik bulgularına rastlanıyorsa ve iyot alımının göstergesi olan idrar iyot atılımı bununla uyumlu olarak düşükse iyot proflaksisi programlarının uygulanması gereklidir (38). İyot yetersizliğine bağlı hastalıkların önlenmesinde ve iyotlu tuz kullanım oranının istenilen düzeye ulaşmasında yetkililerin göstereceği duyarlılık bu sağlık sorununun önlenmesine karşı atılmış en önemli adımlardan biri olacaktır.

Sağlık Bakanlığı'nın İyot Eksikliği Hastalıkları ve Kontrolü Programı çerçevesinde, iyotlu tuz kullanılmasına başlanmış olmasına rağmen, ülkemizde yer yer yüksek endemik iyot eksikliği bölgeleri bulunmaktadır. Çalışmamızda ve benzer konulu yapılmış başka çalışmalarda da görüldüğü gibi iyot eksikliği ciddi sorunlara yol açabilmektedir. Bu nedenle, bu programın ülke çapında daha yaygın ve etkili olarak uygulanması gerekmektedir. İyot yetersizliğinin tedavisinde temel yaklaşım kişilerin günlük iyot alımını arttırmaktır. Bunu sağlamak için yapılan uygulamaların temeli, sık

yenen besinlerin iyotla zenginleştirilmesine dayanmaktadır. Dünyada en sık kullanılan yöntem tuzun iyotlanmasıdır (4).

Bu alışma ile Düzce ili Yığılca ilçesinde ilköğretim ğrencilerinde endemik guatrın sık görüldüğü bunun ana nedeninin de besinlerdeki iyot oranının düşüklüğüne bağlı olduğu ve gıdalarda, iyotlu tuz kullanılmasının yaygınlaştırılması ile endemik guatr sıklığında azalma sağlanabileceği sonucuna varıldı.

8. SONUÇLAR

1. Çalışmamız ilköğretim okulu 709 öğrencisi üzerinde gerçekleştirildi. Katılanların 397'sini erkek (%56), 312'sini kızlar (%44) oluşturdu. 2. sınıfta 272 öğrenci (%38.4), 8. sınıfta 437 öğrenci (%61.6) mevcuttu.

2. Çalışmamıza alınan 709 öğrencide hipotiroidi %15.4 sıklıkta (109 öğrenci), ötiroidi %84.6 sıklıkta (600 öğrenci) tespit edildi.

3. 709 öğrenciye yapılan muayene sonucunda %22.3 sıklıkta (158 öğrenci) guatr tespit edildi. Guatr öğrencilerin 150'sinde (%21.2) evre 1a ve evre 1b olarak bulundu. Evre 2 guatr 8 öğrencide (%1.1) tespit edildi. Çalışmada Evre III guatr saptanmadı. Toplam 709 öğrenciyi içeren palpasyon yöntemiyle yapılan muayene ile guatr tespit edilen öğrencilerin %31'i (49 öğrenci) 8 yaşında, %69'u (109 öğrenci) 14 yaşında bulundu. Muayenede 85 kız (%53.8 sıklıkta) ve 73 erkek (%46.2 sıklıkta), toplam 158 (%22.3 sıklıkta) öğrencide değişik sıklıklarda guatr tespit edildi. Kız öğrencilerde daha yüksek oranda guatr bulundu. Öğrencilerde yaş dağılımları değerlendirildiğinde 14 yaş grubu olanlarda daha fazla oranda guatr olduğu saptandı.

4. Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca guatr tespit edilmeden hipotiroidi belirlenen 205 öğrenci tiroid USG ile değerlendirildi. Duyarlılık (sensitivite) %89.1, seçicilik (spesifite) %36.8, yanlış pozitiflik %63.2, yanlış negatiflik %10.9 olarak bulundu. Tiroid bezi USG cihazı ile incelendiğinde guatr tespit edilen öğrenci sayısı 110 (%53.7 sıklıkta), tiroidit (heterojen yapıda tiroid bezi) saptanan öğrenci sayısı 17 (%8.3 sıklıkta), guatr tespit edilmeyen öğrenci sayısı 78 (%38 sıklıkta) olarak bulundu.

5. Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca guatr tespit edilmeden hipotiroidi belirlenen 205 öğrencide hipotiroidi ve guatrın nedenini araştırmak amacıyla idrar iyot düzeyleri değerlendirildi. İyot beslenmesi göstergesi olarak idrar iyot düzeyleri incelendiğinde orta eksiklik 16 öğrencide (%7.8 sıklıkta), hafif eksiklik 131 öğrencide (%63.9 sıklıkta), normal miktar 58 öğrencide (%28.3 sıklıkta) tespit edildi. Median idrar iyot konsantrasyonu 80 µg/lt olarak bulundu. %63.9 sıklıkta hafif iyot eksikliğinin hakim olduğu saptandı. Çalışmamızda hipotiroidi mevcut olan 109 öğrencinin 90'ında (%82.6 sıklıkta) idrar iyot düzeyi düşük bulundu.

6. Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca guatr tespit edilmeden hipotiroidi tanısı alan 205 öğrencide serum çinko düzeyi değerlendirildi. 118 öğrencide (%57.6

sıklıkta) serum çinko düzeyi düşük bulundu. Hipotiroidi tanısı alan öğrencilerin serum çinko düzeyinin düşük olduğu tespit edildi. İdrar iyot düzeyi düşük olan öğrencilerde çinko eksikliği istatistiksel olarak fazla bulundu ($p<0.001$).

7. Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca guatr tespit edilmeden hipotiroidi belirlenen 205 öğrencide serumda antitiroglobulin ve antimikrozomal antikor çalışıldı. Toplam 205 ğrencinin serum antikor değerleri incelendi ve 26 öğrencide (%12.7 sıklıkta) Hashimoto tiroiditi saptandı. Antitiroglobulin antikor 205 öğrenciden 26'sında (%12.7) pozitif, antimikrozomal antikor 205 öğrenciden 23'nde (%11.2) pozitif olarak bulundu. Hashimoto tiroiditi tespit edilen öğrencilerin 8'i (%7.3) hipotiroid, 18'i (%18.8) tiroid idi. Hipertiroidisi olan hasta saptanmadı. 26 öğrenciye ulaşılarak polikliniğimizden L-T₄ tedavisi başlandı ve düzenli aralıklarda tiroid fonksiyon testi takipleri önerildi.

9. ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, Düzce İlinin Yığılca İlçesinde endemik guatr prevalansını ve çinko eksikliğinin guatr üzerine olan etkisini tespit etmek amaçlandı.

Giriş: Düzce İlinin Yığılca İlçesinde tüm ilköğretim okullarının 2. ve 8. sınıf öğrencileri çalışmaya alındı. 709 öğrencide guatr ve hipotiroidi taraması yapıldı. Guatr tespit edilen ve guatr tespit edilmeden hipotiroidisi belirlenen öğrencilerin idrar iyot düzeyine ve tiroid otoantikörlerine bakıldı. Ayrıca tiroid ultrasonografileri yapıldı. Guatr tespit edilen ve guatr tespit edilmeden hipotiroidi belirlenen öğrencilerin serum çinko düzeyi incelendi.

Yöntem: 2009-2010 eğitim döneminde Düzce İlinin Yığılca İlçesinde tüm ilköğretim okullarında 2. ve 8. sınıf öğrencileri değerlendirildi. Toplam 709 öğrenci muayene edilerek guatr araştırıldı ve serumda TSH ve sT₄ düzeyleri incelendi. Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca guatr tespit edilmeden hipotiroidi belirlenen 205 öğrenci tiroid USG ile değerlendirildi. 205 öğrencinin guatr nedenini araştırmak amacıyla idrar iyot düzeyine ve tiroid otoantikörlerine bakıldı. Ayrıca 205 öğrencide çinko eksikliğinin guatr üzerine olan etkisi araştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza katılan 709 öğrencinin 109'unda (%15.4) hipotiroidi mevcuttu. Fizik muayeneye göre 709 öğrencinin guatr sıklığı %22.3 (158 öğrenci) olarak tespit edildi. Muayeneye göre guatr tespit edilen ve ayrıca guatr tespit edilmeden hipotiroidi belirlenen 205 öğrencide hipotiroidi ve guatrın nedenini araştırmak amacıyla idrar iyot düzeylerine bakıldı. Orta iyot eksikliği %7.8 sıklıkta, hafif iyot eksikliği %63.9 sıklıkta, normal iyot düzeyi %28.3 sıklıkta tespit edildi. Ayrıca 205 öğrencide serum çinko düzeyine bakıldı. 118 öğrencide (%57.6 sıklıkta) serum çinko düzeyi düşük saptandı. 205 öğrencinin serum otoantikör değerleri incelendi ve 26 öğrencide (%12.7 sıklıkta) Hashimoto tiroiditi saptandı. Bunlara ilaveten 205 öğrenci tiroid USG ile değerlendirildi. Muayenede guatr tespit edilen 158 öğrencinin 98'inde (%62) tiroid USG'de de guatr mevcut olduğu belirlendi. Muayenede guatr tespit edilmeyip hipotiroidi belirlenen 47 öğrenci de tiroid USG ile değerlendirildi ve 12'sinde (%25.5) USG'de guatr mevcut olduğu saptandı. Duyarlılık (sensitivite) %89.1, seçicilik (spesifite) %36.8, yanlış pozitiflik %63.2, yanlış negatiflik %10.9 olarak bulundu.

Sonuç: Çalışma sonucunda Düzce İlinin Yığılca İlçesinde ilköğretim okullarındaki öğrencilerde endemik guatrın sık olduğu görüldü. Guatr oluşumunda en sık suçlanan ve replasman tedavisiyle önüne geçilen iyot eksikliğinin tedavisinin daha efektif yapılması gereklidir. Düzce'deki endemik guatrın ana nedeninin besinlerdeki iyot oranının düşüklüğu olduğunu düşünmekteyiz. Yurdumuzun pek çok yöresinde olduğu gibi Yığılca'da da iyotlu tuz kullanımının yaygınlaştırılması ve ekmek yapımında da iyotlu tuz kullanılması ile endemik guatr oranında düşüş sağlanabileceğini düşünüyoruz. İyot yetersizliği durumunda çinko eksikliğinin guatr gelişimi için bir stimulus olabileceğini düşünmekteyiz. Tiroid hastalıklarında çinko gibi eser elementlerin tanı, tedavi ve takipteki önemlerini ortaya koymak için daha geniş popülasyonlarda uzun süreli çalışmalara gerek vardır.

Anahtar kelimeler: Guatr, Düzce, iyot eksikliği, çinko eksikliği, okul çocukları

10. SUMMARY

THE PREVALENCE OF ENDEMIC GOITER AND ITS ASSOCIATION WITH ZINC DEFICIENCY IN 8-14 YEARS AGED SCHOOL CHILDREN IN YIĞILCA DISTRICT OF DÜZCE PROVINCE

Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of endemic goiter and the effect of zinc deficiency level on goiter, in Yiğilca district of Düzce Province.

Introduction: 2nd and 8th grade students attending to all primary schools in Yiğilca District of Düzce province were included in this study. 709 students were screened for goiter and hypothyroidism. Urine iodine level and thyroid autoantibodies were examined in students with goiter and with hypothyroidism in the absence of goiter. Thyroid ultrasonography was also performed in students with goiter and with hypothyroidism in the absence of goiter. Serum zinc levels were measured in students with goiter and with hypothyroidism in the absence of goiter.

Methods: 2nd and 8th grade students attending to all primary schools in Yiğilca District of Düzce Province were evaluated between 2009-2010 academic year. A total of 709 students were inspected for goiter by physical examination and were screened for serum TSH and fT₄ levels. 205 students who were diagnosed by physical examination to have goiter and hypothyroidism without goiter were confirmed by thyroid USG. Urine iodine levels and thyroid autoantibodies were analysed in 205 students in order to investigate the cause of goiter. In addition, the effect of zinc deficiency on goiter was investigated in 205 students.

Results: 109 (15.4%) out of 709 students had hypothyroidism in our study. According to physical examination, goiter incidence was 22.3% (158 students). Urine iodine levels in 205 students who were diagnosed to have goiter or hypothyroidism without goiter by examination, in order to investigate the cause of hypothyroidism and goiter. The severity of iodine deficiency was moderate in 7.8%, mild in 63.9% and normal in 28.3% of causes. In addition, serum zinc levels were measured in 205 students. Serum zinc levels were low in 118 students (57.6%). Serum antimicrosomal and antitryoglobulin antibodies were analysed in 205 students and Hashimoto thyroiditis was found in 26 students (12.7%). In addition, 205 students were

confirmed by thyroid USG. Sensitivity, specificity, false positivity and false negativity were found 89.1%, 36.8%, 63.2% and 10.9% respectively.

Conclusion: The results of this study showed that endemic goiter was frequently found in students attending to primary schools in Yığılca District of Düzce Province. Iodine deficiency which is frequently considered as the cause of goiter development and can be prevented by replacement iodine therapy effectively. We think that the main cause of endemic goiter in Düzce Province is the low level of iodine in foods and waters. We believe that endemic goiter rates can be decreased by widespread use of iodine salt and by addition of iodine salt to bread making, as in many regions in our country. We emphasized that zinc deficiency may be a stimulus for goiter development in the presence of iodine deficiency. Further long term studies in large populations are required to establish the importance of trace elements such as zinc in diagnosis, treatment and follow up of thyroid diseases.

Keywords: Goiter, Düzce, iodine deficiency, zinc deficiency, school children

11. KAYNAKLAR

- 1) Saka N. Türkiye’de iyot eksikliği. 22. Pediatri Günleri, 2000’li Yıllarda Çocuk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı,İstanbul 2000;38-40.
- 2) World Health Organisation, Assessment of Iodine Deficiency Disorders And Monitoring Their Elimination, a Guide for Programme Managers (2. Ed) , Geneva,2001.
- 3) Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A. Cerrahpaşa İç Hastalıkları,İstanbul Medikal Yayıncılık.2007;1065-1068.
- 4) Üstündağ M. İyot Yetersizliği Hastalıkları ve Tuzun İyotlanması, 22. Pediatri Günleri,2000’li Yıllarda Çocuk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı, İstanbul 2000;47-51.
- 5) Delange F, Benoist B, Bürgi H. Determining Median urinary iodine concentration that indicates adequate iodine intake at population level. Bulletin of the World Health Organization 2002,80(8);633-636.
- 6) De Lange FM, Ermans AM. Iodine Deficiency In The Thyroid, 7th Ed: Braverman LE, Utiger RD, Philadelphia, Lippincott – Raven,1996;296-315.
- 7) Yoskida K, Kiso Y, Watanabe T, Kaise N, İtagaki Y, Yamamoto M, Sokurada T, Yoshinaga K. Erythrocyte Zinc in Hyperthyroidism; Reflection Of Integrated Thyroid Hormone Levels Over the Previous Few Months, Metabolizm,1990; 39:182-186.
- 8) Simsek E, Karabay M, Safak A, Kocabay K. Conjenital Hypothyroidism and Iodine Status In Turkey, Pediatric Endocrinology Reviews,2004;1-6.
- 9) İliçin G, Biberöğlü K, Süleyman G, Ünal S. İç Hastalıkları 2. Cilt 2. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi,2003; 2167-2172.
- 10)Anon. Tiroid Disease, Endocrinology,2004;8(69),2-9.
- 11)Arıncı K, Elhan A. Kemikler, Kaslar, İç Organlar. Anatomi 1. Cilt, 3. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi Ltd. Şti,2005;349-351.
- 12) Demir R. Tiroid Bezi, Histoloji ve Hücre Biyolojisi Patolojiye Giriş, Palme Yayıncılık, Ankara, 2006;499-504.
- 13) Gönç NE, Yordam N. Çocukluk ve adölesanda tiroid hastalıkları,Pediatric Endokrinoloji,Birinci baskı,Ankara,2003;261-360.

- 14) 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.
- 15) 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.
- 16) Masters PA, Simons RJ. Clinical Use of Sensitive Assays for Thyroid-stimulating Hormone, *J Gen Intern Med*,1996;11:115-127.
- 17) Anon. Her Üç Kişiden Biri Guatr Hastası, Erişim: [<http://www.e-kolay.net/saglik/arama.asp-QU=guatr&PID=499&X=19&y=7>].
- 18) Cinaz P. Hipertiroidi, *Pediatric Endokrinoloji*, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Eğitim Seminerleri II, 125, Ankara THK Basımevi, Ankara,1995.
- 19) Abanuz Ü. Hipertiroidide Tiroid Kanser İnsidansı, Uzmanlık Tezi, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, 2005.
- 20) Carr D, Mcleod DT, Parry G, Thornes HM. Fine adjustment of thyroxine replacement dosage: Comparison of the thyrotropin releasing hormone test using asensitive thyrotropin assay with measurement of free thyroid hormones and clinical assessment. *Clin Endocrinology*,1988;28: 325-333.
- 21) Lamberg B. Iodine Deficiency Disorders And Endemic Goiter, *Eur J Clinical Nutr*,1933;47:1.
- 22) Dunn JT. Extensive Personal Experience: Seven Deadly Sins In Confronting Endemic Iodine Deficiency And How To Avoid Them. *J. Clin Endocrinol Metabolism* 1996;81:1332.
- 23) Squatrito S, Vigneri R, Runella Fet al. Prevention and Treatment of Endemic Iodine Deficiency Goiter by Iodination of A Municipal Water Supply. *J Clin Endocrinol Metabolism* 1986;63:368.
- 24) *Pediatric endocrinology textbook*, fifth edition, Lifshitz F, part 17, s 394-411.
- 25) Fisher DA, Clinical review 19: Management of Congenital hypothyroidism *J Clin Endocrinol Metab*, 1991,72:523-529.
- 26) Fung HYM, Koloğlu M, Collison K, et al. Postpartum thyroid dysfunction in mid Glamorgan, *BMJ*,1988,296:241-244.

- 27) Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, et al. The spectrum of thyroid disease in a community, The Whickham Survey, Clin Endocrinology, 1987;7:481.
- 28) Sawin CT, Castelli WP, Hershman JM, Mc Namara P, Bacharach P. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Study. Arch Intern Med, 1985;145:1386-1388.
- 29) Kirkizoğlu, E. Ankara İli Çubuk İlçesi Kışlacık ve Kuruçay Köylerinde İyot Yetersizliği Prevalansı, İdrarla İyot Atımı ve Beslenme Durumu İlişkisi, Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1996.
- 30) Bilgen, E. Erzurum Merkezinde 7-14 Yaş Grubu Okul Çocuklarında Guatr Sıklığı, Uzmanlık Tezi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, 2001.
- 31) Günoz H. İyot Eksikliği ve Önemi, 22. Pediatri Günleri, 2000'li Yıllarda Çocuk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı, İstanbul, 2000;35-37.
- 32) Erdoğan G. Klinik Endokrinoloji, Antıp A.Ş. Yayınları, 2003;67-81.
- 33) WHO, Trace Elements in Human Nutrition and Health, Genova, World Health Organization, 1996;62.
- 34) Sağlık Bakanlığı AÇSAP Genel Müdürlüğü ve UNICEF Türkiye Temsilciliği, Sağlık Bakanlığı İyot Yetersizliği Hastalıklarının Önlenmesi ve İyotlu Tuz Programı, İyot Yetersizliği Hastalıkları ve İyotlu Tuz Rehberi, Ankara, 2000.
- 35) Baysal A. Beslenme, 10. baskı, Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, 2004;33-136.
- 36) World Health Organisation, Iodine In Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition (2th Ed), Geneva, 2004;303-17.
- 37) Erdoğan MF, Erdoğan G. Türkiye ve Dünyada Endemik Guatr ve İyot Eksikliği Rahatsızlıkları, Türkiye Klinikleri, J Med Sci 1999;106-113.
- 38) Bundak R. İyot Eksikliğinde Tedavi ve Proflaksi. 22. Pediatri Günleri, 2000'li Yıllarda Çocuk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı, İstanbul, 2000;34-50.
- 39) Anon. İyot ve Tiroid, Erişim: [<http://tiroid.com/default.asp?sayfa:7>] Erişim tarihi : 14.05.2010.
- 40) Hatemi H. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Endemik Guatr (Ötiroid Diffüz ve Nodüler Guatr), Tiroid Hastalıkları Sempozyumu, İstanbul, 15 Ekim 1999;7-14.

- 41) Anon. Guatr ve Tiroid Nodülleri, Erişim: [[http:// www.tiroit.com/default.asp? sayfa=15](http://www.tiroit.com/default.asp?sayfa=15)]. Erişim Tarihi: 09.02.2010.
- 42) Zamboni G, Camilot M, Francia G, Lauriola S, Arslanoğlu İ, İşgüven P Tato L. Thyroxine hair content in congenital hypothyroidism and hyperthyroidism, J. Pediatr. Endocrinol. Metab,2009;16:379-382.
- 43) Nelson textbook of pediatrics, 18. edition, Part XXV; 1872-1887.
- 44) Taşçı H. Guatr, Erişim [<http://hasantasci.com/guatr.php>] Erişim Tarihi: 05.03.2010.
- 45) Berghout A, Wiresinga W.M, Smith N.J, Touber J.L. The value of Thyroid Volume Measured By Ultrasonography in The Diagnosis of Goiter, Clin. Endocrinol. Oxford, 1998;28:409-414.
- 46) Koloğlu S. Memleketimizdeki Endemik Guatr Vakalarının Etyopatogenezinde Rol Oynayan Guatrojen Faktörler, Ankara,1981;Vol:14,Sayı:2,23-24.
- 47) Koloğlu S. Türkiye’de Endemik Guatr, Ankara,1984;5-7.
- 48) Lamberg B.A. Iodine Deficiency Disorders and Endemic Goitre. European Journal of Clinical Nutrition, 1993;47:1-8.
- 49) Urgancıoğlu İ, Hatemi H. Türkiye’de Endemik Guatr, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Yayın No 14, Emek Matbaacılık, İstanbul,1988.
- 50) Vallee BL, Falchuk KH. The Biochemical Basis Of Zinc Physiology Physiological Reviews,1993;73:79-118.
- 51) Arcasoy A. Çinko ve Çinko Eksikliği, Ankara Talasemi Derneği Yayınları, 2. Baskı,2002;1-23.
- 52) Salgueiro MJ, Zubillaga MB, Lysionek AE et al. The Role Of Zinc In The Growth And Development Of Children. Nutrition 2002;18:510-519.
- 53) Prasad AS. Zinc Deficiency in Women, Infant and Children, J Am Coll Nutr 1996;15:113-120.
- 54) Arcasoy A. İnsan Sağlığında Çinkonun Önemi, Tübitak Bilim ve Teknik Dergisi 1996;12:56.
- 55) Aras NK, Olmez I. Human Exposure To Trace Elements Through Diet. Nutrition,1995 Sep-Oct,11:506-511.
- 56) Prasad AS. Clinical Spectrum Of Human Zinc Deficiency In Prasad AS. (Ed.) Biochemistry Of Zinc, New York:Plenum,1993;219-258.

- 57) Nishi Y. Zinc And Growth, J Am Coll Nutr 1996,15:340-344.
- 58) Hamdi SA, Nassif OL, Ardaw MS. Effect Of Marginal Or Severe Dietary Zinc Deficiency On Testicular Development And Functions Of The Rat. Arch Androl 1997;38:243-253.
- 59) Prasad AS. Zinc, The Biology And Therapeutics Of Iron Ann Int Med 1996, 125:142-143.
- 60) Oksel F, Balkan C. Serum Çinko Düzeyinin İştaha Yansıması, Birinci Ulusal Çinko Kongresi, Türkiye,1998;527-531.
- 61) Katkı Pediatri Dergisi, 1996, Sayı:1,Cilt:17.
- 62) Kralik A, Eder K, Kirchgessner M. Influence Of Zinc And Selenium Deficiency On Parameters Relating To Thyroid Hormone Metabolism, Horm. Metab. Res, 1996;28:223-226.
- 63) Smith J.G., Heide D, Tintelen G, Beynen A. Thyroid Function In Rats With Iodine Deficiency Is Not Further Impaired By Concurrent Marginal Zinc Deficiency, Br.J. Nutr, 1993;70:585-592.
- 64) Corvilain B, Contempre B, Longombe A, Goyens P, Gery-Decoster C, Lamy F, Vanderpas J, Dumont J. Selenium And The Thyroid, How The Relationship Was Established, Am. J. Clin. Nutr. Suppl, 1993;57:244-248.
- 65) Aihara K, Nishi Y, Hatano S. Zinc, Copper, Manganese And Selenium Metabolism In Thyroid Disease, Am J. Slin Nutr, 1984, 40:26-35.
- 66) Chanoine JP, Toppet V, Lagase R, Spehl M, Delenge F. Determination of thyroid volume by ultrasound from the neonatal period to late adolescence. Eur J Pediatr 1991,150:395-399.
- 67) De Maeyer EM, Lowenstein FW, Thilly CH, The Control of Endemic Goitre, WHO Publ, Genava,1995.
- 68) Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their Control programmes. Report of WHO / UNICEF / ICCIDD. Consultation 1992.
- 69) Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. Thyroid, 1993;4:107-28.
- 70) Hetzel B, De Groot LJ, Larsen RP, Hennemann G, Churchill Livingstone, The iodine deficiency disorders. The thyroid and its disease, New York, 6.baskı,1996;711.

- 71) Erdoğan MF, Erdoğan G. Endemic Goiter in Turkey Is Iodine Really Deficient, IDD Newsletter;1998 Feb,18.
- 72) Huang SA, Lifshitz F. Thyromegaly, In pediatric Endocrinology. Ed. 5th Edition. Informa Healthcare USA, Inc, New York., 2007;443-53.
- 73) Hung W. Thyroid gland, Clinical Pediatric Endocrinology. St. Louis Mosby-Year Book, 1992;129-178.
- 74) Eser S. Yurdumuzda guatr, İstanbul Üni. Tıp Fak. Mec. 1956;19:114-118.
- 75) Hatemi H, Urgancıoğlu İ, Kaya H ve ark. Endemik Guatr Değerlendirilmesinde Bir İndeks Önerisi; Cerrahpaşa Guatr İndeksi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Yayını, 1987.
- 76) Yordam N, Özön A, Özalp I, Yurdakök M. İyot Eksikliği, Pediatriye Gelişmeler, Ankara, 1999;867-881.
- 77) Uygun V, Güven H, Aygün AD, Ökten A, Kocabay K, Bektaş S. Elazığ'ın Kırsal Alanında İlkokul Öğrencileri Arasında Guatr Sıklığı. T Klinik Pediatri 1993;2:158-161.
- 78) Süoğlu Ö. İstanbul'da 3-12 yaş arası çocuklarda idrarda iyot sekresyonu. Uzmanlık tezi, İstanbul, 1997.
- 79) Yordam N, Ozon A, Özalp I, Yurdakök M, Coşkun T. İyot Eksikliği ve Guatr 2000,78-81.
- 80) Şimşek E, Karabay M, Şafak A, Kocabay K. A Comparison between the data obtained from an Epidemiological Study in School-Aged Children and Neonatal Screening for Congenital Hypothyroidism in Turkey. J Clin Endocrinol Metab 2003;2:155-161.
- 81) Özkan B, Olgun H, Ceviz N, Polat P, Taysi S, Orbak Z, Koşan C. Assessment of goiter prevalence, iodine status and thyroid functions in school-age children of rural Yusufeli district in eastern Turkey, 2004 Jan-Mar, 46:16-21.
- 82) Güven A. Kliniğimiz endokrin bölümüne başvuran guatrlı hastaların değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Ankara 1988.
- 83) Karalı Y, Sağlam H, Kamber K, Karalı Z. Guatrlı Çocukların Değerlendirilmesi ve Tedavi Sonuçları, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa, 2008.

- 84) Erdoğan G, Erdoğan MF, Delange F ve ark. Türkiye’de Endemik Guatr Etyolojisinin Araştırılması; Ankara, Kastamonu, Trabzon ve Bayburt illerinde İyot Durumu, TÜBİTAK SBAG Proje No:1759, Ankara,1999.
- 85)Koloğlu S. Ötiroid Guatr, Temel ve Klinik Endokrinoloji, Medical Network, 1996;201-230.
- 86)Seven Karakaş Y.D. Ankara’nın Gölbaşı ilçesinde okul çağı çocuklarında guatr prevalansı, etyolojide iyot ve selenyum eksikliğinin rolü, zeka fonksiyonlarının değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Ankara 2000.
- 87)Povel FP, Rosalind SB. Thyroid Disorders in Infancy, Pediatric Endocrinology,New York ,1996;369-432.
- 88)Baştemir M, Emral R, Erdoğan G, Güllü S. High prevalence of thyroid dysfunction and [autoimmune thyroiditis](#) in adolescents after elimination of iodine deficiency in the Eastern [Black Sea Region](#) of Turkey, 2006 December,16:1265-1271.
- 89)Berghout A, Wiersinga WM, Drexhage H, Smits NJ, Touber JC. Comparison of placebo with L-Thyroxine alone or with carbimazole for treatment of sporadic non-toxic goitre. Lancet 1990;336:193-197.
- 90)Özdemir O. Çocuklarda nodüler tiroid hastalıklarının klinik laboratuvar ve tedavi bulguları yönünden değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Ankara;1994.
- 91)Gökdemir M. Çocukluk yaş grubunda guatr 11.5 yıllık deneyim. Uzmanlık Tezi, Ankara;2002.
- 92)Hopwood NJ, Kelch RP. Thyroid Masses: Approach to diagnosis and management in childhood and adolescence. Endocrinology 1993;14:481-487.
- 93)Şalk M. Endemik guatr etyopatogenezinde iyod, selenyum, bakır ve çinko düzeylerinin önemi. Uzmanlık Tezi, Ankara;1997.
- 94)Mete M, Demireli O, Çivi S, Şahin TK. Konya’nın içme kullanma sularının demir, fluorür ve klorür yönünden araştırılması. SÜ Tıp Fak. Dergisi,1990;6: 258-266.
- 95)Urgancıoğlu İ ve ark. Endemik guatr taramalarının ikinci kez değerlendirilmesi. Klinik Gelişim 1987;1:36-38.

12. RESİMLEMELER LİSTESİ

TABLolar**Sayfa No**

| | |
|---|----|
| Tablo-1: Hipotiroidizm semptomları | 8 |
| Tablo-2: DSÖ'nün kriterlerine göre guatr evrelendirilmesi | 17 |
| Tablo-3 Bölgelede Cerrahpaşa Endemik Guatr İndeksi'ne göre guatr dağılımı | 19 |
| Tablo-4: İyot beslenmesi göstergesi olarak idrar iyot konsantrasyonu | 25 |
| Tablo-5: DSÖ ve ICCIDD'nın iyot eksikliği bölgelerinde ölçülen tiroid hacimlerinin yaş ve cinsiyete göre üst sınırları | 26 |
| Tablo-6: Çalışılan parametrelerin değerlendirilmesi | 30 |
| Tablo-7: Muayenede guatr tespit edilen ve ayrıca muayenede guatr saptanmayıp hipotiroidi belirlenen öğrencilerin tiroid USG'ye göre guatr sıklığı | 31 |
| Tablo-8: Hipotiroidi saptanan öğrencilerde muayenede guatr, USG'de guatr, idrar iyot düzeyi, Anti-Tg, Anti-TPO'nun durumları | 32 |
| Tablo-9: İdrar iyot düzeylerinin muayene ile guatr, USG ile guatr ve hipotiroidi ile karşılaştırılması | 33 |
| Tablo-10: Yaş grupları ile hipotiroidi ve idrar iyot düzeyi ilişkisi | 33 |
| Tablo-11: Cinsiyete göre hipotiroidi ve idrar iyot düzeyi ilişkisi | 34 |
| Tablo-12: Muayenede guatr olan öğrencilerin yaş ve cinsiyet dağılımları | 34 |
| Tablo-13: Muayenede guatr tespit edilen öğrencilerde hipotiroidi sıklığı ve idrar iyot düzeyleri | 35 |
| Tablo-14: USG ile guatr tespit edilen öğrencilerde hipotiroidi sıklığı ve idrar iyot düzeyleri | 35 |
| Tablo-15: Öğrencilerde çinko eksikliğinin muayenede ve USG'de guatr, hipotiroidi ve idrar iyot düzeyi ile ilişkisi | 36 |
| Tablo-16: Antitiroglobulin antikorun muayenede ve USG'de guatr, hipotiroidi, idrar iyot düzeyi ile ilişkisi | 37 |

Tablo-17: Antimikrozomal antikorun muayenede ve USG'de guatr, hipotiroidi, idrar iyot düzeyi ile ilişkisi 38

ŞEKİLLER

Sayfa No

| | |
|---|----|
| Şekil-1: Tiroid hormonları | 4 |
| Şekil-2: Tiroid hormon sentez ve sekresyon basamakları | 5 |
| Şekil-3: Tiroid hormonunun salınımı | 7 |
| Şekil-4: Çalışmaya katılan öğrencilerin cinsiyete göre dağılımı | 28 |
| Şekil-5: Çalışmaya alınan öğrencilerin yaş gruplarının dağılımı | 28 |

13. ÖZGEÇMİŞ:

17.08.1982 yılında Ankara'da doğdum. İlkokul, ortaokul ve lise eğitimimi TED Ankara Koleji'nde tamamladım. 14.07.2005 tarihinde Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden (İstanbul) mezun oldum. 07.05.2007'de Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında uzmanlık eğitimime başladım.