

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

**DÜZCE İLİNDE YAŞAYAN
YETİŞKİNLERDEKİ
GUATR SIKLIĞI**

Dr. Rezan GERGİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Yrd.Doç.Dr. Hakan CİNEMRE

DÜZCE - 2008

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında değerli katkılarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Hakan CİNEMRE'ye,

Uzmanlık eğitimime bilgi ve tecrübeleriyle büyük emekleri geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Yıldırım ÇINAR, Prof. Dr. Necip AYTUĞ, Doç. Dr. Yusuf AKCAN, Doç. Dr. Zerrin BİCİK , Doç. Dr. Ali TAMER ,Yrd. Doç. Dr. Özcan YILDIZ , Uz. Dr. Tarık ER ,Uz. Dr. Esin KORKUT , Uz. Dr.Zeki SOYPACACI'ya

İhtisas sürem boyunca devam ettiğim rotasyonlar sırasında birlikte çalışma fırsat ve şansını bulduğum Doç. Dr. Mehmet YAZICI, Doç. Dr. Hakan ÖZHAN, Doç. Dr. Peri ARBAK, Doç. Dr. Öner BALBAY, Doç. Dr. Ali Nihat ANNAKKAYA, Doç. Dr. İrfan ŞENCAN, Doç. Dr. Davut ÖZDEMİR'e,

İstatistik çalışmalarımnda yardımları için değerli hocam Doç. Dr. Ali Nihat ANNAKKAYA , Dr. Çağdaş Gerçek GÖKÇE

Asistanlığım süresince benden yardımlarını esirgemeyen ve birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum başta Dr. Yaşar SERTBAŞ olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşirelerine ve tüm hastane personeline,

Yardımlarını ve sevgilerini benden esirgemeyen sevgili eşime, oğullarıma, anneme ve kardeşlerime, tüm kalbimle

Teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr.Rezan GERGİN

İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve amaç	1
2. Genel bilgiler	2
2.1. Tiroid Bezinin Anatomisi	6
2.1.1.Arterleri	3
2.1.2. Venleri	3
2.1.3. Lenfatikleri	3
2.1.4. Sinirleri	3
2.2. Tiroid Fizyolojisi	4
2.2.1.Tiroid Hormonlarının Yapımı Ve Salgılanması	4
2.2.2.Tiroglobulin Ve Tiroksin İle Triiyodotironin Oluşumunun Kimyası	5
2.2.3.Tiroksin Ve Triiyodotironinin Tiroid Bezinden Serbestlenmesi	7
2.2.4.Tiroksin ve triiyodotironinin dokulara taşınması	8
2.3.Endemik Guvatr	9
2.3.1. Epidemiyoloji	11
2.3.2. Etiyoloji	12
2.3.3. Patofizyoloji	13
2.4. Hipertiroidi	16
2.5.Hipotiroidi	18
3. Gereç ve yöntemler	20
4. Bulgular	23
5. Tartışma	32
6. Sonuçlar	36
7. Özet	37
8. Summary	38
9. Kaynaklar	39
10. Özgeçmiş	45

KISALTMALAR

ÖDG	:	Ötiroid diffüz guatr
ÖNG	:	Ötiroid nodüler guatr
ÖDNG	:	Ötiroid diffüz nodüler guatr
İE	:	İyot Eksikliği
T4	:	Tiroksin
T3	:	Triiodotironin
TSH	:	Tiroid Stimule Edici Hormon , Thyrotropin
I3	:	Okside İyod
1°	:	İyot
İER	:	İyot Eksikliği Rahatsızlıkları
PAHO	:	Pan American Health Organization
WHO	:	Dünya Sağlık Örgütü
ICCIDD	:	International Council For The Control Of The Iodine Deficiency Disorders
USG	:	Ultrasonografi
SCN	:	Tiyosiyanat
İSCN	:	İzotiyosiyanat
RAİ	:	Radyoaktif iyot
MİT	:	Monoiyodotyrosine
DİT	:	Diiyodotyronin
YD	:	Yenidoğan
ECLIA	:	Electrochemilluminescence İmmunoassay

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid bezinin her ne sebeple olursa olsun büyümesine guatr denir. Tiroid fonksiyon testlerinin normal sınırlarda olduğu durumda, enfeksiyon ve malignite dışındaki sebeplerle tiroid bezinin büyümesine ise 'Ötiroid guatr' ismi verilir.(1) Bez diffüz olarak büyümüş ise 'Ötiroid diffüz guatr'dan(ÖDG); bez içerisinde yuvarlak oval etrafından kıvam olarak farklı alanlar (nodüller) oluşmuş ise 'Ötiroid nodüler guatr'dan (ÖNG); tiroid bezi hem diffüz olarak büyümüş hem de içerisinde nodüller oluşmuş ise 'Ötiroid diffüz nodüler guatr'dan (ÖDNG) bahsedilir. Aynı antite yabancı kaynaklarda nontoksik guatr ismi ile de anılır.

Bir bölgede guatr prevalansı %5'leri geçtiğinde guatr endemisinden bahsedilir.(2) Endemik guatr'ın bilinen en önemli nedeni iyot eksikliğidir(İE).(3) ve bu tür guatr bazı kaynaklarda 'basit guatr' terimiyle anılsa da bu durum, ismi ile çelişecek şekilde, basit bir durum değildir. Ülkemizdeki tiroid hastalıklarının büyük çoğunluğunu oluşturan endemik guatrda, başlangıçta bez diffüz olarak büyür; bu büyüme genellikle geç çocukluk ve adolesan dönemde dikkat çekici hal alır. Yıllar ilerledikçe hasta tedavisiz kalır ve/veya guatr oluşumuna sebep olan etyolojik sebepler devam edecek olursa bu guatrlar içinde bir veya birden fazla nodul oluşumu (ötiroid diffüz nodüler guatr) (ÖDNG) ve bu nodüllerin otonomi kazanması ile vakaların ötiroid halden hipertiroidi hale geçmesi mümkündür (Toksik nodüler guatr, Toksik multinodüler guatr). Önemli büyüklüklere ulaşabilecek bu guatrlar etraf dokulara bası yaparak, cerrahi müdahaleler gerektirebilecek, endemik bölge insanı İE nin guatrdan çok daha ciddi, zeka geriliği gibi önemli sonuçları ile karşı karşıya kalabilmektedir. O halde olay çok ciddi fakat, İE'nin giderilmesi ile de kolaylıkla önlenebilecek bir halk sağlığı problemi olarak karşımızda durmaktadır.(4)

Bu çalışmamızda orta düzeyde İE bulunan Düzce ilindeki yaşayan yetişkinlerdeki guatr sıklığını ve fonksiyonel tiroid durumunu taramak amaçlı yapılmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tiroid Bezinin Anatomisi

Tiroid bezi kahverengimsi kırmızı renkli ve damar bakımından çok zengin bir bez olup C5-T1 vertebralar arasında bulunur. Bu bezin fonksiyonu bazal metabolizmayı stimüle eden tiroksin (T4) ve triiodotironin (T3) hormonlarını sentez etmektir. Fascia cervicalis (profunda)'in lamina pretrachealis'i ile örtülüdür. Bu bezin lobus dexter ve sinister olmak üzere iki lobu ve trachea'nın ön yüzü boyunca uzanarak bu iki lobu birbirine bağlayan isthmus glandulae thyroideae adı verilen bir parçası vardır. Nadiren isthmus glandulae thyroideae bulunmayabilir. Bu durumda bez iki ayrı parçadan oluşur. % 40 olguda ise lobus pyramidalis adı verilen ve isthmus glandulae thyroideae'dan hyoid kemiğe doğru uzanan bir lob bulunabilir.

Glandula thyroidea'nın ağırlığı yaklaşık 25 gr. olup kadınlarda erkeklere oranla biraz daha ağırdır. Menstrüasyon ve gebelik dönemlerinde bezin ağırlığı artar. Bezin ağırlığı ayrıca beslenme şekline, kişiye, cinsine, coğrafi duruma, mevsime göre de değişkenlik gösterir. Lobus dexter ve sinister koni şeklindedir. Tepesi yukarıda cartilago thyroidea'nın linea obliqua'sına, tabanı ise aşağıda trachea'nın 4. veya 5. kıkırdak halkalarına kadar uzanır. Her bir lobun ortalama uzunluğu 5 cm., transvers çapı 3 cm. ve anteroposterior çapı 2 cm.'dir. isthmus glandulae thyroideae ise ortalama 1.25 cm. uzunlukta, trachea'nın 2. veya 3. kıkırdak halkalarının ön yüzünde bulunur.

Glandula thyroidea capsula fibrosa adı verilen ve bağ dokusundan oluşan bir kapsül ile sarılıdır. Bu kapsül bezin parankimasına uzantılar göndererek bezi loblara ve lobüllere ayırır. Fascia cervicalis (profunda)'in lamina pretrachealis'i bu kapsülün dışında bulunur. Bu yaprak cartilago cricoidea ve cartilago thyroidea'nın linea obliqua'sına tutunarak sonlanır. Bu nedenle, glandula thyroidea yutma işlemi esnasında larynx ile birlikte hareket eder. Capsula fibrosa ile lamina pretrachealis arasında bezi besleyen damarlar seyredir. Yan lobların arka yüzünde iki fascia arasında paratiroid bezler yer alır. Glandula thyroidea ve glandulae parathyroidea'nın çok yakın komşuluğu vardır.

2.1.1. Arterleri

Vasküler bakımdan çok zengin olan bu bezin iki ana arteri vardır. Bunlar a. thyroidea superior (a. carotis externa'nın ilk verdiği dal) ve a. thyroidea inferior (truncus thyrocervicalis'in dalı)'dur. Nadiren, a. thyroidea ima adı verilen ve tek olarak seyreden üçüncü bir arter de bezin beslenmesine yardımcı olur. Bu küçük arter arcus aorta, truncus brachiocephalicus veya a. carotis communis sinistra'nın bir dalı olabilir. Fakat en sıklıkla truncus brachiocephalicus'tan çıkar ve bezin isthmus parçasını besler. Glandula thyroidea'yı besleyen tüm arterler birbirleriyle anastomoz yaparlar.

2.1.2. Venleri

V. thyroidea superior'lar bezin polus superior'unu, vv. thyroideae mediae bezin lateral kısımlarını drene eder. Her iki grup ven sonunda v. jugularis interna'ya drene olur. Vv. thyroideae inferiores glandula thyroidea'nın polus inferior'lannı drene eder ve v. brachiocephalica'ya açılır.

2.1.3 Lenfatikleri

Glandula thyroidea'nın lenf damarları arterlere yandaşlık eder. Bunlar nodi cervicales profundi inferiores, nodi paratracheales, nodi pretracheales ve nodi parastemales'e drene olur. Sonuçta tüm bu lenfatikler ductus thoracicus ve ductus lymphaticus dexter'de sonlanır.

2.1.4. Sinirler

Beze gelen sempatik sinir lifleri ganglion cervicale superius, ganglion cervicale medium ve ganglion cervicale inferius'tan gelir. Parasempatik sinir lifleri ise n. vagus ile organa ulaşır.(5-10)

2.2. Tiroid Fizyoloji

2.2.1. Tiroid Hormonlarının Yapımı ve Salgılanması

Tiroid bezi tarafından salgılanan metabolik olarak aktif hormonların yaklaşık % 93'ü tiroksin ve % 7'si triiyodotironin'dir. Fakat tiroksinin hemen hemen tamamı sonunda dokularda triiyodotironine dönüştürülür. Bu yüzden işlevsel olarak ikisi de önemlidir. Bu iki hormonun işlevleri nitelik olarak aynıdır, ancak etkinin hızı ve şiddeti yönünden farklılık gösterir. Triiyodotironin, tiroksinin yaklaşık dört katı güçtedir, fakat kanda tiroksinden çok daha az miktarlarda bulunur ve kanda kalış süresi çok daha kısadır.

a) Tiroid Bezinin Fizyolojik Anatomisi

Tiroid bezi kolloid denilen bir salgı maddesi ile dolu olan, çok sayıdaki kapalı follikülden (100-300 mikron çapında) oluşur, bunlar follikül içine salgı yapan kübik epitel hücrelerle çevrilidir. Kolloidin ana bileşeni, molekülü içinde tiroid hormonlarını kapsayan bir büyük glikoprotein olan tiroglobulindir. Salgı folliküle girdikten sonra, vücutta işlev görebilmesi için, önce follikül epitelinden geriye kana alınması gerekir. Tiroid bezinin kan akımı, dakikada bez ağırlığının yaklaşık beş katı kadardır ve olasılıkla adrenal korteks hariç tutulmak üzere, vücudun herhangi bir alanındakinden daha zengin bir kan desteğidir.

b) Tiroksin Yapımı İçin İyot Gereksinimi

Tiroksinin normal oluşumu için iyodürler şeklinde her yıl yaklaşık 50 miligram veya yaklaşık 1mg/hafta iyot alınması gerekir. İyot yetersizliğini önlemek için basit sofr tuzu, yaklaşık olarak 100.000'de bir oranında sodyum iyodür katılarak iyotlanır.

c) Alınan İyodürlerin Akıbeti

Ağız yoluyla alınan iyodürler sindirim kanalından klorürle aynı şekilde kana emilir. Normalde, iyodürlerin çoğu böbreklerden hızla atılır, ancak yaklaşık beşte biri seçici olarak tiroid bezi hücreleri tarafından dolaşım kanından alınıp, tiroid hormonlarının yapımında kullanılır

d) İyodür Pompası (İyodür Tutulması)

Tiroid hormonlarının yapımındaki ilk aşama, iyodürlerin kandan tiroidin glandüler hücrelerine ve foliküllere taşınmasıdır. Tiroid hücrelerinin bazal zarının iyodürü aktif olarak hücre içine pompalamak gibi özel bir yeteneği vardır. Bu olay iyodür tutulması olarak adlandırılır. Normal bezde iyodür pompası, iyodürü kandaki düzeyinin yaklaşık 30 katına kadar yoğunlaştırır. Tiroid bezi en aktif olduğu zaman, bu oran 250 kata kadar yükselebilir. İyodür tutulmasının hızı, çeşitli faktörlerin etkisi ile değişebilir. Bunlar dan en önemlisi TSH düzeyidir. TSH, tiroid hücrelerindeki iyodür pompasının aktivitesini uyarırken, hipofizektomi önemli ölçüde azaltır.

2.2.2.Tiroglobulin ve Tiroksin ile Triiyodotironin Oluşumunun Kimyası

a) Tiroid Hücrelerinde Tiroglobulin Oluşumu ve Salgılanması

Tiroid hücreleri protein salgılayan tipik glandüler hücrelerdir. Endoplazmik retikulum ve Golgi aygıtı tiroglobulin denilen 335.000 molekül ağırlığında, büyük bir glikoprotein molekülünü sentezleyip follikül içine salgılar.

Her tiroglobulin molekülü yaklaşık 70 tirozin amino asidi içerir ve bunlar tiroid hormonlarını oluşturmak üzere iyotla birleşen ana maddelerdir. Bu yüzden tiroid hormonları tiroglobulin molekülünün içinde oluşur. Yani tirozin amino asitlerinden oluşan tiroksin ve triiyodotironin hormonları, yapımları sırasında ve hatta daha sonra folliküler kolloidde depolanmış haldeyken tiroglobulin molekülünün parçası olarak kalırlar.

b) İyodür İyonunun Oksidasyonu

Tiroid hormonlarının oluşumunda gerekli ilk adım, daha sonra doğrudan tirozin amino asidiyle birleşebilecek iyodür iyonlarının ya yeni oluşan iyot (1°) ya da I_3^- şeklinde okside iyoda dönüşümüdür. Bu oksidasyon, hidrojen peroksitle birlikte, iyodürleri okside edebilen güçlü bir sistem oluşturan peroksidaz enzimiyle sağlanır.

Peroksidaz ya hücrenin apikal zarında ya da ona bağlı olarak bulunur ve oksitlenmiş iyodun, hücrede tam olarak, tiroglobulin molekülünün Golgi aparatından çıkıp, zarı geçerek depolanmış kolloide girdiği noktada bulunmasını sağlar. Peroksidaz sistemi bloke edilirse veya hücrede kalıtsal yokluğu söz konusu ise, tiroid hormonlarının oluşum hızı sıfıra düşer.

c) Tirozinin İyotlanması ve Tiroid Hormonlarının Yapımı-Tiroglobulinin "Organikleşmesi"

İyodürün tiroglobulin molekülüyle bağlanması, tiroglobulinin organikleşmesi olarak isimlendirilir. Okside iyot, moleküler şekilde bile, doğrudan fakat yavaş olarak tirozin amino asidine bağlanır. Tiroid hücrelerinde okside iyot, işlemin saniyeler ya da dakikalar içinde gerçekleşmesini sağlayan iyodinaz enzimi ile bağlantılıdır. Bu yüzden tiroglobulin molekülü hemen hemen Golgi aparatından serbestleşir serbestleşmez ya da apikal hücre zarından folliküle salgılanırken, iyot, tiroglobulin molekülü içindeki tirozin amino asitlerinin yaklaşık altıda birine bağlanmış olur.

Tirozin önce monoiyodotirozine, daha sonra diiyodotirozine iyotlanır. Bundan sonraki birkaç dakika, saat ve hatta günler içinde giderek artan miktarda iyodotirozin molekülleri birbirleriyle eşleşir. Eşleşme reaksiyonlarının ana hormon ürünü tiroglobulin molekülünün bir parçası olarak kalan tiroksindir.

d) Tiroksinin ve triiyodotironinin yapımının kimyası

Ayrıca bir molekül monoiyodotirozinle bir molekül diiyodotirozin birbirine bağlanır ve triiyodotironini oluşturur, bu da depolanmış hormonun yaklaşık onbeşte biri kadardır.

e) Tiroglobulinin Depolanması

Tiroid bezi endokrin bezler içinde büyük miktarlarda hormon depolama yeteneği açısından eşsizdir. Tiroid hormonlarının sentezi tamamlandıktan sonra her bir tiroglobulin molekülünde 30 tiroksin molekülü ve az sayıda da triiyodotironin molekülü bulunur. Bu şekilde tiroid hormonları, follikülde, vücudun normal tiroid hormonu ihtiyacını 2-3 ay için karşılamaya yetecek düzeyde depo edilir. Bu yüzden tiroid hormon sentezi durduğu zaman, yetersizlik belirtileri bir kaç ay gözlenmez.

2.2.3. Tiroksin ve Triiyodotironinin Tiroid Bezinden Serbestlenmesi

Tiroglobulinin kendisi dolaşım kanına ölçülebilir miktarlarda serbestlenmez, onun yerine tiroksin ve triiyodotironin önce tiroglobulin molekülünden ayrılarak serbest hale gelir, daha sonra kana serbestlenir. Bu olay şu şekilde gerçekleşir: Tiroid hücrelerinin apikal yüzeyi kolloidin ufak bir bölümünü içine alan yalancı ayaklar uzatır. Bunlar tiroid hücresinin apeksinden içeri giren pinositik vezikülleri oluşturur. Daha sonra hücre sitoplazmasındaki lizozomlar bu veziküllerle birleşerek kolloidle karışmış şekilde lizozom sindirim enzimlerini kapsayan, sindirim veziküllerini oluştururlar. Bu enzimlerden proteazlar tiroglobulin molekülünü sindirir ve tiroksinle triiyodotironini serbestleştirir. Bunlar daha sonra difüzyonla tiroid hücresinin tabanından onu çevreleyen kapillerlere geçer. Böylece tiroid hormonları kana serbestlenmiş olur.

Tiroglobulindeki iyotlanmış tirozinin yaklaşık dörtte üçü hiçbir zaman tiroid hormonu haline gelmez, monoyodotirozin ve diiyodotirozin şeklinde kalır. Tiroglobulin molekülünün, tiroksin ve triiyodotironini serbestleştirmek üzere sindirimi sırasında, bu iyotlanmış tirozinler de tiroglobulin molekülünden ayrılır. Ancak, bunlar kana salgılanmazlar. Onun yerine bir deiyodinaz enzimiyle iyotları ayrılır ve hemen hemen hepsinin, ilave tiroid hormonu oluşturmak üzere bezin içinde yeniden kullanılması sağlanır. Deiyodinaz enziminin doğuştan yokluğunda yeniden kullanım işleminin gerçekleşmemesi nedeniyle birçok kişide iyot yetersizliği gelişir.

a) Tiroksin ve Triiyodotironinin Günlük Salgılanma Hızı

Tiroid bezinden serbestlenen tiroid hormonlarının normalde yaklaşık yüzde 93'ü tiroksin, yüzde 7'si triiyodotironindir. Fakat birkaç gün sonra, tiroksinin çoğu ilave triiyodotironin oluşturmak üzere yavaşça deiyodine olur. Bu yüzden sonuçta dokuya ulaşan ve dokular tarafından kullanılan temel hormon, günde toplam olarak 35 mikrogram dolaylannda olmak üzere triiyodotironindir.

2.2.4. Tiroksin ve Triiyodotironinin Dokulara Taşınması

a) Tiroksin ve Triiyodotironin Plazma Proteinlerine Bağlanır

Kana girince tiroksin ve triiyodotironinin % 99'u karaciğerde yapılan çeşitli plazma proteinleriyle hızla birleşir. Temel olarak tiroksin bağlayıcı globulin ile, çok daha az olarak da tiroksin bağlayıcı prealbümin ve albüminle bağlanırlar.

b) Tiroksin ve Triiyodotironin Doku Hücrelerine Yavaş Şekilde Serbestlenirler

Plazmadaki bağlayıcı proteinlerin tiroid hormonlarına ilgisi (afinitesi) fazla olduğundan, bu hormonlar özellikle tiroksin, doku hücrelerine yavaş bir şekilde serbestlenir. Kandaki tiroksinin yansı yaklaşık 6 günde bir hücelere serbestlenirken, triiyodotironinin yansı ilgisinin daha düşük olması nedeniyle yaklaşık bir gün içinde hücelere serbestlenir.

Doku hücrelerine girince bu hormonların her ikisi de, yine tiroksin triiyodotironinden daha kuvvetli olmak üzere, hücreiçi proteinlerine bağlanır. Böylece, tiroid hormonlan yeniden, fakat bu kez hedef hücelerde depolanır ve günler veya haftalar içinde yavaş yavaş kullanılır.

c) Tiroid Hormonlarının Etkileri Yavaş Başlar Uzun Sürer

İnsana büyük miktarda tiroksin enjeksiyonundan sonra, 2-3 güne kadar metabolizma hızında hemen hemen hiç bir değişiklik gözlenmez ve bu tiroksin aktivitesi başlamadan önce

uzun bir latent döneminin varlığını gösterir. Aktivite bir kere başladıktan sonra giderek artar ve 10-12 gün içinde en yüksek değere ulaşır. Bundan sonra, yaklaşık 15 günlük bir yarı ömürle azalır. Tiroksin aktivitesinin bir kısmı ise 6 haftadan 2 aya kadar devam eder.

Triyodotironinin etkileri tiroksininkilerden yaklaşık dört kat hızlı oluşur. Latent dönemi 6-12 saat kadardır ve en yüksek hücresel aktivite 2-3 gün içinde oluşur. Plazma ve doku hücrelerinde proteinlerle bağlanması ve daha sonra yavaş serbestlenmeleridir. Bununla birlikte, ilerideki tartışmalarda, gecikme döneminin bir kısmının da, bu hormonların hücrelerdeki etkilerini oluşturma şeklinden kaynaklanabildiğini göreceğiz.(11)

2.3.ENDEMİK GUVATR

Bireyin günlük iyot ihtiyaçları karşılanamadığı zaman, iyot eksikliği rahatsızlıkları (İER) adı verilen bir seri gelişimsel ve fonksiyonel hastalıklar ortaya çıkabilir (tablo 1) .(3)

Bu hastalıkların belki de en az problem yaratanı guatr olsa da, büyümüş bir tiroid bezi İE'nin en sık ve kolay görünen belirtisi olduğu için, önemli bir halk sağlığı problemi olan bu konu hekimleri yakından ilgilendirmekte ve tartışmasız endemik yörelerde en sık görülen endokrin hastalık olmaktadır.

Dünya'da geniş coğrafi alanlarda günlük iyot alınımı gereksinimin altında olup bireylerde İE saptanmıştır. Bu alanlar genellikle dağlık bölgelerdir, çünkü iyot açısından en fakir topraklar, Guaterner Buzullar altında en uzun süre kalan ve buzullar erirken iyodun derin yer tabakalarına çekildiği alanlardır.(12) Günümüzde dünyadaki en ciddi guatr endemileri Himalayalar ve And Dağlarında görülmektedir . Afrika içleri gibi denizlerden uzak, düşük rakımlı alanlarda ve daha az belirgin olarak da Avrupa'da da İE bulunduğu bilinmektedir.

Son tahminlere göre dünya'da 1.6 milyar insan halen İE bölgelerinde yaşamakta ve onun sonuçları ile karşı karşıya bulunmaktadır. Nüfus açısından dünyanın en büyük 136 ülkesi dikkate alındığında sadece 13 ünde İE'nin bulunmadığı, 24 ülkede hafif, 53 ülkede orta, 29 unda ciddi İE olduğu, onyedisi'nde ise durumun belirlenmediği bildirilmektedir (13). Türkiye için ise halen konuda yeterli uluslararası alanda geçerli veri olmadığı için, bazı kaynaklarda konumu dikkate alınarak Avrupa'nın büyük kesimi gibi orta derecede İE ülkeleri arasında sayılmaktadır.(13,14)

Ancak İE için en önemli kanıt olarak kabul edilen idrardaki iyot miktarları Türkiye'de yeterince incelenmemiştir.(14,15) Halen İE olan ülkeler, dünya nüfusunun büyük kısmını içermekte ve bunlar arasında Almanya, Fransa, İtalya, Belçika gibi gelişmiş ülkeler yanında bir çok gelişmekte olan ülke de bulunmaktadır.(14)

Tablo 1. Yaş guruplarına göre iyot eksikliği rahatsızlıkları

Fetus ve Yeni Doğan	Düşük, Ölü doğum Artmış yeni doğan ve infant mortalitesi Endemik Kretenizm Nörolojik; Mental gerilik, sağır Mutizm, spastik dipleji, Şaşılık. Miksödemli; hipotiroidizm , mental ve somatik gelişme geriliği Guvatr, belirgin veya subklinik hipotiroidi.
İnfant ve Çocukluk	Guvatr, Juvenil hipotiroidizm, mental ve somatik gelişme geriliği
Adolesan Yetişkin	Guvatr ve Komplikasyonları, hipotiroidi, mental retardasyon, azalmış fertilitite hızı

2.3.1. EPİDEMİYOLOJİ

Endemik guatr halen İER'nın en kolay tanı konabilen ve en fazla dikkat çeken olduğu için bu konudaki halk sağlığı çalışmalarında öncelikle tiroid glandının muayenesi kullanılmaktadır. Fizik muayene ile değerlendirme yöntemi pan american health organization (PAHO) tarafından standardize edilmiş (15) ve daha sonra da WHO, UNICEF ve ICCIDD- (International Council For The Control Of The Iodine Deficiency Disorders) tarafından saha çalışmaları için basitleştirilmiştir (tablo 2).(16)

Guatrı değerlendiren bu palpasyona dayanan sınıflandırmalar yıllarca saha çalışmalarında kullanılmış ancak taşınabilir ultrasonografi cihazlarının gelişmesi ile özellikle çocukluk çağındaki küçük boy guatrlar için klinik değerlendirmelerin yanıtıcı olabildiği ve palpasyon ile grade 0 ve 1 saptanan bezlerin ultrasonografi ile elde edilen gerçek boyutları ile uyumlu olmayabileceği ve dolayısıyla yöredeki guatr prevalansının hesaplanmasında yanıtıcı olabildiği gösterilmiştir.(17) Bu sebeple günümüzde özellikle Türkiye gibi gözle görülebilen, grade 2, guatr prevalansının düşük olduğu endemik bölgelerdeki, guatr taramalarında tiroid volümünün sonografik ölçümlerinin yapılması önerilmektedir.(17,18)

Paho'ya göre bir yöredeki 6-12 yaş grubu çocukların %10'dan fazlasında guatr var ise o yörede endemik guatr vardır. Tüm çevresel nedenler kontrol edilse de bir yörede yüzde %2-3 sıklıkta guatr görülebileceği bilinmektedir. Ancak guatr prevalansı %5 ve üzerinde ise, çevresel faktörlerin etkinliği, söz konusudur. Guatr prevalansında çevresel faktörler söz konusudur ve endemiden bahsedilebilir. Bugün artık WHO, UNICEF, ICCIDD %10 yerine %5'lik prevalansı endemi sınırı olarak önermektedirler.(16)

Toplumda guatr prevalansı yaş ve seks ile değişmekte ve maksimum sıklığa kadında puberte ve doğurgan yaşlarda ulaşılmaktadır.

Tablo 2. Saha çalışmaları için önerilen, guatr sınıflandırmaları

PAHO

Grade 0- Palpabl veya gözüken guatr yok.

Grade 1a- Sadece palpe edilebilen tam ekstansiyonda dahi görülemeyen guatr

Grade 1b- Hem palpe edilebilen hem de boyun

ekstansiyonda iken görülebilen guatr Nodüllü guatrlar

Grade 2 - Boyun normal pozisyonda iken görülebilen guatr.

Grade 3 -Uzaktan izlenebilen çok büyük guatr

WHO / UNICEF/ ICCIDD

Grade 0- Palpabl veya gözüken guatr yok.

Grade 1- Boyun normal pozisyonda iken palpe edilebilen

Grade 2- Boyun normal pozisyonda iken görülebilen ve palpe edilebilen guatr

2.3.2. ETİYOLOJİ

Endemik guatr gelişiminde en önemli etiyolojik faktör, diyet ile iyot alımının yetersizliğidir. Endemik bölgede iyot replasmanına başlandığında yıllar içinde guatr insidansı belirgin olarak düşmektedir, eğer insidanda düşme olmuyor ise endemide doğal guatrogenlerin ilave etkisi düşünülmelidir.(19) İyot eksikliği bölgelerinde yetişen yiyeceklerin, içme ve kullanma sularının iyot içeriği çok düşüktür.(19-21)

Endemik guatr etiyolojisinde rol oynayan diğer önemli faktör besinlerle alınan guatrogenlerdir. Doğal guatrogenler ilk olarak brassica (turpgiller) grubu bitkilerdeki tioglikozidlerde gösterilmiştir. Bunlar emildikten sonra tiyosiyanat (scn) ve izotiyosiyanat'a

(iscn) dönüşmektedirler. Bu maddeler iyot ile yarışmaya girerek tiroid bezi tarafından tutulmakta ve bu şekilde guvatrojenik etkileri ortaya çıkmaktadır (22,23). Doğal guatrojenlerden diğer önemli bir grup siyanoglikozidlerdir. Bu grupta tatlı patates, akdarı, manyok otu gibi yer bitkileri vardır. Bu glikozidler de emildikten sonra kuvvetli bir guatrojen olan SCN'a dönüşen siyanid salarlar.(24,25) Cassava'nın (manyok otu veya yuka) Afrika ve Malezya için ie ile birlikte guatr endemisinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir.(26-28)

Su kaynaklarının gram negatif bakteriler ile ve resorkinol, folat esterleri, disülfidler gibi kimyasal maddeler ile kontaminasyonu da guatr endemisinden sorumlu tutulmuştur; ancak tek başına veya iyot eksikliği ile birlikte endemi sebebi oldukları kesin olarak gösterilememiştir.

Hatemi, Urgancıoğlu değişik yörelerden getirilen içme sularının %19'unda iyot konsantrasyonlarını düşük bulmalarını takiben sahaya çıkarak değişik coğrafi bölgelerden 73750 kişiyi boyun palpasyonu ile taramışlar ve 1987 yılında Türkiye'deki guatr prevalansını %30.5 olarak bildirmişlerdir.(29,30)

Konudaki yeni epidemiyolojik veriler Arslan ve Pekcan'ın 1995 de yürüttükleri projeden, 15 ilde 400'er okul çağı çocuğun yine palpasyon yöntemi ile taranması sonucu gelmiştir. Bu çalışma ile Türkiye için guatr prevalansı %30.3 olarak hesaplanmış ve Trabzon (%68.5), Malatya (%46.5), Bayburt (%44.3) ve Kastamonu (%35.3) sırası ile guatrın en sık rastlandığı 4 ilimiz olarak bildirilmiştir (31).Hamulu ve arkadaşları ise İzmir ve Aydın bölgesinde %49 civarında değişik boyutlarda guatr bildirmişlerdir.(32)

2.3.3. Patofizyoloji

1954'de Stanbury ve arkadaşları endemik guatrın diyetdeki yetersiz iyoda ikincil olarak gelişen adaptif bir hastalık olduğunu göstermişlerdir.(33) Bu adaptif mekanizmalar bezde artmış iyot yakalanmasının (uptake) artışı ile başlar ve iyodun tiroid hormon sentezindeki basamaklarında T3 lehine kayan mekanizmalarla devam eder. Klasik olarak bu adaptasyonun TSH artışı ile sağlandığı ve uzamış TSH stimülasyonun guatra neden olduğu bilinir. Ancak

çalışmalarda çocukluk çağında, ergen ve yetişkinlerde spot TSH ölçümleri ile tiroid glandı boyutları arasında tam bir korelasyon bulunamamıştır. Bu durum vakadan vakaya, TSH düzeylerinin yüksek kalma süresinin ve glandın belli miktarda TSH'ya cevabının değişkenliği ile açıklanmıştır. Ayrıca guatr oluşumundan sorumlu olabilecek epidermal ve fibroblastlara ait lokal büyüme faktörlerinin etkileri de bildirilmiştir.(34)

Tiroid bezinin İE'ne adaptasyonunda önemli husus, bezin iyot tuzağının artmasıdır. Böylece ekzojen iyot daha yüksek oranlarda bezde tutulabileceği gibi, tiroid hormon degradasyonu ile ortaya çıkan endojen iyot da daha verimli olarak kullanılır. Bu hem TSH bağımlı iyot pompası stimülasyonu, hem de TSH bağımsız membran tuzağının artması ile oluşur. Yeterli bir adaptasyon da idrarla atılan iyotun , ekzojen alım seviyelerine düşmesi, tiroide de günde 100 mg kadar iyot toplanarak hormon sentezine girebilmesi ve bu sayede yeterli tiroid hormon sentezi sağlanabilmesi mekanizmasıdır. Günde 100 mg ekzojen iyot alan bir birey ile İE bölgesinde yaşayıp 20 mg iyot alan bir bireydeki iyot metabolizmaları karşılaştırıldığında, ekzojen iyot azaldığında, tiroide iyot uptake'i ve klerensi artırılarak ve renal iyot klerensi azaltılarak, endojen hormon bağlı iyotun daha efektif kullanıldığı görülür. Nitekim Radyoaktif iyot (RAİ) 131 I-uptake'inin artması ve üriner ekskresyonunun azalması, guatr endemisi sebebinin iyot eksikliği olduğunun iyi bir göstergesidir.(35)

Yukarıdaki adaptasyon mekanizmalarının etkisi ile günlük iyot alımı 50 mg altına inmedikçe tiroidin iyot içeriği 10-20 mg gibi normal sınırlarda kalır. Fakat bu kritik limitin altında bezin iyot içeriği normal tutulamaz ve bu durum uzar ise guatr oluşur. Ancak benzer düşük iyot alımına rağmen guatr prevelansı yöreden yöreye oldukça değişkendir bu başka etiyolojik veya fizyopatolojik mekanizmaların da guatr oluşumunda etkili olduğunu göstermektedir.

Eksperimental koşullarda TSH etkisi ile tiroid içi mekanizmalar stimüle edildiğinde bezde 'iyot turnover'ı artar. Ancak bu pattern sadece endemik guatrlı çocuk ve adolesanların bazılarında izlenmiş, çoğu vakada ise RAİ'un bez içinde çok yavaş bir dağılım şekli gösterdiği ve plazma proteinine bağlı kısmının tamamen normal ve İE olmayan kişilerdeki ile aynı düzeyde olduğu izlenmiştir. Bu büyük glandların ekzojen RAİ ile dengede olmayan ve yeni hormon sentezine giren geniş bir endojen iyot kaynağı olması ve bunun RAİ'u dilue ederek aslında artmış olan turnover'a endojen işaretli iyotun girmesi ile açıklanmaktadır. (36)

Özellikle ratlarda iyot eksikliği ile bezde, monoiodotyrosine (MIT) ve Triiyodotironin (T3) gibi daha az iodyenize komponentlerin artığı ve aksine diiodotyronin (DIT) ve T4'ün azaldığı saptanmıştır.(37) O halde Endemik guatrda, başlıca intratiroidal adaptasyon mekanizmaları şunlardır;

- a) Ekzojen iyot ile dengede olmayan geniş bir intratiroidal iyot havuzu vardır.
- b) Kolloid içindeki tiroglobulinde iodyenizasyon azalmıştır.
- c) İyodotironinler dengesiz sentezlenirler (MIT ve T3 lehine).
- d) Morfolojik, fonksiyonel ve kimyasal heterojenite sebebi ile sadece az bir miktarda iyot efektif olarak hormon sentezinde kullanılabilmekte ve bezden sekrete edilen yeni hormon sentezine girmektedir.

Ciddi İE olan yörelerde yetişkinlerdeki tiroid hormonları ve TSH profili düşük T4, normalin üst sınırında veya artmış T3 ve artmış TSH şeklindedir. Bu profilin sebebi çok belirgin olmasa da yukarıda anlatılan sentez patterni ile uyumlu sekresyon ile açıklanabilmektedir. Ancak çok ciddi miksödemli kretinizm ile giden endemilerde T3 ve T4 birlikte düşük TSH ise ciddi olarak artmış bulunur. Unutmamak gerekir ki yetişkinde endemik guatr süregelen bir adaptasyon mekanizmasının son durağıdır. Delange büyüme sırasındaki profili saptamak için Zaire'nin Idjwi adasındaki guatröz ve non-guatröz çocukları 3 yaşından 22 yaşına kadar takip etmiştir. RAI uptake piklerine hayatın ilk yıllarında ulaşıldığını ve daha sonra yetişkinliğe doğru düşmeye başladığını, ancak guatrlı bireylerde guatrı olmayanlara göre sistematik olarak yüksek kaldığını bildirmiştir.(38)

Bebeklerde de serum TSH seviyeleri, serum T4 düzeylerinden ilişkisiz olarak yüksek bulunmuştur. Bu çağlarda ilginç olarak T4 seviyeleri de maksimumdur. 4-15 yaş gurubunda belli bir T4 düzeyi için TSH 16-20 yaş gurubundan 2 kat yüksek bulunmuştur.(39) Bunun sebebi halen bilinmemektedir. Yenidoğan (YD) için önemli bir çalışma yine Delange tarafından Zaire'de yapılmıştır. (40) Bu ülkede hem İE hem de intrauterin yüksek SCN düzeylerine maruziyet söz konusudur. YD'ların %14'ünde hem TSH 100 mu/ml'nin üzerinde hemde T4 3 mg/dl'nin altında bulunmuştur. Bu düzeyler batı toplumları YD ları için ciddi konjenital hipotiroidizm anlamına gelse de yörede gerçek klinik konjenital hipotiroidi ensidansı sadece yüz binde 25'dir. YD'ların %14'ünde saptanan bu ilginç biyoşimik hipotiroidi annelerde gebelik ve laktasyon sırasında yeterli iyot profilaksisi ile engellenebilmektedir.

2.4. HİPERTİROİDİZM

Tirotoksikozis, dolaşımda bulunan serbest T3 ve T4 düzeylerinin artışına bağlı hipermetabolik durumdur , tiroid bezinin aşın fonksiyon görmesine bağlı olduğu için bu duruma sıklıkla hipertiroidizm denilir bazı tiroidit tiplerinde olduğu gibi dolaşımdaki hastalığı daha önce yapılmış olan hormonunu dolaşımına bağlı olabilir ve bezin aşın fonksiyon görmesi ile ilişkili olmayabilir (Tablo 3).

Tablo 3. TİROTOKSİKOZİS SEBEPLERİ

Hipertiroidizm ile birlikte olanlar

Primer

Graves hastalığı

Hiperfonksiyonel ("toksik") multinodüler guatr

Hiperfonksiyonel ("toksik") adenom

Sekonder

Tiroid stimulan hormon salgılayan pitüiter adenom (ender)

Hipertiroidizm ile birlikte olmayanlar

Subakut granulomatöz tiroidit (ağnı)

Subakut lenfositik tiroidit (ağrısız)

Struma ovarii (ektopik tiroid içeren över teratomu)

Yalancı tirotoksikozis (dışarıdan tiroksin alınımı)

Katı anlamda hipertiroidizm, tirotoksikozisin en sık olanı da olsa nedenlerinden yalnızca biridir. Bu gerçeği göz ardı etmeden bundan sonra genel uygulamada olduğu gibi hipertiroidizm ve tirotoksikozis birbirinin yerine geçen terimler olarak kullanılacaktır.

Tirotoksikozisin klinik belirtileri aşırı tiroid hormonunun yarattığı hipermetabolik durumla ilgili değişiklikler ve sempatetik sinir sisteminin aşırı aktivasyonu ile ilgili değişiklikleri içerir.

Yapısal semptomlar: Tirotoksik hastaların derileri yumuşak, ılık ve pembe olma eğilimindedir; ısıya tahammülsüzlük ve aşın terleme sık görülür. Artan sempatetik aktivite ve hipermetabolizm iştahın artmasına rağmen kilo kaybına neden olurlar.

Gastrointestinal: Barsakların uyarılması hipermotilite, malabsorbsiyon ve ishale yol açar.

Kardiak: Çarpıntı ve taşikardi siktir; Yaşlı hastalarda daha önce var olan kalp hastalığının kötüleşmesi sonucu konjestif kalp yetmezliği gelişebilir.

Nöromusküler: Hastalar sıklıkla sinirlilik, titreme ve aşırı uyarılmadan yakınırlar. Hastaların %50 kadarında proksimal kas zayıflığı (tiroid myopati) gelişir.

Oküler belirtiler: Levator palpebra superior kasının aşırı uyarılması hastalarda geniş, dik bakışa ve göz kapaklarının aralık kalmasına yol açar.

Tiroid fırtınası, şiddetli hipertiroidizmin ani başladığı durumu tanımlar. Bu durum en sık altta yatan Graves hastalığı olanlarda görülür ve büyük olasılıkla stres sırasında olduğu gibi katekolamin düzeylerinin akut yükselmesine bağlıdır.

Apatetik hipertiroidizm yaşlı hastalarda, ileri yaş ve hastada var olan diğer hastalıkların fazla tiroid hormonunun genç hastalarda yarattığı tipik belirtileri gölgelediği tirotoksikozis tablosunu tanımlar. Bu hastalarda tirotoksikozis tanısı genellikle izah edilemeyen kilo kaybı ya da kötüleşen kardiyovasküler hastalığın araştırılması sırasında yapılan laboratuvar tetkikler ile konulur.

Hipertiroidizmin tanısı klinik özelliklerine ve laboratuvar verilere dayanılarak konulur. Hassas TSH ölçüm metodları kullanılarak serum TSH konsantrasyonunun ölçülmesi hipertiroidizm için en yararlı tarama testidir. Bunun nedeni hastalığın klinik olarak belirti vermediği en erken dönemlerinde bile serum TSH düzeyinin azalmış olmasıdır. Ender

görülen, pitüiter ya da hipotalamusla ilişkili (sekonder) hipertiroidizm olgularında TSH düzeyleri normal ya da yükselmiştir. Serbest T4 değeri tahmin edilebileceği gibi artmıştır ve düşük TSH değeri serbest T4 ölçümü ile desteklenir. Bazı hastalarda, hipertiroidizme dolaşımında yüksek düzeyde T3 bulunuşu yol açabilir (toksikozis). Bu tür olgularda serbest T4 düzeyleri azalmış olabilir ve serum T3 değerinin direk ölçümü yararlı olabilir. TSH ve serbest tiroid hormon düzeylerinin ölçülmesi ile tirotoksikozis tanısından emin olunduktan sonra tiroid bezi tarafından radyoaktif iyot tutulumunun ölçülmesi etyolojinin belirlenmesinde değerli bir testdir. Örneğin tüm bezde diffüz olarak artmış radyoaktif iyot tutulumu olabilir (Graves hastalığı), tek bir nodülde artmış tutulum olabilir (toksik adenom) ya da azalmış tutulum olabilir (tiroidit).

2.5. HİPOTİROİDİZM

Hipotiroidizme yeterli düzeyde tiroid hormon yapımını engelleyen herhangi bir yapısal ya da fonksiyonel bozukluk neden olur. Hipertiroidizmde olduğu gibi bu durumda tiroid bezinin kendi hastalığına bağlı olanlar primer, hipotalamus ya da pitüiter bezleri hastalıklarına bağlı olanlar sekonder olmak üzere ikiye ayrılabilir (Tablo 4).

Tablo 4 : Hipotroidizm sebepleri

Primer:

Cerrahi yada radyoyodin tedavisi ile tiroidin yok edilmesi

Primer idiopatik hipotroidizm

Hashimoto tiroiditi

İyot eksikliği

Konjenital biosentetik defekt

Sekonder:

Pitüiter yada hipotalamik yetmezlik

Hipotiroidizmin klinik belirtileri kretenizm ve miksödemdir. Kretenizm, infantil ya da erken çocukluk döneminde gelişen hipotiroidizm tablosudur. Geçmişte bu durum diyetteki iyot eksikliğinin endemik olduğu Himalayalar, Çin'in iç kesimleri, Afrika ve diğer dağlık

bölgelerde oldukça sık görülmekteydi. Günümüzde, yiyeceklere iyot eklenmesi sonucu görülme sıklığı çok azalmıştır. Kretenizm ender olarak normal düzeyde tiroid hormon sentezini engelleyen enzim eksiklikleri gibi doğuştan metabolizma bozuklukları sonucunda gelişebilir (Sporadik kretenizm). Kretenizmin klinik özellikleri mental retardasyon (zeka geriliği), kısa yapı, kaba yüz hatları, dışa çıkan dil ve umbilikal herni gibi iskelet ve santral sinir sistemi gelişimsel bozukluklarını içerir. Doğum öncesinde, uterus içinde tiroid eksikliğinin başlama zamanınının kretenizmdeki mental retardasyonunun şiddetini direk olarak etkilediği görülmektedir. Normalde T3 ve T4 dahil olmak üzere maternal hormonlar plasentayı geçerler ve bunların olması fetusun beyinsel gelişimi için şarttır. Fetusun tiroid bezi gelişimi başlamadan önce annede tiroid hormonu eksikliği varsa mental retardasyon şiddetlidir. Bunun aksine, fetusun tiroid bezi geliştikten sonra, hamileliğin daha ileri dönemlerinde maternal tiroid hormonlarında azalma olması fetusun normal beyin gelişimini etkilemez.

Daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde gelişen hipotiroidizm miksödem denilen durumla sonlanır. Miksödem ya da diğer adıyla Gull hastalığının tiroid fonksiyon bozukluğu ile olan ilişkisine ilk defa 1873 yılında Sir William Gull yetişkinlerde "kretenoid durumun" gelişmesini açıklayan makalesinde dikkati çekmiştir. Miksödem belirtiileri erken dönemde depresyonu taklit eden genel bir halsizlik ve mental olarak ilgisizlik halidir. Miksödemli hastalar huzursuzdur, soğuğa toleransları yoktur ve genellikle şişmandırlar. Deride, derialtı dokularda ve birçok iç organda mukopolisakkaritden zengin ödem sıvısı birikir. Bu durum yüz hatlarının genişlemesi ve kabalaşmasına, dilin büyümesine ve sesin kalınlaşmasına yol açar. Barsak hareketlerinin azalması kabızlığa neden olur. Perikardiyal efüzyon sıktır. İleri evrelerde kalp genişler ve kalp yetmezliği gelişebilir.

Semptomların spesifik olmayışından ötürü hipotiroidizm kuşkusu olan hastalarda laboratuvar değerlendirme önemli rol oynar. Serum TSH düzeyinin ölçülmesi bu bozukluk için en hassas tarama testidir. Primer hipotiroidizmde tiroid hormonları azaldıkları için hipotalamustan salgılanan TRH ve pitüiterden salgılanan TSH üzerindeki feedback (geri baskılama) etkileri kaybolmuştur ve bu da serum TSH düzeyinin artmasına neden olmuştur

Primer hipotalamik ya da pitüiter hastalığı olanlarda ise TSH düzeyi artmamıştır. Hipotiroidizmin nedeni ne olursa olsun serum T4 düzeyi azalmıştır.(41)

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma; Ocak 2007-Mart 2008 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine genel kontrol için başvuran hastalar üzerinde gerçekleştirildi.

3.1. Araştırmanın yapıldığı toplum

Endemik guatr bölgesi olduğu tahmin edilen Düzce ili, Batı Kardeniz bölgesinde , deniz seviyesinden ortalama yüksekliği 160 metre , geçimini tarım , hayvancılık ve sanatkarlıkla sağlayan bir bölgedir. İlin merkezi ova olmakla beraber, genel yapısı dağlık bir araziye de sahip olup Karadniz'e kıyısı vardır.(33) Düzce ilinin nüfusu toplam 323.328 olup bunun 162.505'i kadın, 160.823'ü erkektir. İl nüfusunun 157.894'ü şehirde, 165.434'ü köyde yaşamaktadır.(42)

3.2. Seçilen örneklem ve örneklem biçimi

Bu çalışma; Ocak 2007-Mart 2008 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine genel kontrol amacıyla başvuran hasta ve hasta yakınlarında yapıldı.

3.3. Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri

Çalışmaya alınan hastaların 18 yaş ve üzeri Düzce ilinde doğup yaşamış olması veya Düzce ili doğumlu olmayan hastalarında son 10 yıldır Düzce'de yaşamış olması şartı arandı. Tiroid fonksiyonlarını etkileyebilecek kronik hastalığı (kronik karaciğer hastalığı , diabetes mellitus , miyokart infarktüsü , kronik böbrek yetmezliği , ketoasidoz ve benzeri hastalıklar.), ilaç kullanımı (östrojen , steroid , dopamin , amiodaron , radyografi ilaçları ve benzeri) olanlar çalışmaya alınmadı. Bu kriterlere uygun 212'si kadın ve 99'u erkek olmak üzere 311 kişi çalışmaya alındı.

3.4. Verilerin toplanması

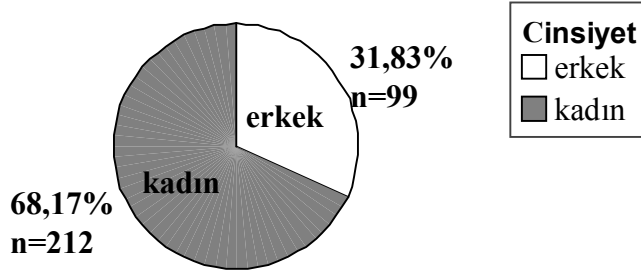
Hastaların yaşları (yıl olarak) , cinsiyetleri , tiroidin palpasyonla muaynesi (bütün hastaların tiroid palpasyonu iç hastalıkları polikliniğinde aynı hekim tarafından yapılmış olup guatr var veya yok denilerek kayıt edilmiştir) , tiroid bezinin ultrasonografi ile muaynesi (bütün hastaların tiroid ultrasonografileri radyoloji bilim dalında Hitachi EUB 6500, Japan marka ultrasonografi cihazıyla yapılmış olup ; tiroid ultrasonografi değerlendirmelerinin tamamı aynı radyolog doktor tarafından yapıldı. Elde edilen veriler guatr yok veya guatr var şeklinde kayıt edildi. Guatr olan hastalarında tiroidindeki nodül sayısı verileri kaydedilmiştir. Hastaların TSH değerleri 12 saatlik açlık sonrası vacuteiner ile alınan 2 cc kanın serumu ayrıldıktan sonra cabas marka kit ile electrochemilluminescence immunoassay “ECLIA” yöntemiyle çalışıldı. TSH testinin duyarlılığı 0,005 ile 100 μ IU/ml aralığında kabul edildi. Sağlıklı bireyler için normal referans aralığı ise 0,27-4,2 μ IU/ml'dir.

3.5. Verilerin değerlendirilmesi

Bu çalışmada veriler SPSS 15.0 istatistik programı ile bilgisayar ortamında değerlendirildi. Cinsiyete göre guatr sıklığı ile tiroid fonksiyon durumu ve yaş gruplarına göre guatr sıklığı Ki-Kare testi yapılarak karşılaştırıldı. Guatr tespitinde ultrasonografi ve palpasyonun karşılaştırılmasında kapa uyum istatistiği kullanıldı. $P < 0.05$ değeri anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Düzce ilinde doğup büyüyen veya son 10 yıldır Düzce’de yaşamakta olan 212’si(%68,17) kadın, 99’u (%31,83) erkek olmak üzere toplam 311 kişi katılmıştır. (şekil 1)



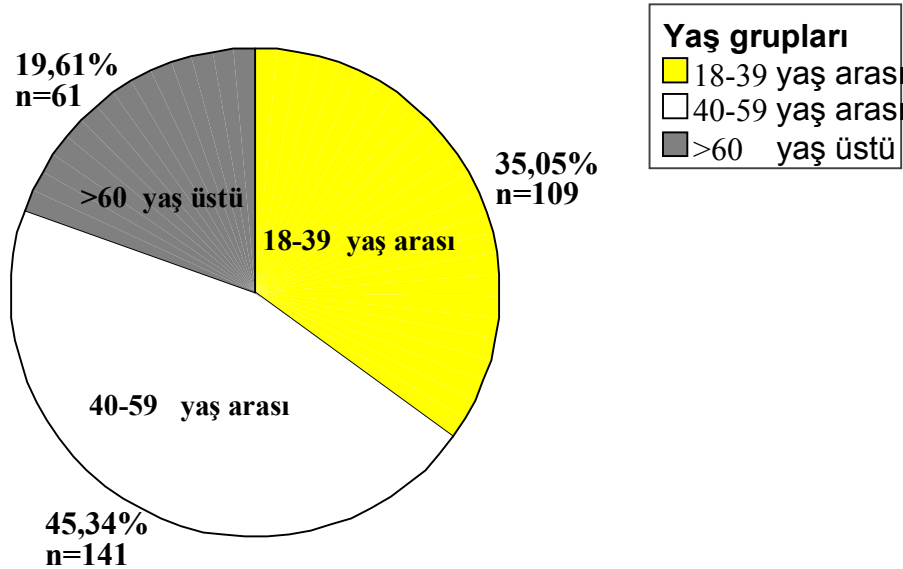
Şekil 1. Çalışmaya katılan vakaların cinsiyete göre dağılımı ve ortalaması

Çalışmamıza katılan hastaların yaşı 18 ila 83 yaş arası olup ortalaması $45,97 \pm 15,45$ yıl olarak tespit edildi . Hastalar yaş gruplarının dağılımı aşağıdaki şekildedir.

18-39 yaş arası birinci grup 109 kişi (%35,05) ,

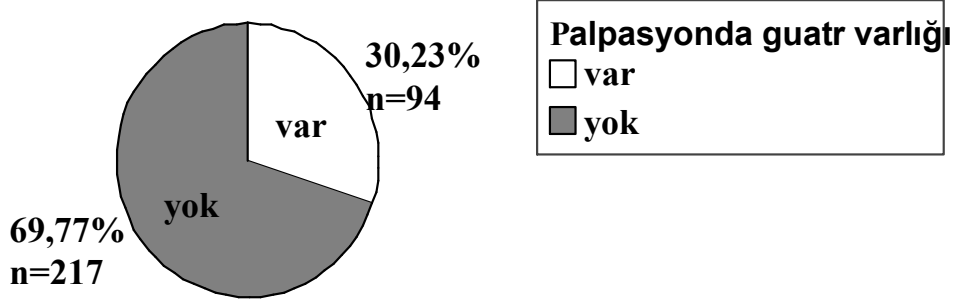
40-59yaş arası ikinci grup 141 kişi (%45,34) ve

60-83 yaş arası üçüncü grup 61 kişi (%19,61).(şekil 2)



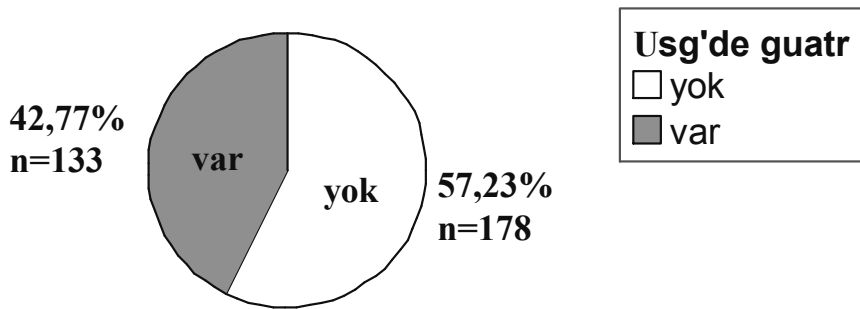
Şekil 2. Çalışmaya alınan hastaların yaş gruplarının dağılımı ve ortalamaları

Çalışmamıza alınan bütün hastaların tiroid palpasyonu sonucunda 94 hastada (%30,2) palpasyonda guatr olduğu, 217'sinde (% 69,8) palpasyonda guatr olmadığı tespit edildi(şekil 3)



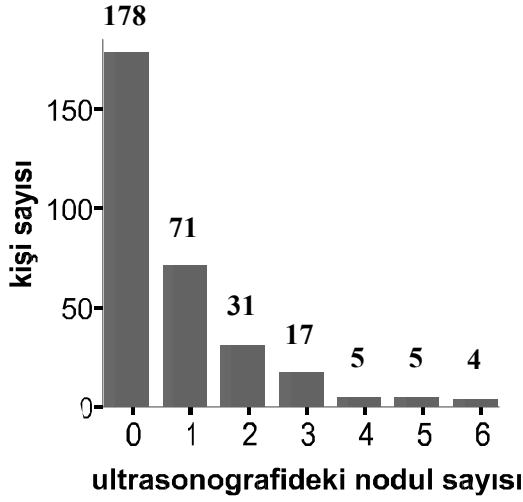
Şekil 3. Palpasyonla guatr saptanan ve guatr saptanmayan hastaların dağılımı

Çalışmamıza katılan tüm hastaların tiroid bezinin ultrasonografi sonucunda guatr olan ve olmayan hastaların oranı; guatr olan hasta sayısı 133 (%42,77)'idi, guatr olmayan hasta sayısı 178 (%57,23)'idi.(şekil 4)



Şekil 4. Çalışmada ultrasonografi cihazı ile guatr saptanan ve guatr olmayan hastaların dağılımı

Usg'de tiroid muaynesi yapılan hastaların guatr varlığına göre ve guatr olanların nodül sıklığına göre şematize edilmesi aşağıda verilmiştir.(şekil 5)



Şekil 5. USG'de hastaların nodül sayısına göre dağılımı

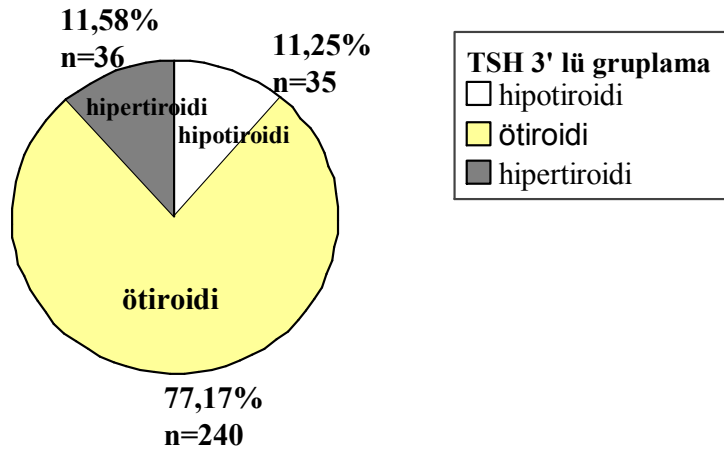
Hastaların alınan biyokimya kanından çalışılan TSH seviyelerine göre hastalar hipotiroidi, ötiroidi ve hipertiroidi olarak üç guruba ayrıldı. TSH değeri referans aralığın altında ($<0,270 \mu\text{IU/ml}$) olan hastalar hipertiroidi, $0,270-4,2 \mu\text{IU/ml}$ arasında olanlar ötiroidi ve TSH değeri $>4,2 \mu\text{IU/ml}$ üzerinde olan hastalar hipotiroidi olarak değerlendirildi.

Buna göre çalışmamıza katılan hastaların TSH değerine göre;

36'sı (%11,58) hipertiroidi,

35'i (%11,25) hipotiroidi ve

240'ında (%77,17) ise ötiroidi mevcuttu.(şekil 6)



Şekil 6. Hastaların TSH değerine göre hipertiroidi , hipotiroidi ve ötiroidi dağılımı

Çalışmamıza katılan erkek ve kadın hastaların guatr sıklığı açısından aralarında istatistiksel açıdan fark yoktu(tablo 5)

		guatr varlığı		toplam
		guatr yok	guatr var	
erkek	sayı	55	44	99
	yüzde	55,6%	44,4%	
kadın	sayı	123	89	212
	yüzde	58,0%	42,0%	
toplam	sayı	178	133	311
	yüzde	57,2%	42,8%	

Tablo 5. Kadın ve Erkek hastaların guatr sıklığı açısından kıyaslanması

Pearson Chi-Square testine göre $P=0,683$ ($p>0,05$)

Çalışmaya alınan hasta grubunda erkek ve kadın hastalar arasında TSH'a göre hipotiroidi , hipertiroidi ve ötiroidi açısından istatistiksel fark bulunmamıştır.(tablo 6)

		TSH'a göre			toplam
		hipotiroidi	ötiroidi	hipertiroidi	
erkek	sayı	9	75	15	99
	oran	9,1%	75,8%	15,2%	
kadın	sayı	26	165	21	212
	oran	12,3%	77,8%	9,9%	
toplam	sayı	35	240	36	311
	oran	11,3%	77,2%	11,6%	

Tablo 6. Kadın ve Erkek hastaların TSH'a göre klinik gruplaması

Pearson Chi-Square testine göre $p=0,325$ ($p>0,05$)

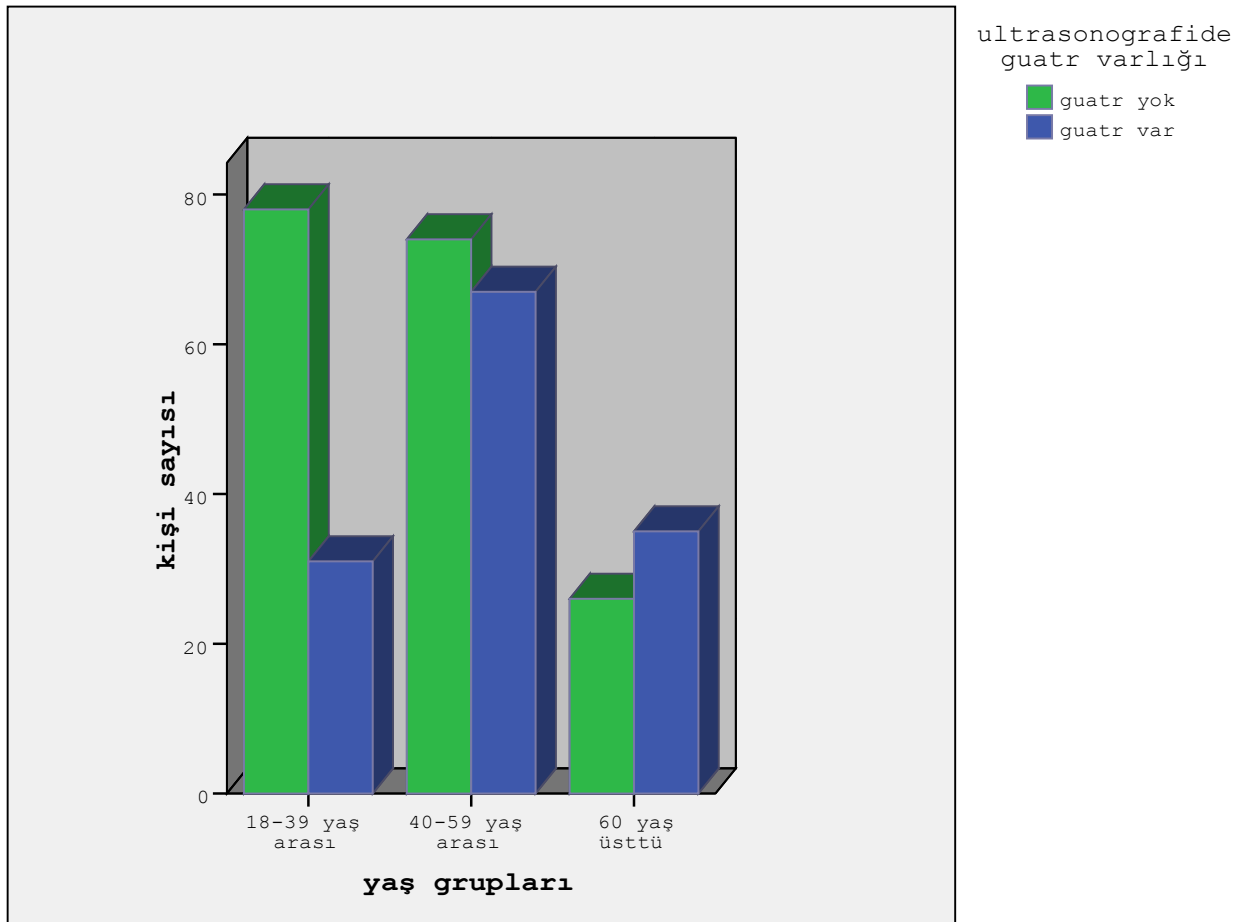
Çalışmamıza katılan hastaların yaş gruplarına göre guatr varlığına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu.(tablo 7)

	yaş gurupları			toplam
	18-39	40-59	>60	
GUATR yok	78	74	26	178
var	31	67	35	133
toplam	109	141	61	311

Tablo 7. Yaş gruplarına göre guatr varlığı

Pearson Chi-Square testine göre $p < 0,005$

Yaş gruplarına göre guatr varlığına bakıldığında yaş grubu büyüdükçe guatr görülme oranı artmaktadır. (şekil 7)



Şekil 7. Yaş gruplarına göre guatr varlığı

Palpasyon ile muaynesi yapılan hastaların ultrasonografi ile değerlendirildikten sonra ikisi arasında yapılan istatistiksel fark ve uyumluluk istatistiği aşağıda verilmiştir.(tablo 8)

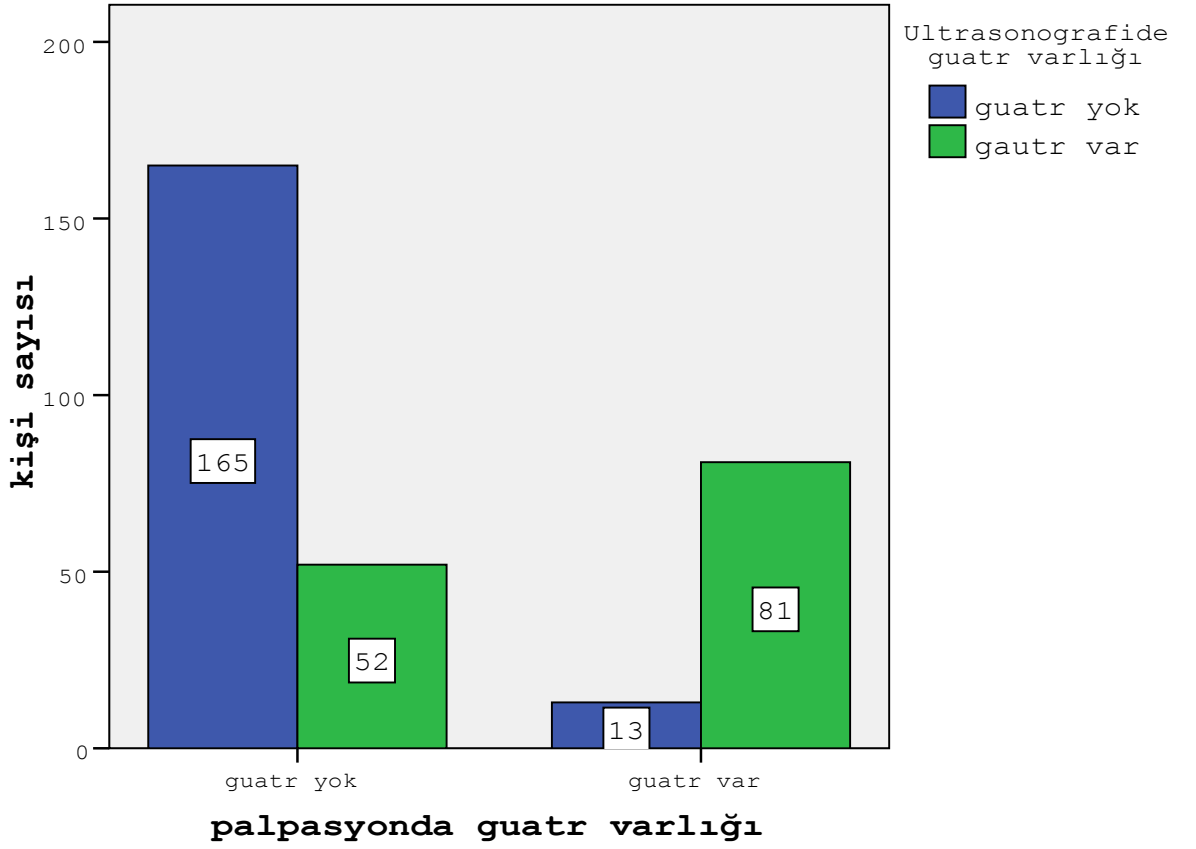
			Palpasyonda guatr		toplam
			yok	var	
ultrasonografide guatr	yok	sayı	165	13	178
		usg yüzdesi	92,7%	7,3%	100,0%
		palpasyon yüzdesi	76,0%	13,8%	57,2%
	var	sayı	52	81	133
		usg yüzdesi	39,1%	60,9%	100,0%
		palpasyon yüzdesi	24,0%	86,2%	42,8%
toplam	sayı	217	94	311	
	usg yüzdesi	69,8%	30,2%	100,0%	
	palpasyon yüzdesi	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 8 . Palpasyon ile ultrasonografinin guatr açısından kıyaslanması

Pearson Chi-Square testine göre $p < 0,005$
Kappa uyumluluk istatistiği ise $kappa = 0,557$

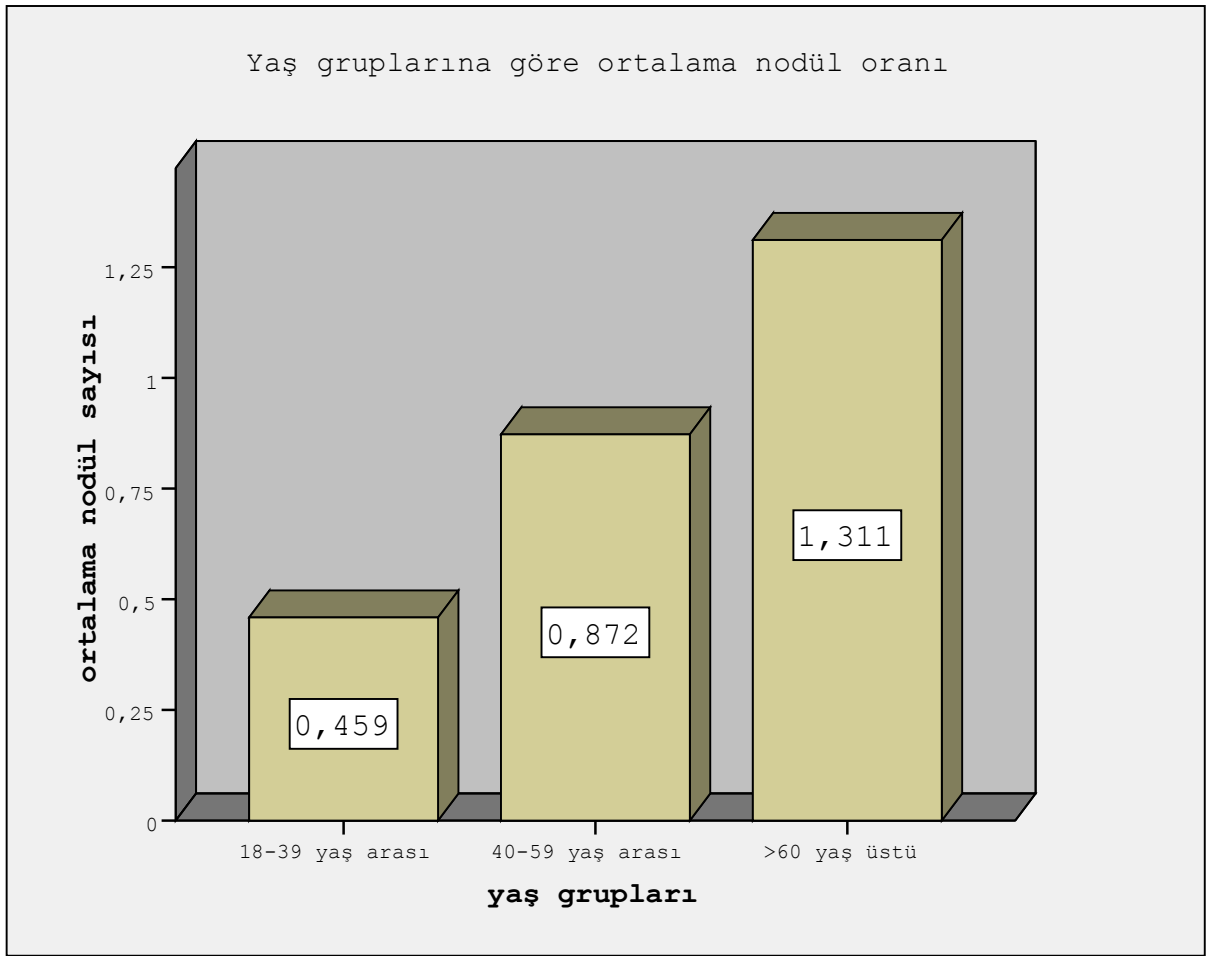
Kappa değeri 0,4-0,75 arasında olduğundan iki test arasında yüksek oranda uyumluluk bulunmuştur. Sonuç olarak palpasyonla tiroid muaynesinin guatr tespitinde ultrasonografiyle muayene ile yüksek uyumlu sonuçlar verdiğini göstermektedir.(tablo 8)

Palpasyonla muayene edilip guatr varlığı tespit edilen 94 hastanın ultrasonografik incelemesinde bunların ancak 81'inde (%86,2) guatr olduğu , 13'ünde (%13,8) ise guatr olmadığı tespit edildi.(şekil 8) Palpasyon ile guatr olmadığı tespit edilen 217 kişinin; ultrasonografik incelemesinde 52'sinde (%24,0) guatr tespit edildi, 165'inde (%76,0) guatr olmadığı tespit edildi.



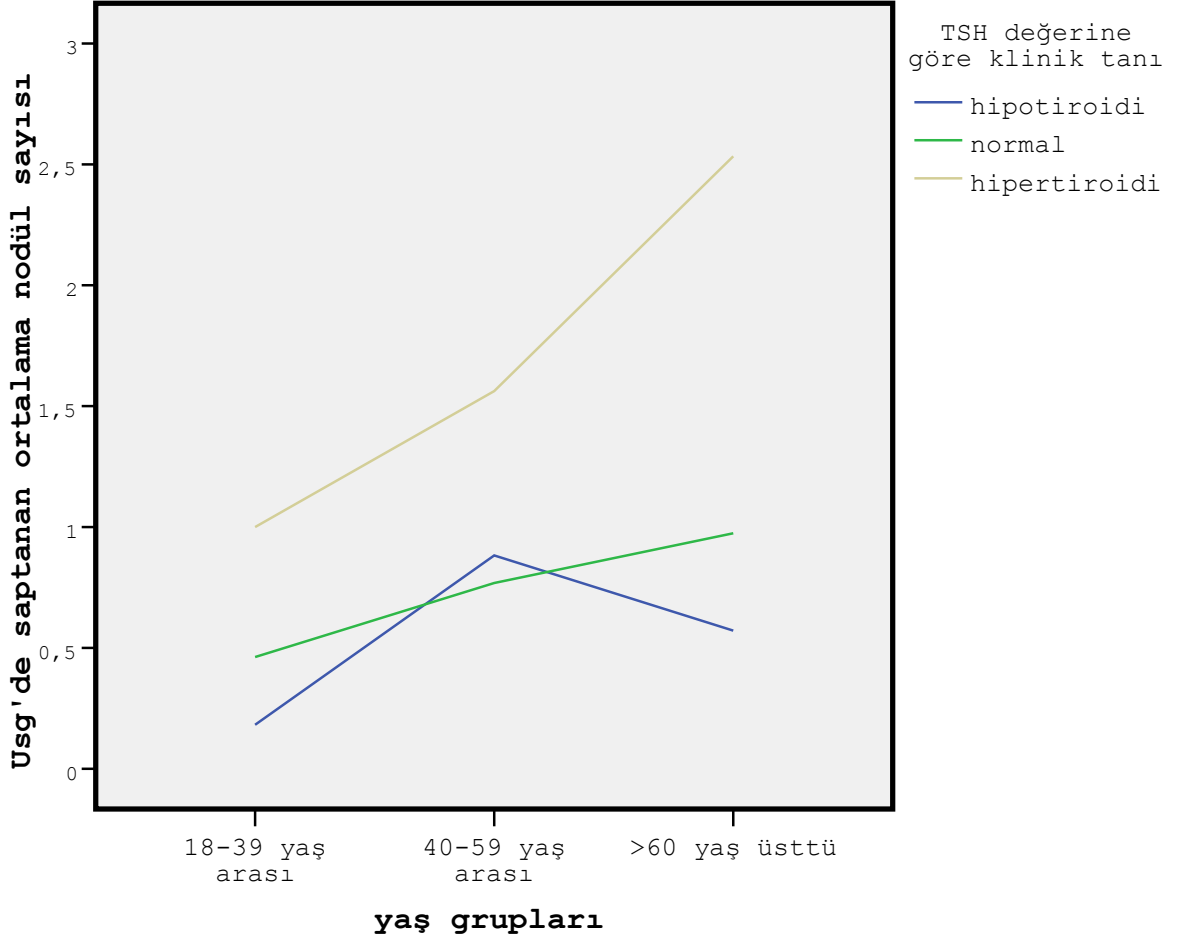
Şekil 8. Palpasyonda guatr olan ve olmayan hastaların USG'de değerlendirilmesi

Hastaların yaş gruplarına göre ortalama nodül sayısına bakıldığında ; yaş artıca ortalama nodul sıklığı artmakta; 18-39 yaş aralığında her iki kişiden birinde nodül görülürken, 40-59 yaş aralığında ortalama her kişide bir nodül görülmekte bu oran 60 yaş üstü için 1,3 nodüle denk gelmektedir.(şekil 9)



Şekil 9. Hastaların yaş gruplarına göre ortalama nodül sayısı

Yaş grubuna göre hastaların TSH değerine göre hipotiroidi , hipertiroidi ve ötiroidi kliniğine bakıldığında yaşla birlikte hipertiroidinin arttığı görülmektedir. (şekil 10)



Şekil 10. Yaş gruplarındaki hastaların TSH değerine göre klinik değerlendirmeleri

5. TARTIŞMA

Son tahminlere göre dünya'da 1.6 milyar insan halen İE bölgelerinde yaşamakta ve onun sonuçları ile karşı karşıya bulunmaktadır.(13) Türkiye için bu konuda , uluslararası alanda yeterli veri bulunmamaktadır. Bu nedenle ülkemizin konumu dikkate alınarak Avrupa'nın büyük kesimi gibi orta derecede İE ülkeleri arasında sayılmaktadır.(13,14). Türkiye'de guatr epidemiyolojisini araştırmaya yönelik çalışmalar 1935'de Kemal Atay.(43) ve 1948'de A.Rasim Onat'ın.(44) hazırladığı iki raporla başlamıştır. Bu raporlar aynı yıl Ankara'da yapılan 10.Milli Tıp kongresinde tebliğ edilmiş ve Kastamonu-Ilgaz dağlarını içine alan, Batı Karadeniz bölgesinin bir kısmı ile Afyon, Aydın, İzmir, Isparta illerini de kapsayan bir bölge endemik guatr bölgesi olarak bildirilmiştir. 1950'li yıllarda Satı Eser'in otopsi materyali ile yaptığı incelemelerde guatrın en çok Isparta-Burdur, Kastamonu-Bolu-Zonguldak ve Rize-Giresun bölgelerinden gelen kadavralarda bulunduğu gösterilmiştir.(45,46)

1960'lı yıllardan itibaren Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Selahattin Koloğlu ve arkadaşları guatr epidemiyolojisi ve etiyopatojenezini aydınlatmaya yönelik çok sayıda çalışma yapmışlardır.(2,47-54) 1980-87 yılları arasında Urgancıoğlu ve Hatemi tarafından tüm Türkiye'yi kapsayan 73.757 kişinin boyun palpasyonu ile taranması sonucu guatr sıklığı %30.5 olarak saptanmıştır. Bölgeler arasında Karadeniz bölgesinde guatrın en sık, Marmara bölgesinde en az olduğu görülmüştür.(29,30) Ülkemizde günümüze kadar endemik bölgeler dahil olmak üzere yapılan çalışmalarda çocukluk döneminde palpasyon yöntemi ile guatr sıklığı %14.2-92 arasında saptanmıştır.(55-63) Yapılan başka bir çalışmada Türkiye'deki guatr prevalansı farklı bölgelerde %30.5-82 olarak bildirilmiştir.(64) Erdoğan ve arkadaşları, 1999'da yaptıkları çalışmada, Bolu ili merkez ilçesinden 187 olgu incelenmiş ve Bolu'yu hafif İE bölgesi olarak bildirmişlerdir.(65)

Bolu ili için fizik muayene ile belirlenen guatr prevalansı %5 olarak bildirilmiş.(66) Yaptığımız çalışmada ise palpasyon yöntemiyle ile guatr saptanan hasta sayısı 94 kişi (% 30,23) Çalışmamızın sonunda palpasyon yöntemiyle elde ettiğimiz guatr prevalansı daha önce Türkiye'de yapılmış çalışmalarla elde edilen sonuçlarla benzer bulunmuştur.

Guatrı değerlendiren ve palpasyona dayanan sınıflandırmalar yıllarca saha çalışmalarında kullanılmış. Özellikle ocukluk çağındaki küçük boy guatrlar için klinik değerlendirmeler yanılıcı olabilir. Taşınabilir ultrasonografi cihazlarının kullanılması sonrasında palpasyon ile grade 0 ve 1 saptanan bezlerin ultrasonografi ile elde edilen gerçek boyutları ile uyumlu olmayabileceği ve dolayısıyla yöredeki guatr prevelansının hesaplanmasında sadece klinik değerlendirmeye bakılarak yapılan sonuçların yanılıcı olabildiği gösterilmiştir.(17) Bu sebeple günümüzde özellikle Türkiye gibi gözle görülebilen guatr prevelansının düşük olduğu endemik bölgelerde, guatr taramalarında tiroid volümünün ultrasonografik ölçümlerinin yapılması önerilmektedir.(17,18)

Erdoğan ve arkadaşları; ultrasonografik olarak guatr prevalansını ileri İE bölgesi saptanan Bayburt'ta %42, Trabzon'da %39, Erzurum'da ise %33 olarak bildirmişlerdir. Orta derecede İE bulunan Ankara'da %25, Burdur'da %27, İsparta'da %25, Konya'da %15, Erzincan'da %22, Van'da %17, Samsun'da %34, Aydın'da %56 ve Kayseri'de ise %33 guatr saptamışlardır. Hafif derecede İE olan Edirne, Bursa, Kütahya, Bolu, Çorum, Malatya ve Kastamonu'da ise sırasıyla guatr prevalansını %42, %7, %6, %5, %8, %45 ve %40 olarak bulmuşlardır.(65) Yaptığımız çalışmada tiroid muaynesi palpasyonla yapıldığında guatr görülme oranı %30,23 aynı hastalar ultrasonografi ile değerlendirildiğinde ise guatr görülme oranı %42,77 olarak saptanmıştır. Çalışmamızın sonunda ultrasonografi ile tiroid muaynesinde saptadığımız guatr prevalansı daha önce Türkiyede yapılmış çalışmalarla elde edilen sonuçlarla benzer bulunmuştur.

Palpasyon ile guatr tespit edilen 94 kişinin ultrasonografik incelemesinde 13 hastada (% 13,8) gerçekte guatr olmadığı tespit edildi. Palpasyon ile guatr tespit edilmeyen 217 kişinin ultrasonografik incelemesinde ise 52 hastada (%24) guatr tespit edildi (tablo 8). Palpasyon ve ultrasonografik guatr tespitleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. ($p = < 0,05$) Ultrason ile palpasyonun uyum istatistiğine bakıldığında kappa değeri 0,557 olarak saptanmıştır. Bu sonuç istatistiksel olarak yüksek uyumlu olarak bulunmuştur (kapa > 0.5 olduğundan).

Kadınlarda guatr, erkeklere oranla daha sıktır.(65,67,68) Bunun sebepleri kesin olarak bilinmemekle birlikte, kadınlarda, psikonörotik zeminin daha sık oluşu, gebelik döneminde iyot ihtiyacının artması, stres, guatrojen faktörlerle birlikte suçlanmaktadır.(69,70) Bir çalışmada Erdoğan ve arkadaşları, Kayseri yöresinde kadınlarda erkeklerden 2.17 kat sık guatr bildirmişlerdir.(71) Seven.(72) çalışmasında kadınlar da % 26.34, erkekler de % 23.6, Kirkizoğlu.(73) kadınlar da % 35.4, erkekler de % 25.4, Eser ve ark.(46) kadınlar da % 54, erkekler de % 42, Akpınar ve ark.(74) kadınlar da % 46.8, erkekler de % 35.4, Sazova ve ark.(75) kadınlar da % 26.5, erkekler de % 10.6, bulup sonuçları %'lik ifadelerle vermişler, Bilgen.(76)ve Özkan ve ark.(77) farkın bulunmadığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda ise erkeklerde guatr görülme sıklığı %44,2 kadınlarda guatr görülme sıklığı % 42 olarak tespit edilmiş olup erkek ve kadınlar arasında guatr görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. ($p>0,05$).

Guatrı olan ve olmayanların TSH değerleri birçok çalışmada karşılaştırılmıştır. Guatrı olan ve olmayanların ortalama TSH değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmayan çalışmaların yanı sıra.(78,79) TSH'un anlamlı derecede düşük;(67,79) TSH'u anlamlı derecede yüksek;(71) bulunduğu çalışmalar da vardır.

Çalışmamızda hipotiroidi görülme oranı % 11.25 , hipertiroidi görülme oranı % 11.58 olarak tespit edilmiştir(şekil 6). Hipotiroidi ensık 40-59 yaş grubunda görülürken , hipertiroidi 60 yaş üstü grubumuzda daha sık görülmektedir. Guatr olan hastalarda hipotiroidi için başka tiroid patolojilerinin taranması (tiroidit) uygun olacaktır. Hipertiroidi ise nodul sayısı fazla olan grupta ve ileri yaş grubunda görülmesinin sebebi endemik bölgede yaşama süresi uzadıkça ve İE tedavi edilmediği zaman nodül görülme oranı artmakta ve nodüller zaman içinde otonomi kazanarak hipertiroidiye sebep olmaktadır.(4) Hasta grubumuzda hipertiroidi ve hipotiroidi görülme sıklığına bakıldığında cinsiyetler arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. $p>0,05$ (tablo 6)

Ultrasonografi ile tiroid muaynesi yapılan hasta gurubunda nodül sıklığına bakıldığında yaş grupları arttıkça ortalama nodül görülme oranları artmaktadır(şekil 9).18-39 yaş grubunda ortalama nodül görülme oranı 0,45 nodül yani ortalama her iki kişiden birinde bir nodül görülürken , 40-59 yaş grubunda ortalama nodül görülme oranı 0,87 , 60 yaş

üstünde ortalama nodül görülme oranı ise 1,31 olarak tespit edildi. Ülkemizdeki tiroid hastalıklarının büyük çoğunluğunu oluşturan endemik guatrda, başlangıçta bez diffüz olarak büyür; bu büyüme genellikle geç çocukluk ve adolesan dönemde dikkat çekici hal alır. Yıllar ilerledikçe hasta tedavisiz kalır ve guatr oluşumuna sebep olan, etyolojik sebepler devam edecek olursa bu guatrlar içinde bir veya birden fazla nodul oluşumuna sebep olur ve nodül sıklığı artar.(4)

6. SONUÇ

Düzce'de yaşayan yetişkinlerdeki guatr prevalansını tespit etmek için Ocak 2007-Mart 2008 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç hastalıkları polikliğine genel kontrol amacıyla başvuran 18 yaş ve üzeri, Düzce ilinde doğup yaşamış olan veya Düzce ili doğumlu olmayan hastalarında son 10 yıldır Düzce'de yaşamış olması şartı arandı. Tiroid fonksiyonlarını etkileyebilecek kronik hastalığı ve ilaç kullanımı olanlar çalışmaya alınmadı. Bu kriterlere uygun 212'si kadın ve 99'u erkek olmak üzere 311 kişi çalışmaya alındı

Çalışma sonucunda palpasyon yöntemiyle 94 hastada guatr saptandı oranı %30,23 ve ultrasonografi yöntemiyle 133 hastada guatr saptandı oranı %42,7 . Nodül sıklığı her iki cinsiyette istatistiksel olarak farklı çıkmadı.

Çalışmaya katılan hastaların %11,25 hipotiroidi ve %11,58 hipertiroidi saptandı. Cinsiyete göre bakıldığında hipertiroidi ve hipotiroidi arasında anlamlı fark yoktu.

Çalışmamız sonucunda, Düzce'de guatr prevalansı % 42,7 olarak saptanmıştır. Elde edilen bu sonuçlara dayanılarak, Düzce İlinde yaşayan yetişkinlerde endemik guatr hastalığının olduğu görülmüştür.

7. ÖZET

DÜZCE İLİNDEKİ YAŞAYAN YETİŞKİNLERDEKİ GUATR SIKLIĞI

Amaç: Düzce ilinde yaşayan yetişkinlerdeki guatr sıklığını tespit etmek.

Giriş: Orta düzeyde iyot eksikliği olan Düzce ilinde yaşayan yetişkinlerdeki guatr oranı bilinmemektedir.

Yöntem: Ocak 2007 – Mart 2008 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliğine genel kontrol olmak amacıyla başvuran 18 yaşından büyük ve Düzce’de son 10 yıldır yaşayan hasta ve hasta yakınları alındı. Hastaların tiroid fonksiyonunu etkileyecek ilaç kullanımını ve sistemik hastalığı olmamasına dikkat edildi. Hastaların tiroid muaynesi palpasyon ve ultrasonografiyle yapıldı TSH düzeyi ECLIA yöntemiyle ölçüldü.

Bulgular: yaşı 18-83 arasında , ortalaması $45,97 \pm 15,45$ yıl olan , % 68.17 kadın , % 31.83 erkek toplam 311 hasta. Hastaların palpasyonla yapılan muaynede guatr oranı %30.23 , ultrasonografiyle yapılan muaynede guatr oranı %42.77 olarak tespit edildi, Palpasyon ve ultrasonografik muaynenin uyum istatistiği $kappa:0.557$ yüksek oranda uyumlu olarak değerlendirildi. Yaş grupları büyüdükçe guatr görülme sıklığı artmaktadır. Erkek ve kadınlar arasında guatr sıklığı açısından fark yoktur. TSH düzeyi ölçülen hastaların %11.25’de hipotiroidi ,%11.58’de hipertiroidi tespit edildi. Hipertiroidi ileri yaş grubunda daha sık görülmekteydi.

Sonuç: Çalışma sonucunda Düzce ilinde yaşayan yetişkinlerde endemik guatr olduğu görülmektedir. Guatr oluşumunda en sık suçlanan sebep olan ve replasman tedavisiyle önüne geçilen iyot eksikliğinin endemik bölgelerde tedavisinin daha efektif yapılması uygundur.

Anahtar kelime: Guatr , Düzce , İyot Eksikliği

8. ABSTRACT

GOİTER FREQUENCY IN ADULTS LIVING IN CITY OF DÜZCE

Purpose: To determine goiter frequency in adults in city of düzce which has iodine deficiency

Introduction: Goiter rates in adults living in düzce which has moderate iodine deficiency not known

Method: We included patients and their relatives who were older than 18 years old and have been living for last 10 years in düzce, coming for check-up to düzce üniversity medicine faculty internal medicine department as out patients between january 2007 and march 2008. Patients hadn't got any drug using history or sistemic illness which may effect thryoid function. Patient's thryoid examination were made with manual palpation and ultrasonography. Level of TSH was measured by using ECLIA method.

Findings: 311 patients were included in our study, whose mean age was $45,97 \pm 15,45$ (between 18-83). 68.17 % of the patients was female and 31.83 % was male. 30.23% and 42.77% had find to have goiter by palpation and ultrasonography respectively. Palpation and ultrasonography were found to have statistically similar results (kapa: 0,557). In older age groups, the prevelance of goiter was higher. There was no difference in goiter prevelance between males and females. 11.25% and 11.58% of patients were found to have hypothyroidism and hyperthyroidism respectively. Hyperthyroidism was more frequent in older age groups.

Results: We have found that endemic goiter is present in adults living in Düzce. The most common cause of endemic goiter is iodite deficiency which can be prevented by replacement therapy and its effective treatment is more important in endemic regions.

Key Words: Goiter, Düzce, iodine deficiency

9. KAYNAKLAR

1. Larsen PR, Ýngbar HS, The thyroid gland. Williams in: Textbook of Endocrinology, 8th ed. Saunders, 1993:357-487.
2. Kolođlu S. Türkiye.de endemik guatr. Ankara: Elif Matbaacýlýk. Ankara: Hacettepe Tıp Kitabevi, 1984
3. Hetzel BS. Iodine Defficiency Disorders (IDD) and their eradication. Lancet 1983; 12:1126.
4. Erdoğan G. Koloğlu Endokrinoloji Temel ve Klinik , Guatr , Erdoğan MF. Ötiroid Guatr , Nobel Tıp 2. Baskı. 200-211
5. B. Sancak , M. Cumhur glandula thyroidea İç salgı bezleri , Fonksiyonel anatomi baş boyun ve iç organlar: odtü yayımcılık 3. Baskı 2004 314-316
6. Larsen PR, Davies TF and lan D. The Thyroid Gland. VWilliams Textbook of Endocrinology. 8th edition. WB. Sounders Company, Philadelphia. 1992;390-514.
7. Greenspan FS. The Thyroid Gland. İn: Greenspan FS, Baxter İD, editors. Basic and Clinical Endocrinology. 4th edition. 1994: 160-226.
8. Taurog A. Thyroid Fundamental Clinical Textbook. İn: VVerner and Ingbar's. Braverman LV and Utiger RD, editors. Lippincott-Eaven Publishers, 7th edition. Philadelphia: 1996.
9. Jameson JL, VVeetman AP. Disorders of the thyroid gland. İn: Braunwald E, Hauser SL, Fauci AS, Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. Mc Graw Hill 15th edition 2001; 2060-84.
10. Berkow R, Beers M, Bogin RM. Thyroid Gland Disorders. The Merc Manual of Medical Information. Home edition. 1997;704-705.
11. H.Çavuşoğlu (edt) , B. Ç. Yeğen , troidin metabolik hastalıkları Guyton –Hall tıbbı fizyoloji 11. basım 2007 nobel tıp kitabevi 931-943
12. Koutras DA, Matovinovic J, Vought R. The Ecology of Iodine. In: Stanbury JB, Hetzel BS, 8eds) Endemic Goiter, endemic Createnism. John Villey, New York, 1980: 185-95.
13. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. Thyroid 1993; 4;1; 107-28.
14. Erdoğan MF, Erdoğan G. Endemic Goiter in Turkey. Is Iodine Really Deficient? IDD Newsletter 1998 Feb; 18.

15. Delange F, Bastani S, Benmiloud M, Meaeeyer E, Isayama MG, Kautras D, Muzzo S, Niepomniszcze H, Pandav CS, Riccobana G. Definitions of Endemic Goiter and Cretenism, Classification of Goiter size and severity of Endemias, and Survey techniques. In: Dunn JT, Pretell E, Daza CH, Viteri FE(EDS8 Towards the Eredication of Endemic Goiter, Cretenism. Pan American Health Organization, Washington, PAHO Sci Publ, 1986: 502: 373-6.
16. WHO, UNICEF, ICCIDD. 1993 Global Prevalence of Iodine Deficiency Disorders. Geneva. WHO
17. Gutekunst R, Smolorek H, Hasepupusch V, Stubbe P, Friedrich HJ, Wood WG, Scriba PJ, Goiter Epidemiology, Thyroid Volume, Iodine Excretion, thyrogloblin and Thyrotrophyn in Germany and Sweden. *Acta Endocrinol (Kbh)* 1986; 112: 494501.
18. Gutengust R, Martin Teichart H. Requirements for Goiter Surveys and the determination of Goiter Size. In: Delange F, Dunn JT., Glinoeer D. eds. *Iodine Deficiency in Europe. A continuing Concern*, Plenum Press, New York, 1993: 109-18.
19. Gaitan E. *Enviromental Goitrogenesis*. Boca Raton, FL: CRC Press, 1989:1.
20. Koutras DA, Papapetrou PD, Yatagnas X, Malmos B. Dietary sources of iodine in areas with or without iodine-deficiency goiter . *Am J Clin Nutr* 1970; 23:870.
21. Wayne EJ, Koutras DA, Alexander WD. *Clinical Aspects of Iodine Metabolism*. Oxford, Blackwell, 1964:1.
22. Ermans AM, Bordoux P. Antithyroid Sulfurated Compounds. In: Gaitan E, ed. *Enviromental Goitrogenesis*. CRC Press, Boca Raton, 1989: 15-34
23. Gmelin R, Virtanem AI. The Enzymatic Formation of thiocyanate from a precursor(s) in Brassica Species . *Acta Chem Scand* 1960; 14:507-10
24. Wolff J, Transport of Iodide and Other Anions in the Thyroid Gland. *Physiol Rev* 1964; 44: 45-90.
25. Wollman SH. Inhibition of accumulation of Radioiodide by Thyroid Gland. *Am J Physiol* 1962; 23:517-24.
26. Delange F Cassava and the Thyroid. In: Gaitan E, ed. *Enviromental Goitrogenesis*. CRC Press, Boca Raton, 1989: 173-94.
27. Delange F, Ermans AM. Role of dietary goitrogens in the etiol-ogy endemic Goiter in Idjwi Island. *Am J Clin Nutr* 1971; 24: 1324-60.

28. Maberly GF, Eastman CJ, Waite KW et al. The Role of Cassava in Endemic Goiter in Sarawak, Malaysia. In: Toruzika K, Nagataki S, Miyai K, eds. Current Problems in Thyroid Research. Excerpta Medica, Amsterdam, 1983: 341-4.
29. Urgancıoğlu İ, Hatemi H, Uslu İ et al. Endemik Guvatr Taramalarının değerlendirilmesi Klinik Gelişim 1987; 36-8.
30. Urgancıoğlu İ, Hatemi H. T¼rkiye'de endemik guvatr. Cerrahpaşa Tıp Fak N¼kleer Tıp Bilim Dalı, İstanbul, 1989: 14.
31. Arslan P, Pekcan G, Dervişoğlu AA et al. 15 il'de beslenme eğitimi ve araştırma projesi, 1995, Ankara, 1996
32. Hamulu F, Karabulut B, ¼zgen G, Saydam G, Yılmaz C, T¼z¼n M, Kabalak T. Goiter incidence in the Aegean region and the role of drinking water and hereditary factors in goiter develop-ment. Turkish J of Endocrinology and Metabolism 1998; 2:5961.
33. Stanbury JB, Brownell GL, Riggs DS et al. Endemic Goiter. The adaptation of Men to Iodine Deficiency. Cambridge: Harvard University Press, 1954:1.
34. Dumont JE, Lamy F, Roger P et al. Physiological and Pathological Regulation of Cell Proliferation and Differentiation by Thyrotropin and Other factors. Physiol Rev 1992; 72: 667.
35. Kabalak T. İyot Metabolizması. Aktuel Tıp Dergisi 1997; 2(5):328-30.
36. Ermans AM, Etiopathogenesis of Endemic Goiter. İn: Stanbury JB, Hetzel BS, eds. Endemic Goiter and Endemic Cretenism. Nnew York: John Willey & Sons 1983: 287.
37. Abrams GM, Larsen PR. Triiodothyronine and Thyroxine in the Serum and Thyroid Glands of Iodine Defficcient Rats. J Clin Invest 1973; 52: 2522.
38. Delange F. Endemic Goiter and Thyroid Function in Central Africa. Monographs in Pediatrics. S. Karger Publ, Basel, 1974:2: 1-171.
39. Delange F. Adaptation to Iodine Deficiency during Growth: Etiopathogenesis of Endemic Goiter and Cretenism. In: Delange F, Fisher D, Malvoux P, eds. Pediatric Thyroidology. S.Karger Basel, 1985: 295-326.
40. Delange F, Thilly CH, Camus M et al. Evidence for Fetal Hypothyroidism in Severe Endemic Goiter. In: Robbins C, Braverman LE, eds. Thyroid Research. Excerpta Medica, Amseterdam, 1976: 493-6.
41. Cevikbaş U. Kumar Cotran Robbins Basic Patoloji Endokrin Sistem Tiroid Maitra A. Kumar V Nobel Kitabevi 7 Basım 2003 726-728
42. http://www.duzce.gov.tr/1_1.html

43. Atay K. 3.Ulusal Cerrahi Kurultayı'na Rapor, 1935
44. Onat AR. X.Milli Türk Tıp Kongresi. Ankara, Rapor: Thyroidea. istanbul: Kader Basımevi, 1948.
45. Eser S, Yurdumuzda guatr. istanbul Üniv Tıp Fak Mec 1956; 19:114.
46. Eser S, Velicengil S. İsparta'da guatr. istanbul Üni Tıp Fak Mec 1956; 19:129.
47. Koloğlu S, Koloğlu LB. Türkiye'de endemik guatr etyopatogenezi. istanbul Tıp Kurultayı tutanakları (Tiroid Hastalıkları Sempozyumu) istanbul, 1977:63.
48. Koloğlu S, Koloğlu LB, Erdoğan G. iyod yetersizliği ve tabii guatrojen maddelerin tavşanların tiroid fonksiyonları üzerindeki tesirleri. AÜ Tıp Fak Mec 1968; 21:703.
49. Koloğlu S, Koloğlu LB. Doğu Karadeniz Bölgesi guatr en-demisindeki tabii guatrojenlerin rolü üzerinde inceleme. A Ü Tıp Fak Mec 1968; 21(2):421.
50. Koloğlu S, Koloğlu LB. Su ve gıda maddeleri ile vücuda giren günlük iyod miktarı. A Ü Tıp Fak Mec 1966; 19(3):372
51. Koloğlu S, Koloğlu LB, Candan i. Endemik guatr ve tirotoksikozda pl. inorganik iyodu üzerinde mukayeseli inceleme. A Ü Tıp Fak Mec 1966; 19(4):811.
52. Koloğlu S, Koloğlu LB. iyod yetersizliğinin iyod metabolizması üzerindeki etkileri. A Ü Tıp Fak Mec 1967;20(2):242.
53. Koloğlu S, Koloğlu LB, Bulay O. Değişik beslenme çeşitlerinin tavşanlarda tiroidin anatomik ve histolojik yapısı üzerindeki tesirleri ve besinin "tiyosinat" muhteviyatının bu husustaki rolü. A Ü Tıp Fak Mec 1968; 21(3):719.
54. Koloğlu S, Koloğlu LB. Türkiye'de endemik guatrda I-131, I-127 ve organik iyod kinetikleri. A Ü Tıp Fak Mec 1970; 21(6):1709.
55. Uygun V, Güvenç H, Aygün AD, Ökten A, Kocabay K, Bektaş S. Elazığ'ın kırsal alanında ilkokul öğrencileri arasında guatr sıklığı. T Klin Pediatri 1993; 2: 158161.
56. Sermez Y, Keskin A, Koç E ve ark. İzmir'de orta dereceli okullarda guatr insidansı. Ulusal Endokrinoloji Dergisi 1994; 4: 43-46.
57. Budak M, Haznedaroğlu D, Pekcan G, Akın A. 15 ilde 6-12 yaş grubu çocuklarda iyot yetersizliği hastalıklarının görülme sıklığı ve iyotlu tuz kullanım oranı araştırılması. MN Doktor 1996; 4: 322-326.
58. Süoğlu Ö. İstanbul'da 3-12 yaş arası çocuklarda idrarda iyot sekresyonu. Uzmanlık tezi, İstanbul, 1997.

59. Alagöl F, Boztepe H, Tanakol R ve ark. İstanbul'da orta ve yüksek öğrenim öğrencilerinde guatr prevalansı ve idrarla iyot atılımı. XXI. Ulusal Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi Bildiri Kitabı, İstanbul, 1998: 30.
60. Yordam N, Özön A, Alikasıfoğlu A, et al. Iodine deficiency in Turkey. Eur J Pediatr 1999; 158: 501-505.
61. Hatun Ş, Baykal S, Dündar Y, Evliyaoğlu O. Prevalance of goitre and its relationship with iodine deficiency in school children in Kocaeli, Turkey. Turk J Med Sci 2000; 30: 285-287.
62. Semiz S, Şenol U, Bircan U, et al. Thyroid hormone profile in children with goiter in an endemic goiter area. J Clin Endocrinol Metab 2001; 14: 171-176.
63. Özkan B, Bilgen E, Orbak Z, ve ark. Erzurum'da 7-14 yaş grubu okul çocuklarında guatr sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2002; 4: 312-317.
64. Bayram F, Borazan B, Torun E, Tanrıverdi F, Güven M, Erdoğan N, et al. The Prevalence of Endemic Goiter and İodine Deficiency and Evaluation of Thyroid Functions in an Area of Central Anatolia. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism, 2003; 1: 37-43.
65. Erdoğan G, Erdoğan MF, Emral R, Baştemir M, Sav H, Haznedaroğlu D, et al. Iodine status and goiter prevalance in Turkey before mandatory iodization. Journal of Endocrinol Investigation, 2002;25:224-8.
66. Erdoğan G, Erdoğan MF, Delonge F, Sav H, Güllü S, Kamel N. Moderate to Severe İodine Deficiency in Ankara and the Black-Sea Region. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism, 1999;3:103-7.
67. Roti E, Gardini E, D'Amato L, Salvi M, Robuschi G, Manfredi A, et al. Goiter size and thyroid function in an endemic goiter area in northern Italy. J Clin Endocrinol Metab, 1986 ;63(3):558-63.
68. Bozaran B. Kayseri ili Tomarza ilçesi ve bu ilçeye bağlı Alakuşak köyünde endemik guatr prevalansının, tiroid fonksiyonlarının ve iyot eksikliğinin değerlendirilmesi (tez). Kayseri: Erciyes Üniversitesi, 1999.
69. Koloğlu S, Erdoğan G. Genel görüş ve bilgiler. Erdoğan G. (editör). Koloğlu endokrinoloji temel ve klinik. Ankara: MN Medical & Nobel tıp kitap sarayı, 2005; 155-72.
70. Onat A. Hipertiroid'li ve hipotiroid'li hastaların klinik yönden değerlendirilmesi ve tiroid hastalığının Türkiye'deki yeri ve önemi (tez). Ankara: Gazi Üniversitesi, 1998.
71. <http://www.mdtext.com/aging/aging9/agingframe9.htm>

72. Seven, D.K.: Ankara'nın Gölbaşı İlçesinde Okul Çağı Çocuklarında Guatr Prevalansı, Etyolojide İyot ve Selenyum Eksikliğinin Rolü, Zeka Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara (2000).
73. 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).
74. Akpınar, d., Tanakol, r., Boztepe, h., Abbasoğlu, s., Toker, g., Alagöl, f.: İyotlama Uygulaması Öncesi Orta Öğretim Öğrencilerinde 13-18 Yaş Guatr Sıklığı ve İdrar İyot Düzeyi, İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası, 65 (3), (2002).
75. Sazova, O., Teker, G., Kendir, M.: Sinop İli Ayancık İlçesi Guatr Prevelansı Çalışması, Haseki Tıp Bülteni, 39(4), 259-263, (2001).
76. 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).
77. Özkan, B., Olgun, H., Ceviz, N., Polat, P., Taysi, S: Assessment of Goiter Prevalance, Iodine Status and Thyroid Functions in School-Age Children of Rural Yusufeli District in Eastern Turkey, Turk J. Pediatr., 46 (1), 16-21, (2004).
78. Ando S, Maggiolini M, Di Carlo A, Diodato A, Bloise A, De Luca GP, et al. Endemic goiter in Calabria: etiopathogenesis and thyroid function. J Endocrinol Invest, 1994 ; 17(5):329-33.
79. Fenzi GF, Ceccarelli C, Macchia E, Monzani F, Bartalena L, Giani C, et al. Reciprocal changes of serum thyroglobulin and TSH in residents of a moderate endemic goitre area. Clin Endocrinol (Oxf), 1985;23(2): 115-22.

10.Özgeçmiş

10.05.1979 tarihinde Siirt'in Kurtalan ilçesinde doğdum. İlk okulu Siirt Kurtalan Sümer ilk okulunda tamamladım. Orta okul öğretimime fatih ilk öğretim okulunda tamamladım lise 1. sınıf Kurtalan lisesi 2. ve 3. sınıfı Batman lisesinde tamamladım. 1996 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde üniversite eğitimime başladım ve 01.08.2002 tarihinde mezun oldum. eylül 2003 Tıpta Uzmanlık Sınavını kazandım ve 04.10.2003 tarihinden itibaren Düzce Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım