



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

TUZ KISITLANAN PEDİATRİK NEFROLOJİ VE
ROMATOLOJİ HASTALARINDA TİROİD FONKSİYON
TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Nihan SOLMAZ

KAYSERİ-2012



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

TUZ KISITLANAN PEDIATRİK NEFROLOJİ VE
ROMATOLOJİ HASTALARINDA TİROİD FONKSİYON
TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Nihan SOLMAZ

Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Bilimi
tarafından TSU-11-3591 kodlu proje ile desteklenmiştir.

Danışman

Prof. Dr. M. Hakan POYRAZOĞLU

KAYSERİ-2012

TEŞEKKÜR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı BaŐkanı Sayın Prof. Dr. Tamer GÜNEŐ başta olmak üzere asistanlık eğitimime katkıda bulunan bütün bilim dallarındaki değerli öğretim üyelerine ve yan dal uzmanlarına; tez çalışmamı yöneten, her aşamasında bana destek olan ve yol gösteren değerli hocam Sayın Prof. Dr. Hakan POYRAZOğLU' na; kıymetli bilgilerini tez çalışmam boyunca benimle paylaşan Sayın Prof. Dr. Selim KURTOğLU' na ve tezimin istatistiksel analizinin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Ferhan ELMALI' ya teşekkür ederim.

Ayrıca hayatım boyunca her zaman yanımda olan başta anne ve babam olmak üzere tüm aileme, tez çalışmam boyunca desteğini üzerimden eksik etmeyen eşime ve bana tekrar yaşama sevinci aşıl原因an biricik oğluma teşekkür ederim.

Nihan SOLMAZ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İYOT EKSİKLİĞİNDE EPİDEMİYOLOJİ VE TARİHÇE.....	3
2.2. TİROİD METABOLİZMASI	6
2.3. İYOT METABOLİZMASI	8
2.4. İYOT EKSİKLİĞİNDE TANI.....	10
2.4.1. Tiroid Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi	10
2.4.1.1. TSH	11
2.4.1.2. Total ve Serbest T4	12
2.4.1.3. Total ve Serbest T3	12
2.4.1.4. Tiroksin Binding Globulin (TBG):	13
2.4.1.5. Tiroglobulin (Tg):	14
2.4.2. Tiroidin Ultrasonografik Değerlendirmesi	15
2.4.3. İdrar İyot Düzeyi Ölçümü.....	16
2.4.4. İyot Eksikliğinde Klinik Bulgular	17
2.4.4.1. Endemik Kretenizm	20
2.4.4.2. Endemik Guatr	20
2.5. İYOT EKSİKLİĞİNDEN KORUNMA.....	22
2.5.1. Türkiye’de İyotlu Tuz Proflaksisi.....	23

2.6. İYOT KULLANIMI İLE İLGİLİ SORUNLAR	24
3. HASTALAR VE YÖNTEM.....	25
3.1 HASTALAR.....	25
3.2 YÖNTEM.....	25
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇLAR.....	38
7. KAYNAKLAR.....	39
EKLER.....	46
KABUL ONAY.....	52

KISALTMALAR

- DİT** : Diiyodotirozin
DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü
E : Erkek
FT3 : Free (serbest) triiodotironin
FT4 : Free (serbest) tiroksin
I : Iyot
IDD : Iodine Deficiency Disorder
K : Kız
max : Maximum (maksimum)
min : Minimum (minimum)
MİT : Monoiyodotirozin
NIS : Sodium-iodide symporter
NS : Nefrotik sendrom
ST3 : Serbest triiodotironin
ST4 : Serbest tiroksin
TBG : Tiroksin Bağlayıcı Globulin
TBPA : Tiroksin bağlayan prealbumin
TG : Tiroglobülin
TPO : Tiroid peroksidaz
TRH :Tirotropin Releasing Hormon
TSH : Tiroid stimulan hormone
TV : Tiroid volümü
USG :Ultrasonografi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. DSÖ kriterlerine göre guatr evrelemesi	15
Tablo 2. Yaş ve Cinsiyete Göre Tiroid Volümü Üst Sınır Değerleri (ml)	16
Tablo 3. İyot beslenmesi ile idrar iyot konsantrasyonu.....	17
Tablo 4. BAYER ADVIA CENTAUR tiroid hormon düzeyleri	26
Tablo 5. Serum Tiroglobulin düzeylerinin Yaşla Birlikte Değişimi	26
Tablo 6. Kayseri ili için tiroid volümleri.....	27
Tablo 7. Çalışma grubunun demografik özellikleri.....	28
Tablo 8. Çalışma grubunun tiroid fonksiyon testleri ve tiroid ultrasonografi sonuçları	30
Tablo 9. Normal diyet ve tuzsuz diyet ile beslenme sırasındaki mikrobesein değerleri..	33

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Dünya ülkelerinde iyot beslenme durumu (DSÖ)	3
Şekil 2. Avrupa ülkelerinde iyot beslenme durumu (DSÖ).....	4
Şekil 3. Tiroid bezinin yerleşimi ve anatomik yapısı	6
Şekil 4. Tiroid hormonlarında iyot konfigürasyonu	8
Şekil 5. Tiroid ve hipofizer aks.....	10
Şekil 6. Tiroid palpasyonu	15
Şekil 7. Tiroid fonksiyon testlerinin çalışma süresince göstermiş olduğu değişim.....	31

ÖZET

Amaç: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji ve Romatoloji Bilim Dalları tarafından izlenen, yeni tanı almış ve tedavisinde tuzsuz diyetle de tabii olan hastalarda, tiroid fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi planlandı.

Hastalar ve Metodlar: Tuz kısıtlaması yapılan hastalar, çalışma başlangıcı, 3. ve 6. aylarda sT3, sT4, TSH, Tg düzeyleri ölçülerek ve tiroid USG'leri yapılarak tiroid fonksiyonları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 30 hasta dahil edildi, ancak başlangıç tiroid fonksiyon testlerinde anormallik saptanan 5 hasta çalışmadan çıkarıldı. Geriye kalan 25 hastanın 13'ü kız, 12'si erkekti ve yaş ortalaması 9.2+/-3.2 yıl idi. Hastaların 6 aylık çalışma süresi boyunca sT3 ile sT3/sT4 oranları giderek yükseldi ve bu yükselme istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Ancak sT3 düzeyleri hastaların hiçbirinde normalin üzerinde değildi. Bunun yanında takip süresince sT4, TSH, TG ile tiroid volümlerinde anlamlı bir değişiklik olmadı.

Sonuç: Hastaların takip süresi boyunca sT3 değeri ile sT3/sT4 oranının giderek artması, iyot eksikliğinin erken dönem laboratuvar bulguları olarak değerlendirildi. Bununla birlikte hastalarda hipotiroidi semptomlarının görülmemesi ve sT4, TSH, Tg ile tiroid volümlerinin normal olması 6 aylık tuz kısıtlamanın, ciddi iyot eksikliğine ve tiroid fonksiyonlarında bozukluğa yol açmadığını düşündürmüştür.

Anahtar kelimeler: İyot Eksikliği, Guatr, Tiroid Fonksiyonları

ABSTRACT

Objective: It was planned to assess thyroid function tests in patients on therapeutic salt-free diet who had been newly diagnosed and have been followed in Pediatric Nephrology and Rheumatology Department of Erciyes University, Medical School.

Patients and Methods: Thyroid functions were assessed in patients undergoing salt restriction by measurements of sT3, sT4, TSH, Tg levels and thyroid sonography at baseline, month 3 and 6.

Findings: Thirty patients were included to this study; however, 5 patients with abnormal thyroid function tests at baseline evaluation were excluded. Of the remaining 25 patients, 13 were girl and 12 were boy with a mean age of 9.2 ± 3.2 years. sT3 levels as well as sT3/sT4 ratio were progressively increased throughout study period of 6 months, which was found to be insignificant ($p<0.05$). However, sT3 levels didn't exceed normal range in any patient. In addition, no significant difference was seen in levels of sT4, TSH, Tg and thyroid volume.

Conclusion: Progressive increase in sT3 level and sT3/sT4 ratio was considered as early laboratory signs of iodine deficiency. However, absence of hypothyroidism symptoms and presence of normal sT4, TSH, Tg levels with normal thyroid volumes suggested that 6-months salt restriction doesn't result in severe iodine deficiency or impairment in thyroid functions.

Keywords: Iodine Deficiency, Goiter, Thyroid Functions

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tuz kısıtlaması, birçok hastalık durumunda, gerek hastalığın kendisinden kaynaklanan olumsuzlukların engellenmesi, gerekse hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkilerinin önlenmesi amacıyla başvuru olan bir yöntemdir. Günümüzde hipertansiyon, hipervolemi, kalp yetmezliği gibi birçok ciddi hastalığın yanısıra kortikosteroid gibi ilaçların kullanıldığı birçok hastalıkta da hekimler tarafından tuz kısıtlaması önerilmektedir. Çocuk Nefroloji ve Romatoloji hastaları da sıklıkla tuz kısıtlaması uygulanan hastalardandır. Yapılan çalışmalarda tuz kısıtlaması yapılan hastalarda birçok mikrobeynel eksiklik olabileceği belirtilmiştir (1). Bu eksik besinlerden biri de iyot'tur.

İyot insan vücudunda çok az bulunan bir eser element olup vücuttaki toplam miktarı 15-20 mg kadardır. Bununla birlikte tiroid hormon sentezinde esas elementtir ve eksikliği sonucu oluşan hastalıklar intrauterin dönemden erişkine kadar tüm yaş gruplarında farklı şekillerde karşımıza çıkar (2-3). İyot eksikliğinde tiroid hormon sentezini artırmak için tiroid bezinin iyodu yakalama yeteneği artar ve T4(tiroksin)'e göre T3(triiodotironin) yapımı fazlalaşır. Böylece T4 düzeyi düşük, T3 düzeyi normal ya da yüksek, T3/T4 oranı artmış, TSH(tiroid stimulan hormon) normal ya da artmış olarak bulunur. İyot eksikliğinde tiroid bezinin TSH'ya duyarlılığı artacağından normal ya da hafif yüksek TSH düzeylerinde bile guatr görülebilmektedir. T3'ün metabolik etkisi T4'ten fazla olduğundan artmış T3/T4 oranı bir miktar adaptasyon sağlarsa da iyot eksikliği ciddi ise veya süreç uzarsa bu kompanzasyon yeterli olmayacak ve değişik derecede hipotiroidi gelişecektir (4). İyot eksikliği idrarda iyot atılımına bakılarak da değerlendirilebilmektedir. Normalde idrarda iyot atılımı 10-20 µg/dl arasında olmalıdır

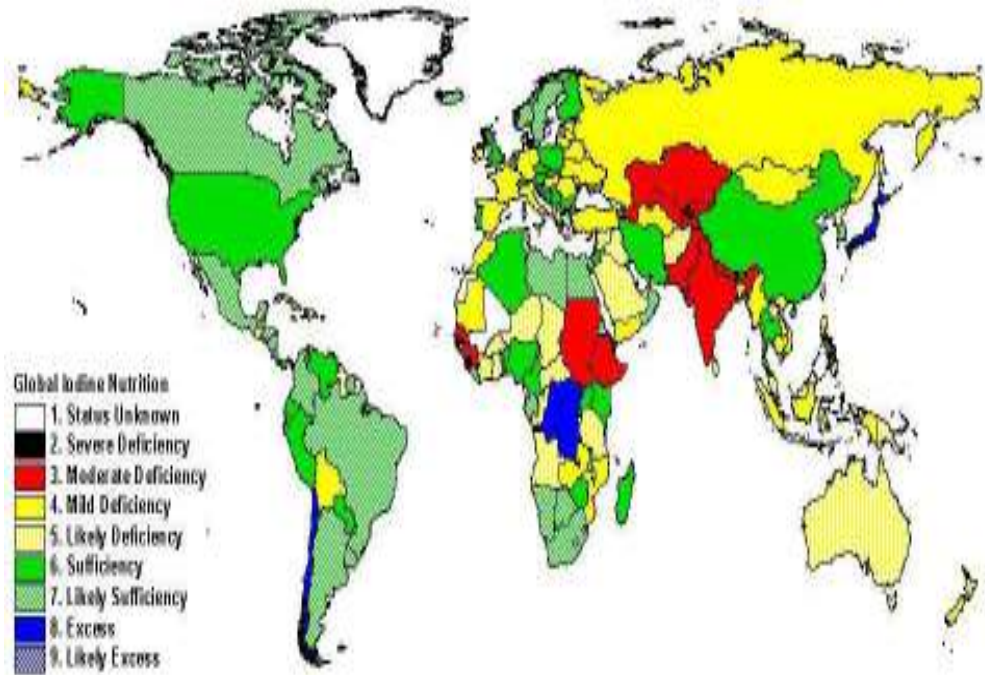
(5). 9 Temmuz 1998 tarihinde çıkarılan Yemeklik Tuz Tebliği ile ÷lkemizde sofratuzunun iyotlanması yasal olarak zorunlu hale getirilmiştir (6). Bununla birlikte tuz kısıtlı diyetetabi olan hastalarda, iyot alım eksikliğine bağlı tiroid fonksiyon testlerinde değişiklik olup olmadığı konusunda yapılmış bir çalışma yoktur.

Bu çalışmada tuz kısıtlı diyetetabi olan pediatrik nefroloji ve romatoloji hastalarında iyot alım eksikliği ile birlikte tiroid fonksiyon testleri ve tiroid ultrasonografilerinde meydana gelen değişikliklerin izlenmesi planlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İYOT EKSİKLİĞİNDE EPİDEMİYOLOJİ VE TARİHÇE

Dünya Sağlık Örgütü'nün(DSÖ) 1995 yılı raporuna göre dünyada en az iki milyar insan, iyot ve selenyum gibi elementlerin de dahil olduğu mikrobesein malnütrisyonu göstermektedir. İyot 1811 yılında deniz yosunları ile yapılan deneyler sırasında bulunmuştur. 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 (şekil 1).



Şekil 1. Dünya ülkelerinde iyot beslenme durumu (DSÖ) (7).

Avrupa’da Avusturya, Finlandiya, İsveç, Norveç ve İsviçre’de iyot eksikliği kontrol altına alınmış olmasına karşılık Romanya, İtalya, Almanya, İspanya, Yunanistan gibi birçok ülkede iyot eksikliği halen ciddi bir sorun oluşturmaktadır (şekil 2).



Şekil 2. Avrupa ülkelerinde iyot beslenme durumu (DSÖ) (7).

Türkiye de bu iyot eksikliği ülkeleri arasındadır (7). Türkiye’de endemik guatr ile ilgili ilk çalışmalar 1935 yılında Kemal Atay, 1948 yılında A. Rasim Onat tarafından yapılmıştır. 1956’da Eser’in yaptığı çalışmada Kuzey Anadolu ve Isparta’ da 30000 kişilik toplum taraması yapılmış, guatrın ülkemizde başlıca Batı Anadolu’ nun iç kısımları; Isparta, Burdur, Batı Karadeniz; Kastamonu ve Doğu Karadeniz; Rize, Giresun olmak üzere üç bölgede endemik olduğu belirtilmiştir. 1960 yılında Dünya

Sağlık Örgütü' nün verdiği raporda Türkiye' de guatrın ciddi bir sorun olmadığını belirtmiştir. Bununla beraber, Urgancıoğlu ve Hatemi ile arkadaşlarının 115 yerleşim yerinde 73757 kişinin boyun palpasyonu yöntemi ile taranması şeklinde gerçekleştirdikleri ve 1988 yılında tamamladıkları “Türkiye’ de Endemik Guatr Araştırması” sonuçları, guatrın ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermiştir (8,9). Bu çalışma ülkemizde guatr prevalansını araştırmaya yönelik yapılan en geniş çalışmadır. Bu çalışmada Türkiye’deki guatr prevalansı %30,5 olarak belirlenmiştir. Türkiye genelinde her üç kadına karşın bir erkekte guatr saptanmıştır. Bu çalışmadan hesaplama ile okul çocuklarında elde edilen prevalans %35,6 olup bu değer Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre ağır prevalans değeridir (10,11).

Aynı araştırmanın bölgeler sıralamasında ise; başta Karadeniz Bölgesi olmak üzere sırasıyla Doğu Anadolu, Güneydoğu Anadolu ve Akdeniz, İç Anadolu, Ege ve Marmara Bölgelerinin izlediği saptanmıştır. Kastamonu, Bolu, Malatya, Rize, Ordu, Kütahya, Artvin, Mardin, Konya, Zonguldak, Antalya, Edirne, Van, Tokat, Çanakkale ve Hatay’ın ise guatrın en fazla görüldüğü 16 il olduğu saptanmıştır. Koloğlu epidemiyolojik çalışmalar yanında guatr doğurucu etkenler, kara lahanaya gibi “Brassica” türü sebzelerdeki “goitrin” maddesi ile ilgilenmiş, besinler ve içme suyundaki iyot miktarlarını araştırmıştır. Sungur, Türkiye içme sularında iyot tayinleri yaparak ilk sonuçları 1981 yılında yayınlamıştır (9). 1995 yılında Sağlık Bakanlığı ve Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümünün işbirliğinde guatrın yaygın olduğu 15 ilde palpasyon yöntemi ile gerçekleştirilen 6-12 yaş grubu çocuklarda İyot Yetersizliği Hastalıkları Görülme Sıklığı ve İyotlu Tuz Kullanım Durumu Araştırması’ nda guatr görülme sıklığı % 30,3 olarak saptanmış, Trabzon (%68,5), Malatya (%46,5), Bayburt (%44,3) ve Kastamonu (%35,3) sırası ile guatrın en sık görüldüğü dört il olarak bildirilmiştir (9,13). Yordam ve arkadaşlarının 1995 yılında gerçekleştirdiği bir çalışmada 30097 yenidoğan konjenital hipotiroidi yönünden incelenmiş ve insidans 1:2736 olarak saptanmıştır (14).

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı ve Sağlık Bakanlığı işbirliğinde 1997-1999 yıllarında tiroid ultrasonografisi ve idrar iyot konsantrasyonu ölçümü yöntemleri ile gerçekleştirdiği ve 20 ilden 5948 okul çağı çocuğunu kapsayan taramada Türkiye’de 9-11 yaş okul çağı çocukları arasındaki guatr prevalansı %31,8 olarak bulunmuş ve bunun tüm bölgelerde izlenen hafif, orta ve ciddi derecedeki iyot

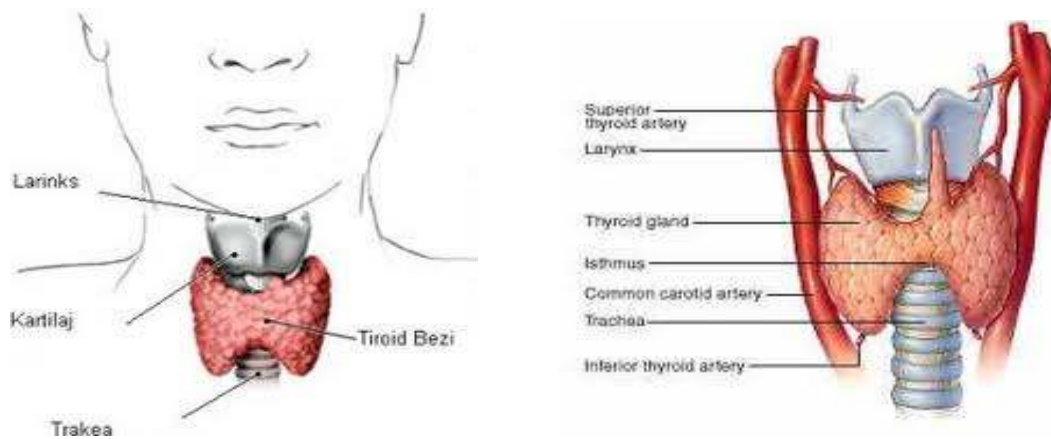
eksikliğine bağlı olduğu gösterilmiştir (13,15). Yine aynı araştırmada idrar iyot konsantrasyonlarına göre; Erzurum, Bayburt ve Trabzon'da ciddi iyot eksikliği, Diyarbakır, Van, Erzincan, Kayseri, Ankara, Konya, Isparta, Burdur, Aydın, Kastamonu, Samsun'da orta derecede iyot eksikliği, Bolu, Çorum, Edirne, Bursa, Malatya, Kütahya' da hafif iyot eksikliği saptanmıştır. Çocuklarda düşük idrar iyot konsantrasyonu ile guatr görülmesi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (16). İyodun tiroid açısından önemi 1896'da keşfedilmiş ve bu tarihten sonra giderek artan bilgilerin ışığında, iyodun tiroid hormonlarının sentezinde esansiyel element olduğu ortaya çıkmıştır (2,17). Yine ilk defa iyot profilaksisine bu tarihte değinilmiştir.

Yaklaşık 118 ülkede iyot yetersizliği sorunu vardır ve hemen her yaş grubunu kapsar. Ancak en fazla risk altında olan gruplar; gebe ve laktasyon döneminde olan kadınlar, fetus, yenidoğan ve süt çocuklarıdır. Santral sinir sisteminin gelişmesinde ve büyümenin düzenlenmesinde; fetal, yenidoğan ve süt çocukluğu en önemli dönemlerdir. Bu dönemlerde iyot eksikliği ve sonuçta tiroid fonksiyonlarında azalma olursa beyin fonksiyonlarında geri dönüşümü olmayan sekeller ortaya çıkar (18).

2.2. TİROİD METABOLİZMASI

Tiroid bezi endokrin bezlerin en büyüklerinden olup, yaklaşık 20 gram ağırlığındadır (13,19).

Tiroidin ağırlığı 12 haftalık fetusta 80 mg, yenidoğanda ise 2 gram olup, kahverengimsi-kırmızı renkli, damar bakımından çok zengin bir iç salgı bezidir. Trakeanın hemen önünde yer alır ve trakeayı kısmen çevreler (20).



Şekil 3. Tiroid bezinin yerleşimi ve anatomik yapısı

Tiroid bezi, istmus isimli ince bir doku bandı ile bağlı iki lobdan ibarettir. Sağ lob sola nazaran daha vasküler olup, normalde biraz daha büyüktür. Diffüz hiperplazinin olduğu koşullarda daha fazla büyümeye eğilimlidir. Tiroid bezi gevşek bir konnektif doku ile trakeanın ön ve dış yüzlerine bağlıdır. İki çift parotiroid bezi, tiroid loblarının arka yüzü üzerinde veya nadiren kapsül altında lokalizedir (13,20). Tiroid bezinin fonksiyonu üç farklı hücre topluluğunun normal gelişimine bağlıdır. Bu gelişim tiroid bezinde follikül hücrelerin, hipofizde TSH salgılayan tiotrop hücrelerin ve hipotalamusta Tiroid Releasing Hormon (TRH) salgılayan nörosekretuar hücrelerin farklılaşma ve maturasyonunu kapsar. Başlangıçta birbirinden bağımsız gelişen bu üç hücre topluluğunun entegre bir sisteme dönüşümü gebeliğin ilk haftasından yenidoğan dönemine kadar uzanan bir süreçte gerçekleşir (20). Gebelikte maternal TRH plasentayı geçer, ancak fetusta TSH salınımını uyarmak için yeterli değildir. Fetusta hipofizin TSH sentez ve sekresyonu gebeliğin 10-13.haftasında ortaya çıkar. Tiroid bezi ise fonksiyona gebeliğin 10-11. haftasında başlar. Tiroid hücreleri tiroglobulin sentez kapasitesini fetal yaşamın 4-5. haftasında kazanır. İyodid tutulumu ve tiroksin sentezi ise 10-11. haftalarda ortaya çıkar (20).

Tiroid bezinin primer fonksiyonu tiroid hormonlarının (T3,T4) sentez ve sekresyonudur. Tiroid hormonlarının yapımı için gerekli tüm aşamalar tiroidin follikül hücrelerinde gerçekleşir (21,22). Hormon sentezinin ilk basamağında iyot, tiroidin follikül hücrelerine inorganik iyodit olarak alınır ve daha sonra bir dizi metabolik basamaktan geçerek tiroid hormonları yapımı gerçekleşir.

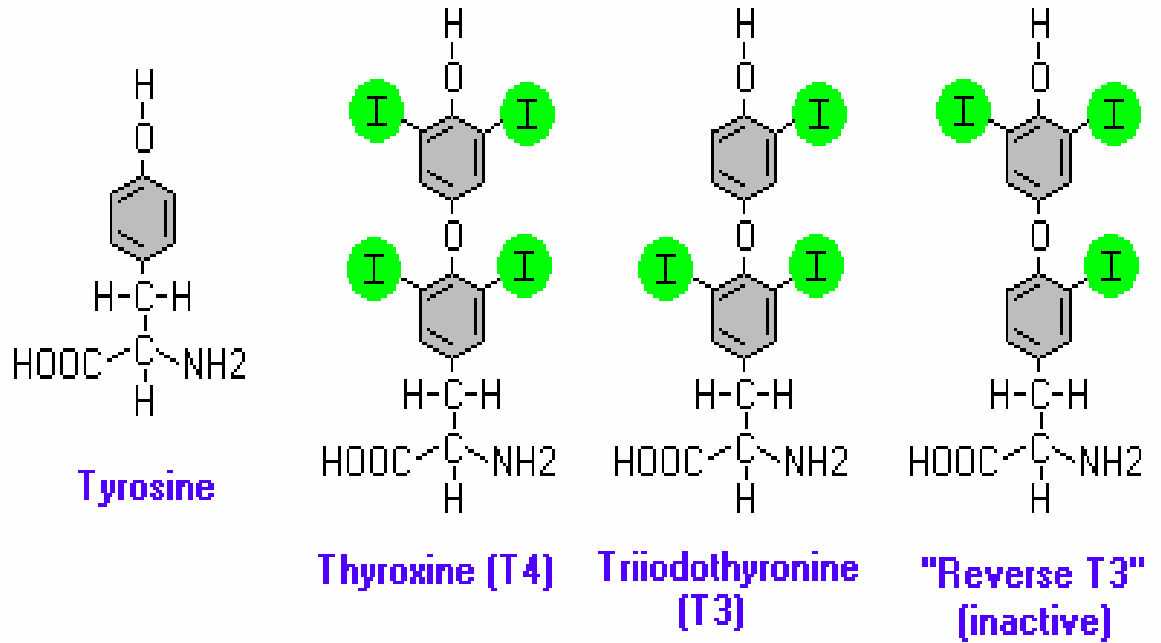
Bu basamaklar şunlardır (20):

1. İyodidin aktif olarak tiroid tarafından tutulumu ve oksidasyonu,
2. Tiroglobulin üzerindeki tirozin moleküllerinin iyodinasyonu (organifikasyonu),
3. Tiroglobulin içinde iyodotirozinlerin (monoiyodotirozin-MİT, diiyodotirozin-DİT) birleşerek iyodotironinleri (triyyodotironin-T3, tetrayodotironin-T4) oluşturması,
4. Tiroglobulinin proteolizisi ve iyodotirozin ile iyodotironinlerin tiroglobulinden ayrılması ve iyodotironinlerin dolaşıma verilmesi,

5. Tiroid içinde iyodotirozinlerin deiyodinasyonu ve ortaya çıkan iyodun yeniden tiroid hormon sentezinde kullanılması,

6. Deiyodinaz enzimi ile T4'ün T3'e dönüşümü.

İyodun hücre içine alınması, oksidasyonu, organifikasyonu, iyodotirozillerin birleşmesi, tiroglobulin sentezi ve endositoz basamaklarının hepsinde TSH, düzenleyici rol oynamaktadır (23). Tiroid bezinden baskın olarak sentez edilen hormon T4'dür (24). Ancak hücre düzeyinde aktif olan form ise T3'dür. Eğer bu deiyodinasyon iç halkada olursa metabolik olarak inaktif olan reverse T3 oluşur (25).



Şekil 4. Tiroid hormonlarında iyot konfigürasyonu

2.3. İYOT METABOLİZMASI

İyot tiroid hormonlarının sentezi için vazgeçilmez bir eser elementtir. Tiroksin'in (T₄) molekül ağırlığının %64'ünü ve Triiyodotironin'in (T₃) %58'ini iyot oluşturmaktadır (23,26).

Tiroid bezinin normal fonksiyonlarını sürdürebilmesi için günde en az 60 µg iyot alımına ihtiyaç vardır (27). Canlılar, günlük iyot gereksiniminin %90'ını gıdalardan, %10'unu içme suyundan sağlarlar. Gıdalardaki iyodun yaklaşık %50'si emilmektedir.

Emilim mide ve bağırsaklarda olur ve bir saatte tamamlanır. İyot plazmada inorganik halde bulunur ve düzeyi 0.1–0.5µg/dl arasındadır (28). Fakat dolaşımında uzun zaman kalmaz çünkü böbreklerin iyodür iyonları için plazma klirensi çok yüksektir (dakikada 35mg). İlk birkaç gün içinde sindirilen iyodürün, beşte dördü normal olarak idrarla atılır, kalan beşte biri ise seçici olarak tiroid bezi hücreleri tarafından kandan alınarak tiroid hormonlarının sentezi için kullanılır (30). Vücutta endokrin bezler içinde hormon sentezi için iyoda gereksinimi olan tek endokrin bez tiroittir. Bu nedenle vücuttaki iyot havuzunun büyük bir kısmını tiroid bezi içerir ve de bu yaklaşık olarak 5000-10000 µg arasındadır (26).

İyot, besinler dışında ilaçlar ve kontrast maddeler ile de alınabilmektedir. Besinlerle alınan iyot gastrointestinal sistemden hızla emilerek ekstraselüler sıvıya geçer (27,30). Ekstraselüler sıvıdaki iyot, tiroid folikül hücresine bazal membranında bulunan ve Na/K ATPaz'a bağımlı olarak çalışan bir taşıyıcı olan NIS (sodium-iodide symporter) vasıtası ile alınır (23,27,30-32)

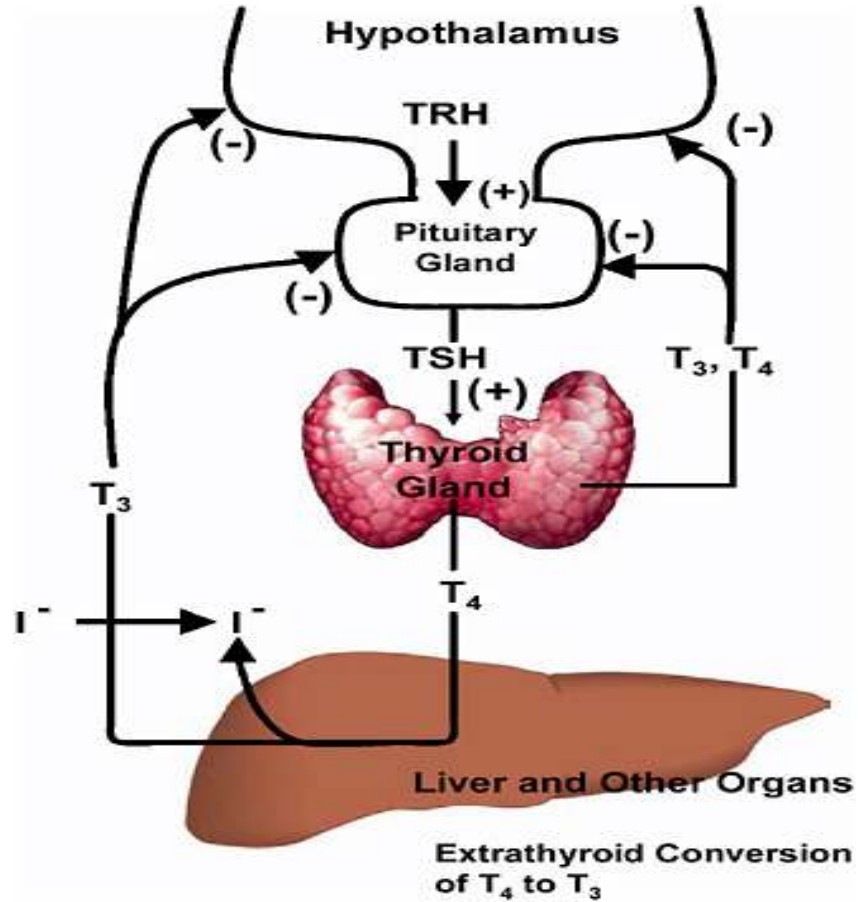
İki ortam arasındaki sodyum farkına göre iyot değişimi olmaktadır. NIS, tiroid hücresi dışında meme bezleri, koroid pleksus, gastrik mukoza ve tükürük bezinde de bulunduğu için bu dokular da iyot tutabilmektedir. NIS geni transkripsiyonu TSH tarafından uyarılabilmektedir (27,30). Tiyosiyanat ve perklorat gibi anyonlar ile heksametilen, amilorid ve ekonazol NIS'yi bloke ederek tiroide iyot alımını azaltabilirler (26). Folikül hücresinde iyot taşınmasında rol oynayan ve apikal membranda bulunan diğer protein ise pendrin'dir. Pendrin iyodun kolloide taşınmasını sağlar (27,30,32,33). Sonrasında, kolloiddeki Tg (tiroglobulin) 'de bulunan tirozil uçları, oksidasyona uğramış iyot ile birleşerek organifikasyon gerçekleşir. Burada da TPO (tiroidperoksidaz) enzimi rol almaktadır. Yine TPO vasıtasıyla Tg içindeki iyotlu tirozil uçları birleşerek diiyodotironin, T3 ve T4 oluşur (30,32). Tiroid hormonlarını içeren kolloiddeki Tg molekülü, vezikül içerisinde endositoz yolu ile hücre içine alınır. Tg'i içeren vezikül hücre içinde lizozom ile birleşir ve lizozom içerisindeki proteazlar aracılığıyla parçalanır. Bu olay sonucunda tiroid hormonları, iyodotirozin molekülleri ve iyot açığa çıkar. Tiroid hormonları dolaşıma verilir, serbest kalan iyodun bir kısmı ise tekrar hormon sentezinde kullanılır (23,24). Tiroid bezinin fonksiyonu, vücuttaki iyot dengesiyle ilişkilidir. Diyetle iyot alımı, bu hormonların sentezi için şarttır. Ayrıca iyot

ve lityumun, Tg'nin parçalanıp tiroid hormonlarının salınması üzerine inhibe edici etkisi de vardır (24).

2.4. İYOT EKSİKLİĞİNDE TANI

2.4.1. Tiroid Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi

Hipotalamus'dan salgılanan TRH hormonu, hipofizden TSH salınımını uyarır, TSH'da tiroid hormonlarının kana geçmesini sağlar. Tiroid hormonlarının denetimi sadece tiroidi içeren bir işlem olmayıp, hipofiz, beyin ve periferal dokuları da içeren karmaşık bir işlemdir (8).



Şekil 5. Tiroid ve hipofizer aks

Tiroid, salgısı kendi içinde depolanan tek iç salgı bezidir. İnsanlarda foliküllerin içinde organizmaya 3 ay yetecek kadar hormon bulunur. TSH salgılanmasının denetimi, kanda T₄ düzeyi ve T₄'den dönüşen T₃ düzeyi ile ilişkilidir. Kan T₄ düzeyi düştüğü zaman tiroidin aktivitesini yükseltmek üzere hipofizden TSH salgısı

artmakta ve T4'ün salgılanması ile kanda gerekli hormon düzeyi sağlanmaktadır. Ciddi iyot yetersizliğinde olduğu gibi eğer bu mümkün değilse T4 daha düşük seviyelerde kalmakta ve TSH yükselmektedir (8).

2.4.1.1. TSH

Hipotalamus-hipofiz aksının sağlam olduğu ve hastalık veya ilaç kullanımı olmadığı durumlara TSH düzeyi, tiroidin hormon sentezi ve tiroid hormon replasman tedavisinin yeterliliği hakkında tam bilgi verir. Serum sT4 ve TSH düzeyleri arasında negatif ilişki vardır. Hipofiz bezi tiroid hormon düzeyine çok duyarlı olup minimal azalma veya artmada TSH düzeyinde logaritmik değişiklikler olur.

TSH' nın yüksekliği

- Primer Hipotroidi
- Ektopik TSH üreten tümörler (özellikle akciğer ve meme tümörü)
- Hashimoto Tiroiditi
- Hipofiz tümörlerine bağlı tirotoksikoz
- TSH oto-antikorları (nadir bir durumdur ama akılda olmalı)
- Yetersiz tiroid hormon tedavisi alan hipotroidi hastaları
- Tiroid hormonlarına rezistans

TSH' nın düşüklüğü

- Primer Hipertroidi
- Sekonder ve Tersiyer Hipotroidi
- Tedavi sonrası Graves Hastalığı
- Ötroid hasta sendromu
- Hipotroidide tedavide fazla tiroid hormon alımı

2.4.1.2. Total ve Serbest T4

Total T4 düzeyindeki değişikler dolaşımdaki taşıyıcı proteinler, özellikle TBG ile ilişkilidir. Bu durumda olgular ötiroid olup TSH ve sT4 düzeyleri normaldir. Dolaşımda tiroid hormonlarının çok az bir kısmı serbest halde bulunur. Metabolik olarak aktif olan tiroid hormonları serbest tiroid hormonlarıdır. Bu nedenle tiroid fonksiyonları değerlendirilirken serbest tiroid hormonları ölçümü en önemli parametre olarak kabul edilir. Serbest tiroid hormonları hipertiroidizmde artar, hipotiroidizmde azalır.dolaşımdaki düzeyleri TBG' den etkilenmez.

2.4.1.3. Total ve Serbest T3

Serum total T3 düzeyi günlük alınan kalori miktarı ile değişkenlik gösterir. Aşırı yeme durumlarında T3 düzeylerinde yükselme, açlıkta ise düşme gözlenir. Serum total T4 düzeyini etkileyen taşıyıcı protein düzeyindeki değişiklikler total T3 düzeyini de aynı düzeyde etkiler. Total T3 hipotiroidizmde düşerken, hipertiroidizmde artar. Tiroid fonksiyonlarında T3/T4 oranlarında değişiklikler olabilir. Bu oran, hipotiroidizm, hipertiroidizm ve iyot eksikliğinde artar. Hipertiroidizmde T3 düzeyi T4'e göre daha fazla artarken, hipotiroidizmde T3, T4'e göre daha az düşer. Hipotiroidizmin çok ağır olmadığı durumlarda T3 normal sınırlarda kalır. Bu sebeple serum T3 düzeyi hipertiroidizm, serum T4 düzeyi ise hipotiroidizm tanısında daha duyarlıdır.özellikle iyot eksikliğinde, daha az iyot içerdiği halde daha aktif olan T3'ün yapımında T4' e göre artış vardır (34).

T4 ve T3 tek başına pek yararlı olmazlar, TSH ile birlikte istenerek yorum yapılır. Buna göre:

TSH yüksek, T4 ve T3 normal: İlimli (subklinik) hipotiroidizm

TSH yüksek, T4 ve T3 düşük-normal: Hipotiroidizm

TSH düşük, T4 ve T3 normal: İlimli (subklinik) hipertiroidizm

TSH düşük, T4 ve T3 normal- Yüksek: Hipertiroidizm

TSH düşük, T4 ve T3 düşük: Tiroid dışı hastalıklar, nadiren hipofizer (sekonder) hipotiroidizm

2.4.1.4. Tiroksin Binding Globulin (TBG):

Tiroid hormonları salgılandıktan sonra dolaşımda değişik proteinlere bağlanır. Bunlar; albumin, TBPA (tiroksin bağlayan prealbumin), TBG (tiroksin bağlayan globulin)' dir. Fizyolojik koşullarda tiroksin bağlanma afinitesi en yüksek olan TBG' dir. Dolayısıyla dolaşımdaki T₄' ün çoğu (%67) TBG'e bağlıdır. Daha az oranda TBPA (% 20) ve albumine (% 13) bağlanmıştır. Normalde plazma tiroksinin %99,98'i bağlıdır ve yarı ömrü yaklaşık 6-7 gündür.(35) Triiyodotironin ise %99,8'i proteinlere bağlıdır (%46'sı TBG'e, %53'ü albumine, %1'i TBPA'ye bağlanır). Serbest hormonlar normal ama total hormonlar yüksek ve klinikle uyumsuzsa TBG düzeyine bakılır.

TBG yüksekliği:

- Genetiksel yükseklik
- Hipotroidizm (bazı tipler)
- Hepatitler
- Akut intermittan porfiriya
- Östrojen üreten tümörler
- AIDS son dönemi
- İlaçlar (Östrojen, progesteron, karbamazepin, oral kontraseptifler, eroin, metadon, vs)
- Yenidoğanlar ve gebelik

TBG düşüklüğü:

- Genetiksel
- Nefrotik sendrom
- Kronik ve şiddetli hastalıklar
- Cerrahi operasyonlar
- Over yetmezliği

- Akromegali (devlik hastalığı)
- Kronik karaciğer hastalığı
- Hipoproteinemi
- Malnutrisyon
- İlaçlar (Prednizon, propranolol, nikotinic asit, fenitoin, steroidler, L-asparajinaz vs.)

TBG arttığında total tiroid hormon düzeyi artar, dolaşımdaki serbest tiroid hormon düzeyleri azalır. Bunun sonucunda negatif feed-back yolu ile TSH düzeyi artarak dolaşımdaki serbest tiroid hormon düzeyi tekrar normal düzeye ulaşır. Sonuç olarak hasta, ötiroid halde kalır. TBG düzeyinin azaldığı durumlardada tersi fizyolojik olaylar geçerlidir (35).

İyot eksikliğine tiroidin uyum sağlamasında asıl düzenleyici faktor TSH' dır. TSH' nın uzun süreli uyarısı bezde guatr ile sonuçlanır. İyot eksikliğine tiroit bezinin uyum sağlama çabası mekanizmaları 2 grupta toplanabilir. Birincisi bezin iyot tutmasını arttırması, ikincisi T4 yerine T3'un sentez ve sekresyonunu yeğlemesidir. İyot eksikliği olan bölgelerde yaşayanların serumlarında; total T4 ve FT4(serbest T4) düşük, T3 normal veya artmış, TSH genellikle artmıştır (2,17).

2.4.1.5. Tiroglobulin (Tg):

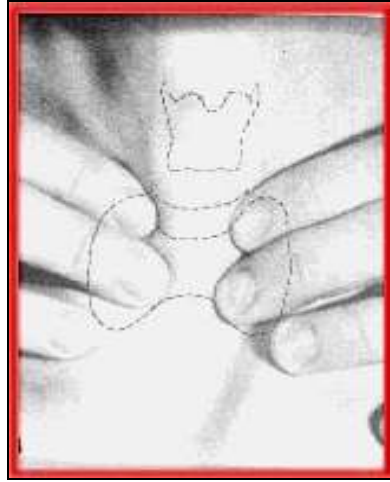
Toplumda iyot eksikliğini göstermek için serum Tg ve TSH tayini de kullanılabilir. Tg'deki artış özellikle tiroid hiperplazisini gösterir ve uzun vadedeki iyot eksikliğini daha iyi yansıtır.

Yenidoğan döneminde Tg, erişkin düzeyinin 2-4 katı kadardır. Süt çocukluğu, çocukluk ve adölesan döneminde progresif olarak azalır ve erişkin düzeylerine ulaşır. Tiroid dokusunun aşırı çalıştığı durumlarda, inflamasyon ve travmada, diferansiye tiroid kanserinde, endemic guatrda serum Tg düzeylerinde artış olur. Tiroid bezinde aktivitenin veya doku miktarının azaldığı durumlarda, supresif dozda tiroid hormone alımlarında ve Tg sentez bozukluklarında ise Tg düzeyi düşüktür (36).

2.4.2. Tiroidin Ultrasonografik Değerlendirmesi

Guatrda tiroid palpasyonu kolay invaziv olmayan ve hızlı sonuç alınan bir yöntem olduğu için epidemiyolojik çalışmalarda kullanılır (şekil 7). Güvenilirliği erişkinlerde %91 olmakla birlikte 10 yaş altında bu oran %63,5'e düşmektedir. Küçük çocuk ve yenidoğanda bu yöntemle değerlendirme yapılması uygun değildir. Bir bölgedeki okul dönemi çocuklarının %5'inden fazlasında guatr bulunması endemik guatr kriteridir (18).

Palpasyon ile saptanan guatrın evrelendirilmesinde Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterleri tablo 1' de gösterilmiştir (37).



Şekil 6. Tiroid palpasyonu

- ✓ **Evre 0** Guatr yok
- ✓ **Evre Ia** Guatr sadece palpasyonla saptanabilir
- ✓ **Evre Ib** Guatr palpe edilebilir, boyun ekstansiyonda iken görülebilir
- ✓ **Evre II** Boyun normal pozisyonda iken guatr görülür
- ✓ **Evre III** beş metre uzaktan görülebilen ileri derecede büyük guatr

Tablo 1. DSÖ kriterlerine göre guatr evrelemesi (37).

Ultrasonografik inceleme (USG) ise noninvaziv, kolay ve hızlı sonuç alınabilen, yenidoğanlarda da oldukça güvenilir bir yöntemdir (38). USG ile tiroid volümü hesaplanır, yaşa göre normal değerlerle karşılaştırılır. Son yıllarda yaş ve cinse göre ortalama ve üst sınır tiroid volümü değerleri elde edilmiştir. Yaş ve cinsiyete göre tiroid volümü üst sınır değerleri Tablo 2’te gösterilmiştir (39).

Tablo 2. Yaş ve Cinsiyete Göre Tiroid Volümü Üst Sınır Değerleri (ml) (37).

YAŞ:	ERKEK:	KIZ:
6	5.4	5.0
7	5.0	5.9
8	6.1	6.9
9	6.8	8.0
10	7.8	9.2
11	9.0	10.4
12	10.4	11.7
13	12.0	13.1
14	13.9	14.6
15	16.0	16.1

2.4.3. İdrar İyot Düzeyi Ölçümü

Besinler ile alınan iyodun, tiroide alınan kısım dışında geri kalanı % 97 oranında idrarla, % 3’lük miktarı ise feçesle atılır. Bu sebeple 24 saatlik idrarda atılan iyot miktarı, iyotlu beslenme açısından iyi bir göstergedir (26). Okul çocuklarında spot idrarda iyot ölçümünde; 10 µg/dl'nin altındaki değerler iyot alımında yetersizliğin göstergesidir (18). İyot eksikliğinin prevalansı ve ağırlığını saptamada en uygun ve güvenilir yöntem idrar iyot düzeyi ölçümüdür (Tablo 3).

Tablo 3. İyot beslenmesi ile idrar iyot konsantrasyonu (40)

Ortanca idrar iyodu ($\mu\text{g/L}$)	Sonuç:	Klinik tanı:
<2	Yetersiz	ciddi derece iyot eksikliği
2-5	Yetersiz	orta derece iyot eksikliği
5-10	Yetersiz	hafif derece iyot eksikliği
10-20	Yeterli	normal
20-30	Normalin üstünde iyot alımı	İyotla indüklenmiş hipertroidizm riski
>30	Fazla iyot alımı	Yan etki riski

2.4.4. İyot Eksikliğinde Klinik Bulgular

İyot eksikliğinin önceden sadece guatr yaptığı düşünülürken, 1983 yılında Hetzel' in önerisi ile iyot eksikliğinde görülen klinik bulgular İyot Eksikliği Hastalıkları (Iodine Deficiency Disorder; IDD) olarak adlandırılmaya başlanmıştır. Bu klinik bulgular (28).

1. Anne üzerine etkileri

- Yetersiz fertilizasyon
- Preeklampsi
- Postpartum hemoraji
- Maternal anemi

2. Fetüs üzerine etkileri

- Erken – geç düşükler
- Ölü doğum
- Düşük doğum ağırlığı
- Konjenital malformasyon

- Mikrosefali
- Perinatal mortalite artışı
- Kretenizm
- Fetal guatr
- Tiroidin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artma

3. Yenidoğan üzerine etkileri

- Neonatal guatr
- Neonatal hipotiroidizm
- Konjenital hipotiroidi taramasında geri çağırma oranında artma
- Tiroidin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artma

4. Süt çocuğu, çocukluk ve adolesan üzerine etkileri

- Guatr
- Hipotiroidi
- İnfant mortalitesinde artış
- Fagosit fonksiyonlarında ve geç hücresele immun yanıtta yetersizlik
- Fizik gelişim yetersizliği, adolesan gecikmesi
- Mental fonksiyon yetersizliği, okul başarısızlığı
- EEG bozukluğu (6 kat fazla)
- Tiroidin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artma

5. Erişkin üzerine etkileri

- Guatr, nodül oluşumu
- Hipotiroidizm
- Mental fonksiyon bozukluğu
- Fiziksel performansta yetersizlik
- İyot yüklenmesi ile oluşabilecek hipertiroidizm ve otoimmün tiroidit riskinde yükselme
- Folliküler ve anaplastik tip tiroid karsinomunda 10 kat artma
- Tiroidin nükleer radyasyon duyarlılığında artma

İyot eksikliğinin en önemli sonuçları erişkinlerde endemik guatr, çocuklarda ise mental retardasyon ve kretenizm gelişmesidir. Özellikle fetal dönem ve postnatal dönemin ilk 3 ayında gelişen iyot eksikliği ciddi nörolojik disfonksiyonlara neden olmaktadır (38). İyot yetersizliği bir toplumdaki sosyoekonomik gelişmeyi de iki şekilde etkilemektedir. Birincisi, iyottan yetersiz beslenen insanlar zekâca daha yavaş ve daha az tepkili, daha zor eğitilen, daha güç motive edilen ve daha az üretebilen insanlar olmaktadır. İyot eksikliği IQ'da 13 puan düşüklüğe neden olmaktadır (8,37,41). İyot eksikliğinden en çok algısal organizasyon (Bleichrodt ve ark. 1980), bellek ve aritmetik becerisi (Öktem 1994) etkilenmektedir. İkincisi, bu bölgelerin birçoğunda tarım en önemli ekonomik süreçtir. Evcil hayvanlar da iyot yetersizliğinden insanlar gibi etkilenmekte ve verimleri düşmektedir.

Guatr, iyot eksikliğine karşı oluşan adaptasyonun sonucudur. Azalmış iyoda bağlı olarak tiroid bezi yetersiz tiroksin salgıladığından TSH uyarısı artar ve bezde hiperplazi oluşur (30).

İyot eksikliğinde tiroidde bulunan 5-deiyodinaz enziminin aktivitesi artmıştır, bunu takiben T4'ün T3'e dönüşümü de artacaktır. Sonuç olarak iyot eksikliği olan bölgelerde serumda TSH ve T3 artarken, T4 azalır (42).

2.4.4.1. Endemik Kretenizm

Endemik kretenizm epidemiyolojik ve klinik olarak ikiye ayrılır. Nörolojik bulguların ağırlıkta olduğu tablo "nörolojik endemik kretenizm", diğer tablo ise ciddi hipotiroidizm bulgularının hakim olduğu "miksödematoz endemik kretenizm" dir (43) Miksödematoz endemik kretenizm, nörolojik kretenizmden farklı olarak her endemik bölgede görülmez. Miksödematoz endemik kretenizm gelişimine iyot eksikliği yanında çevresel faktörlerden özellikle guatrojenler, tiroid fonksiyonlarını etkileyen ilaçlar, tiroidin otoimmün hastalığı sonucu atrofi gibi faktörlerin de katkıda bulunduğu öne sürülmektedir. Miksödematoz kretenizmde mental retardasyon nörolojik kretenizmden daha az görülür. Semptomların hepsi uzun süre hipotroidik durumda kalınmasına bağlıdır (44)

Her iki endemik kretenizmin ortak özelliği belirgin mental gerilik olmasıdır. Hastaların hepsinde sağırılık, içe kapanıklık ve bazı nörolojik defektler bulunur (18). Endemik kretenizmin yaygın görüldüğü ülkelerde yapılan çalışmalarda, bu durumun iki patofizyolojik olay sonucunda oluştuğu anlaşılmıştır. Birincisi, maternal ve/veya fetal hipotiroidizm, ikincisi, postnatal hipotiroidizmdir. Her ikisinde de ortak faktor iyot eksikliğidir.

2.4.4.2. Endemik Guatr

İyot eksikliğinin en ciddi komplikasyonu endemik kretenizm olmasına karşın, en sık rastlanan hastalık endemik guatrdir. Günlük iyot alımı 100 µg'ın altına inince TSH artışı ile tiroide otoregülasyon olur ve bezin iyodu yakalaması artar. Ancak iyot alımı 50 µg/gün altına inerse bu regülasyon yetersiz kalır. TSH artışı ile bez büyür ve guatr gelişir. Bu hastalıkların oluşumunda iyot eksikliğinden başka guatrojenik faktörler de rol oynar. Bunlardan en önemlileri sebzelerde bulunan tiyoglikozidler olup, sindirildiklerinde tiyosiyanat ve izotiyosiyanata dönüşürler. Diğer bir guatrojen siyanoglikoziddir. İyodun fazla alınması da proteolizi ve tiroid hormonlarının salınmasını bloke ederek guatr oluşumuna neden olur. Ayrıca suların bakteriyel ve kimyasal kirliliği de guatr oluşumunda rol oynar (44,45).

Endemik guatr etyopatogenezinden sorumlu bulunan faktörler (46):

A- İYOT YETERSİZLİĞİ

B- DOĞAL GUATROJENLER

1- Sebzeler

a-Cruciferae ailesi bitkiler

Guatrojen faktör içeriği: tiyosiyonat, izotiyosiyonat, goitrin,polisülfidler

Brassica: Beyaz lahanana (tohum ve yenen kısmı)

Beyaz turp (tohumu)

Şalgam (tohumu)

Kolza (tohumu)

Karalahana (tohumu ve yaprağı)

Brüksel lahanası (tohumu)

Çin lahanası (tohumu)

Brokoli (tohumu)

Karnabahar (tohumu)

Raphanus: Kırmızı turp (tohumu)

b- Liliaceae ailesi bitkiler

Guatrojen faktör içeriği: alifatik disülfidler

Soğan

Sarımsak

c- Euphorbiaceae ailesi:

Guatrojen faktör içeriği: siyanojenik glikozitler

Cassava (Orta Afrikada)

- d- Şüpheli antitiroid etkisi olan bitkiler: soya fasülyesi, havuç, mercimek, marul, bezelye, ıspanak, deniz yosunu, pancar, şeftali, armut, çilek.
- 2- Süt (goitrin, cheilorin, tiyosiyanat)
- 3- Suların antitiroid içeriği (sature ve ansature, bir kısmı sülfürlü alifatik hidrokarbonlar)

C- OTOİMMUNİTE

TPO Ab, TG Ab..

D- MİKROORGANİZMALAR

Escherichia coli, paracolabactrum grubu, clostridium perfiringens, yersinia enterocolitica

E- MİNERALLER

Kalsiyum, fluor

F- VİTAMİN A YETERSİZLİĞİ

2.5. İYOT EKSİKLİĞİNDEN KORUNMA

Gelişmiş ülkelerde iyot profilaksisinin etkili bir şekilde uygulanması ile bu ülkelerin bazılarında iyot eksikliği eradike edilmiştir. Eradike edilen ülkelerin başında İsviçre, Finlandiya, Norveç gelmektedir (47). Ancak günümüzde, gelişmekte olan ülkelerde iyot eksikliği halen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Asya, Afrika ve Latin Amerika ülkeleri iyot eksikliği bölgeleri olarak görülmekle birlikte Türkiye dahil birçok Avrupa ülkesinde de önemli bir sorun olarak devam etmektedir. Bunun en önemli nedenleri:

- İyot eksikliğin güvenilir göstergelerinin gereğince kullanılmaması
- Yerine koyma programlarının yetersizliği sağlık görevlileri dışında konu ile ilgili kişilerin program kapsamına alınmamış olması

- Yetersiz eğitim ve izleme
- Maliyetin hesaba katılmaması
- Yeterli politik yaklaşımın yapılmamasıdır (48).

Aslında tüm bu sorunlar önlenabilir niteliktedir. İyot desteği; su, tuz, ekmek, çay, iyotlanmış yağ enjeksiyonu, oral iyotlanmış yağ veya lugol eriyiği aracılığıyla olabilir. Son 60 yılda, iyodu günlük diyeteye sokmak için birçok gıda araç olarak seçilmiştir. Bu gıdalar arasında en çok kabul edilen tuz olmuştur (49). Özellikle hafif-orta iyot yetmezliği bölgelerinde iyotlu tuz kullanımının, iyot eksikliğini gidermede ve guatr prevalansını azaltmada etkili olduğu görülmüştür (50).

Bunun nedenleri şöyle sıralanabilir (49);

- Tuz ekonomik düzeyden bağımsız olarak toplumun hemen hemen her kesiminde kullanılmaktadır.
- Üretimi yaygın olan diğer gıdalara oranla tuz çok daha az sayıdaki merkezlerde üretilir (kontrolü daha kolay).
- Tuza iyot eklenmesi basit bir işlemdir, kimyasal reaksiyonlara yol açmaz.
- Tuzun iyotlanması ile rengi, tadı ve kokusu değişmez.
- İyotlama maliyeti düşüktür.

2.5.1. Türkiye’de İyotlu Tuz Profleksisi

Dünyada iyotlu tuz kullanımına, ilk olarak 1917’de Amerika Birleşik Devletleri’nde, 1922’de ise İsviçre’de başlanmıştır ve başarılı olunmuştur. Daha sonra iyot eksikliği görülen diğer ülkeler bunlara eklenmiştir (51). Ülkemizde ise, 1994 yılında Sağlık Bakanlığı ve UNICEF’ in işbirliği ile iyot yetersizliği hastalıklarının önlenmesi ve tuzun iyotlanması programı başlatılmıştır. Ardından 9 Temmuz 1998 tarihinde çıkarılan Yemeklik Tuz Tebliği ile sofraya tuzunun iyotlanması yasal olarak zorunlu hale getirilmiştir. Bu tebliğe göre sofraya tuzlarına 50-70 mg/kg oranında potasyum iyodür veya 25-40 mg/kg oranında potasyum iyodat katılması gerekmektedir (6).İyot

eksikliğine bağlı hastalıkların yanında fazla iyot alımı sebebiyle de bazı tiroid hastalıkları daha sık görülebilmektedir. Artan iyot alımına karşı tiroide hangi bozukluğun gelişeceğini, altta yatan tiroid otoimmünitesi veya genetik yapının belirlediği düşünülmektedir (52,53). Türkiye de dahil olmak üzere bazı Avrupa ve Afrika ülkelerinde yapılan çalışmalarda iyotlu tuz uygulamasına geçildikten sonra hipertiroidizm vakalarında artış olduğu gösterilmiştir (54,55). İyot alımının fazla olduğu bölgelerde hipotiroidizm, otoimmün tiroidit ve guatrın daha yüksek oranda ortaya çıktığını gösteren çalışmalar yapılmıştır (56,57). Ayrıca bazı bölgelerde sofratuzlarının iyotlanmasından sonra, papiller karsinomda daha belirgin olmak üzere tiroid kanserlerinin insidansında artış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (58,59).

2.6. İYOT KULLANIMI İLE İLGİLİ SORUNLAR

İyot kullanımının başlıca komplikasyonu tirotoksikoz oluşumudur. İyot replasmanının ilk günlerinde ortaya çıkar. İyot eksikliğine adaptasyonda başlangıçta hiperplastik evrede, tiroid TSH'ya bağlı olarak hipotalamo-hipofizer sistem tarafından güçlü bir şekilde uyarılmaktadır. Yaşın ilerlemesi ile tiroidin nodülerite kazanmasına paralel olarak TSH uyarısı sürekli azalır ve tiroid progresif olarak otonomi kazanır. Yaşlı bireylerde otonom nodüllerin varlığı tirotoksikoz oluşumuna zemin hazırlamaktadır. Yayınlanan bütün olguların hafif olduğu ve kolaylıkla kontrol altına alındığı bildirilmektedir. Bu etkinin iyot kullanımının bir komplikasyonu mu olduğu, yoksa iyot alımının normale dönmesi ile ortaya çıkan kaçınılmaz bir sonuç mu olduğu tartışmalıdır. İyot profilaksisi ile oluşan tirotoksikozun, ender olması ve hafif seyretmesi nedeni ile bu komplikasyon endemik bölgelerde iyot uygulanmasından vazgeçilmesine gerekçe olmamalıdır (28).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1 HASTALAR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji ve Romatoloji departmanları tarafından izlenen, yeni tanı almış ve tedavisinde tuzsuz diyete de yer verilecek olan hastalarda, alım eksikliğine bağlı iyot metabolizmasındaki değişikliklerin tiroid fonksiyonları üzerindeki yansımalarının izlenmesi planlandı. Bu amaçla tanı anında başlangıç sT3(serbest T3), sT4(serbest T4), TSH, TG düzeyleri ölçüldü ve tiroid volümleri hesaplandı. Hastalar 6 ay boyunca takip edildi. Hastalardan 3. ve 6. aylarda sT3, sT4, TSH, TG düzeyleri tekrar çalışıldı ve tiroid volümleri hesaplandı.

Çalışma sırasında ve süresinde tiroid fonksiyon testleri Çocuk Endokrin Polikliniği ile birlikte değerlendirilmiş olup, test sonuçlarında anormallik tespit edilen hastalar Çocuk Endokrinoloji Polikliniği tarafından izleme alınmıştır.

3.2 YÖNTEM

Tiroid fonksiyon testleri:

sT4, sT3 ve TSH ölçümleri kemiluminens immunoassay yöntemi ile SIEMENS ADVIA CENTAUR XP cihazında E.Ü.T.F. Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda yapıldı.

TG düzeyi ölçümü kemiluminens immunoassay yöntemi ile SIEMENS IMMULITE 2000 cihazında E.Ü.T.F. Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda yapıldı.

Tablo 4. BAYER ADVIA CENTAUR tiroid hormon düzeyleri (60)

YAŞ:	PERCENTİL	FT3(pg/ml)	FT4(ng/dl)	TSH(mIU/L)
1-5 yaş	2.5p	E 2.57/K 2.76	8.12	0.80
	50p	E 4.09/K 3.99	12.20	2.7
	97.5p	E 5.29/K 4.94	17.37	6.26
6-10 yaş	2.5p	E 2.63/K 2.73	8.24	0.80
	50p	E 3.96/K 4.03	12.35	2.30
	97.5p	E 4.87/K 4.92	16.24	5.40
11-14 yaş	2.5p	E 3.00/K 2.28	8.08	0.70
	50p	E 3.90/K 3.83	11.81	2.10
	97.5p	E 4.68/K 4.74	16.6	4.61
15-18 yaş	2.5p	E 2.73 /K 2.27	8.21	0.50
	50p	E 3.77 /K 3.44	11.81	1.70
	97.5p	E 4.85 /K 4.48	17.58	4.33

Tablo 5. Serum Tiroglobulin düzeylerinin Yaşla Birlikte Değişimi (61).

YAŞ	Tg (ng/ml)
1-10 yaş	35 (2-65)
11-15 yaş	18 (2-36)
16-20 yaş	18 (2-36)

Tiroid US: Tiroid bezinin ultrasonografik değerlendirmesi E.Ü.T.F. Pediatrik Radyoloji Bilim Dalı'nın E.Ü.T.F. Çocuk Hastanesi Departmanı'nda klinik ultrasonografi cihazı ile yapıldı (Siemens, Acuson Antares Premium Edition, Mountain View, California, 2009). Elektronik multifrekans (5-13 Mhz) lineer prob kullanılarak supin pozisyonda her iki tiroid lobu ayrı ayrı ölçüldü. Tetkik pediatrik radyoloji konusunda deneyimli bir radyoloji uzmanı tarafından gerçekleştirildi. Her lob için Brunn formülü (en x boy x derinlik x 0.523) kullanılarak lob volümleri mililitre olarak elde edildi ve volümler toplandı, isthmus ölçümü dahil edilmedi.

Tablo 6. Kayseri ili için tiroid volümleri (62).

YAŞ:	ORTALAMA +/- SD (ML)
YENİDOĞAN	1.26 ± 0.36
1	1.76 ± 0.27
2	2.20 ± 0.69
3	2.54 ± 0.48
4	2.72 ± 0.60
5	2.92 ± 0.64
6	3.90 ± 0.80
7	3.86 ± 0.87
8	4.40 ± 1.20
9	5.18 ± 0.93
10	4.92 ± 1.67
11	5.97 ± 2.21
12	6.57 ± 2.49
13	8.89 ± 2.48
14	9.53 ± 2.13
15	10.63 ± 2.32
16	11.94 ± 1.72

İstatistiksel analizler Sigma Stat 3,5 paket programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin dağılımı Shapiro Wilk testi kullanılarak yapıldı. Normal dağılıma sahip değişkenler ortalama ± SD olarak, anormal dağılıma sahip olan değişkenler ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Normal dağılıma sahip değişkenlerin grup içi karşılaştırmaları tek yönlü tekrarlayan varyans analizi ölçümleri (One way repeated measures analysis of variance – RM ANOVA) testi kullanılarak, anormal dağılıma sahip değişkenlerin analizi Friedman repeated measures analysis testi kullanılarak yapıldı. Post Hoc analizde Student-Newman-Keuls metodu kullanıldı. İkili karşılaştırmalarda paired-student t testi kullanıldı. Dağılımların karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. P<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Pediatrik Nefroloji ve Romatoloji Bilim Dalları tarafından takip edilen ve tuzsuz diyete tabi olan 30 hasta dahil edildi. Başlangıç tiroid fonksiyon testlerinde anormallik saptanan 5 hasta çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya başlangıç tiroid fonksiyon testleri normal olan 25 hasta ile devam edildi. Hastaların 13'ü kız (%52), 12'si (%48) erkekti. Çalışma grubunun demografik özellikleri Tablo 7'de görülmektedir.

Tablo 7. Çalışma grubunun demografik özellikleri

Değişken	Sonuç
N	25
Yaş (yıl)	9.2 ± 3.2
Cins (K/E)	13/12
Primer hastalık	
Nefrotik Sendrom	13
MPGN	1
KBY	1
HSP	5
IgA nefriti	1
SLE nefriti	2
Hipertansiyon	2

sT3 düzeylerinin karşılaştırılması:

Çalışma başlangıcı, 3.ay ve 6.ay sT3 düzeyleri karşılaştırıldığında; 3.ay ve 6.ay ortalama sT3 düzeyleri başlangıç ortalama sT3 düzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 8).Yine 6.ay ortalama sT3 düzeyi 3.ay ortalama sT3 düzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$, Tablo 8).

sT4 düzeylerinin karşılaştırılması:

Çalışma başlangıcı, 3.ay ve 6.ay sT4 düzeyleri karşılaştırıldığında; her üç dönemdeki ortalama sT4 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 8).

sT3/sT4 oranlarının karşılaştırılması:

Çalışma başlangıcı, 3.ay ve 6.ay sT3/sT4 oranları karşılaştırıldığında; 3.ay ve 6.ay ortalama sT3/sT4 oranları başlangıç ortalama sT3/sT4 oranına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 8). Yine 6.ay ortalama sT3/sT4 oranı 3.ay ortalama sT3/sT4 oranına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$, Tablo 8).

TSH düzeylerinin karşılaştırılması:

Çalışma başlangıcı, 3.ay ve 6.ay TSH düzeyleri karşılaştırıldığında; bu üç dönem ortanca TSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 8).

Tiroglobulin düzeylerinin karşılaştırılması:

Çalışma başlangıcı, 3.ay ve 6.ay Tiroglobulin düzeyleri karşılaştırıldığında; bu üç dönem ortanca Tiroglobulin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 8).

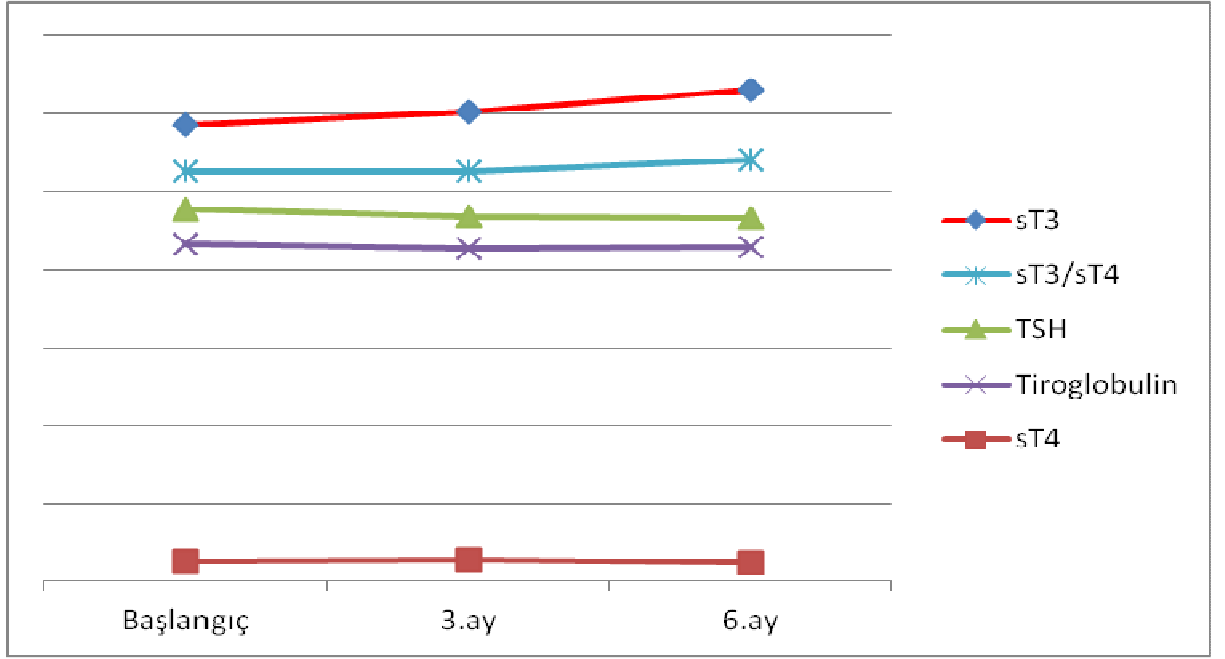
Tiroid volümlerinin karşılaştırılması:

Çalışma başlangıcı ve 6.ay tiroid volümleri karşılaştırıldığında; 6.ayda bir azalma eğilimi görülmesine rağmen, bu iki dönem ortanca tiroid volümleri düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 8).

Tablo 8: Çalışma grubunun tiroid fonksiyon testleri ve tiroid ultrasonografi sonuçları (N=25)

Değişken	Çalışma zamanı		
	Başlangıç	3.ay	6.ay
sT3 (pg/ml)	3.02 ± 0.58	3.86 ± 0.67 ^a	4.48 ± 0.82 ^{a,b}
sT4 (ng/dl)	1.31 ± 0.23	1.37 ± 0.23	1.24 ± 0.22
sT3/sT4	2.4 ± 0.7	2.9 ± 0.7 ^a	3.7 ± 0.9 ^{a,b}
TSH (mIU/L)	2.26 (0.57-6.11)	2.04 (0.55-5.89)	1.88 (0.07-4.20)
Tiroglobulin (ng/ml)	20.3 (3.0-77.0)	20.0 (5.32-67.0)	20.2 (5.99-72.0)
Troid Volümü (ml)	3.12 (1.39-10.90)	-	2.52 (0.62-13.80)

^a $p<0.05$, başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında
^b $p<0.05$, 3.ay değerleri ile karşılaştırıldığında



Şekil 7. Tiroid fonksiyon testlerinin çalışma süresince göstermiş olduğu değişim

Tiroid ultrasonografi bulgularının değerlendirilmesi:

Çalışma başlangıcında tüm hastaların tiroid ultrasonografileri normal olarak değerlendirildi. Çalışma sonunda yapılan değerlendirmelerde ise 17 hastanın tiroid ultrasonografisi normal olarak değerlendirilirken, üç hastada dopplerde kanlanmada minimal artış, bir hastada her iki tiroidde milimetrik kistik nodül, bir hastada sağ tiroidde 3 mm kistik nodül ve solda 5 mm hipoekoik nodül, bir hastada solda 4 mm hipoekoik solid nodül, bir hastada her iki tiroid lobunda milimetrik nodüller ve lineer septasyonlar (tiroidit?), bir hastada sağda 2.5 mm'lik hipoekoik nodül tespit edildi.

Tiroid fonksiyon testlerinin bütünsel olarak hep beraber değerlendirilmesi:

Çalışma başlangıcında tiroid fonksiyon testleri tüm hastalarda normal olarak değerlendirildi. Üçüncü ay ve 6. ay tiroid fonksiyon testleri de normal olarak değerlendirildi.

5. TARTIŞMA

Tuzsuz diyet uygulaması birçok hastalık tablosunda (kalp ve damar hastalıkları, hipertansiyon, böbrek hastalıkları,vb.) ve steroid türevi ilaç kullanımının zorunlu olduğu durumlarda önerilen bir yaklaşımdır. Dünya sağlık örgütünün önerisine göre insanlarda kronik hastalıkların önlenmesi için günlük ortalama alınması gereken tuz miktarının beş gramın altında olması gerekmektedir (WHO, 1983; WHO/FAO,2003). Oysaki tuzsuz ya da tuz kısıtlı diyet, iyot başta olmak üzere birçok mikrobesein eksikliklerine yol açabilir. (Tablo 9) (63). Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü tuza alternatif olarak iyotun eklenebileceği gıdaların; ekmek, su, süt, yemeklik yağ ve buğday unu olabileceğini belirtmiştir (64). Bu nedenle Polonya 2008’ de almış olduğu sağlık politikası kararı ile inek sütü ve mineralli su gibi besin maddelerine iyot eklemiştir (65).

Çünkü iyot, insan ve hayvanların normal büyüme ve gelişmesi için gerekli olan önemli bir besin maddesi olup besinler ve su ile dışardan alınan bir eser elementtir (12,66). Dünya Sağlık Örgütü’nün 1996 yılındaki önerilerine göre bir yetişkinin dışardan günde 150 µg iyot alması yeterlidir. Halbuki ülkemizde içme sularının içeriği bölgelere göre değişmekle beraber günde sadece 10-50µgr arasında iyot sudan alınabilmektedir. Ekmekten günde ancak 10µgr, sebzelerin ve az tüketilen etin katkısını da eklersek, Türkiye’de tahminen günde 50-100µgr arasında iyot alınabilmektedir. Bununla birlikte yiyeceklerde bulunan guatrojenlerin fazla miktarda olması iyot tutulumu ve metabolizmasını olumsuz yönde etkileyerek iyot yetersizliğinin oluşmasında rol alır. Türkiye’ de insanların en çok tükettikleri guatrojenler; lahanaya, karnıbahar, brüksel lahanası, şalgam, turp vb. sebzelerde bulunan glikosinovat türevi guatrinlerdir (8). 9 Temmuz 1998 tarihli resmi gazetede

yayınlanarak yürürlüğe giren ‘Türk Gıda Kodeksi-Yemeklik Tuz Tebliği ile tüm sofralık tuzların iyotla zenginleştirilmesi zorunluluğu getirilmiştir. Tebliğde sofratuzunun tanımı ‘Doğrudan tüketiciye sunulan, ince toz haline getirilmiş,

iyotla zenginleştirilmiş, rafine edilmiş veya edilmemiş yemeklik tuzlardır.’ şeklinde yapılmış ve ‘Sofra tuzlarına 50-70mg/kg oranında potasyum iyodür veya 25-40mg/kg oranında potasyum iyodat katılması zorunlu, gıda sanayinde kullanılan tuzlarda ise zorunlu değildir.’ şeklinde iyotlama ile ilgili ibare konulmuştur (6).

Tablo 9: Normal diyet ve tuzsuz diyet ile beslenme sırasındaki mikrobesein değerleri (63).

Mikrobeseinler	Normal diyet	Tuzsuz diyet	p
Na (mmol)	114+/-48	64+/-25	<0.001
Enerji (kcal)	1932+/-577	1662+/-514	<0.001
Ca (mg)	703+/-342	588+/-259	<0.001
Karbonhidrat (g)	236+/-80	220+/-80	0.01
Protein (g)	74+/-22	63+/-18	<0.001
Lipid (g)	75 +/-31	58+/-21	<0.001
Kolesterol (mg)	240+/-124	216+/-111	0.02
Demir (mg)	14 +/-6	12+/-4	<0.001
Potasyum (mg)	2645+/-918	2495+/-851	0.02
Fosfor (mg)	1136+/-370	998+/-318	<0.001
Çinko (mg)	11+/-5	9+/-4	0.008
Riboflavin (mg)	1.7+/-0.6	1.5+/-0.6	0.002
Tiamin (mg)	27+/-12	20+/-8	<0.001
Vitamin C (µg)	93+/-64	98+/-58	0.36
Vitamin A (µg)	1012+/-692	1060+/-839	0.64
Vitamin D (µg)	4.2+/-2.7	3.7+/-2.5	0.13

İyot eksikliğinin en önemli göstergesi tiroid bezi fonksiyonlarındaki değişikliklerdir. İyot alımındaki değişiklikler tiroid bezinin adaptasyon mekanizmalarının devreye girmesi ile kompanse edilmeye çalışılır. Buradaki amaç vücuda alınan yetersiz iyotun en yararlı şekilde kullanılmasıdır. İyot eksikliğinde beklenen tiroid fonksiyon değişiklikleri TSH'da artma, T4'de düşme ve T3'te yükselmedir. İyot eksikliği olan bölgelerde, eksikliğe bağlı olarak TSH değerinde yükselme beklenir ve iyot eksikliğinin şiddeti arttıkça buna paralel olarak TSH değeri de artar.(67,68) Ancak Lucida V. H. Pardede ve ark.(69) 'nın Endonezya'da okul çağındaki (8-10 yaşı) 544 çocukta yaptıkları bir çalışmada, palpasyonla veya USG ile tespit ettikleri guatr ile idrarda iyot ve TSH düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelediklerinde guatr ile idrarda iyot düşüklüğü arasında anlamlı bir ilişki mevcutken, TSH ile bir ilişki tespit edilememiştir. Bizim çalışmamızda 25 hastanın çalışma başlangıcı, 3.ay ve 6.ay TSH düzeyleri karşılaştırıldığında TSH düzeylerinde bir artış belirlenmedi ve bu üç dönem ortanca TSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$)

Dolaşımdaki tiroid hormonlarının çok az bir kısmı serbest halde bulunur. Metabolik olarak aktif tiroid hormonları, serbest tiroid hormonlarıdır. Bu nedenle tiroid fonksiyonlarını değerlendirirken serbest tiroid hormonları ölçümü en önemli parametre olarak kabul edilir. Serbest tiroid hormonları hipertiroidizmde artar, hipotiroidizmde azalır, dolaşımdaki düzeyleri TBG'deki değişikliklerden etkilenmez. Son yıllarda gelişen immünoassay metodlar sayesinde ST4 ve ST3 ölçümü TT4 ve TT3 'ün yerini almaktadır (70,71). İyot eksikliğinde tiroid hormon sentezini artırmak için tiroid bezinin iyodu yakalama yeteneği artar ve T4'e göre T3 yapımı fazlalaşır. Böylece T4 düzeyi düşük, T3 düzeyi normal ya da yüksek, T3/T4 oranı artmış, TSH normal ya da artmış olarak bulunur. İyot eksikliğinde tiroid bezinin TSH'ya duyarlılığı artacağından normal ya da hafif yüksek TSH düzeylerinde bile guatr görülebilmektedir. Orta ve ağır derecede iyot eksikliğinde çocuklarda guatr, subklinik, hafif veya aşık hipotiroidi görülebilir. T3'ün metabolik etkisi T4'den fazla olduğundan artmış T3/T4 oranı bir miktar adaptasyon sağlarsa da, iyot eksikliği ciddi ise veya süreç uzarsa bu kompanseasyon yeterli olmayacak ve değişik derecede hipotiroidi gelişecektir (4). Semiz S, Senol U, Bircan O ve ark.(72) 'nın 2011 yılında Antalya' da endemik bir bölgede yaptığı çalışmada 6-11 yaş arası okul çocuklarında tiroid hormon profili araştırıldı. Farklı derecelerde guatr olan çocuklarda birkaç istisna dışında serbest TSH ve T4 değeri

genellikle normalken, T3 değeri kompensatuar olarak yüksekti. %24 vakada tiroid hormon profilindeki değişiklik üriner iyot atılımı ile bağdaştırılmadı. Bizim çalışmamızda da çalışma başlangıç, 3.ay ve 6.ay sT3 düzeyleri karşılaştırıldığında 3.ay ve 6.ay ortalama sT3 düzeyleri, başlangıç ortalama sT3 düzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak tespit edildi ($p<0.05$). Yine 6.ay ortalama sT3 düzeyi 3.ay ortalama sT3 düzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p>0.05$). Bazı araştırmacılara göre ciddi selenyum eksikliği vakalarında T4 deiyodinizasyonunun azalması sonucunda serbest T4 değeri normal aralıkta kalabilmektedir. Bizim çalışmamızda başlangıç, 3.ay ve 6.ay sT4 düzeyleri karşılaştırıldığında; her üç dönemdeki ortalama sT4 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$) ancak hastalarda selenyum düzeyi çalışılmamıştı (73-76). Bulgularımız (sadece sT3 düzeyinde yükselme) bize tuz kısıtlamasının iyot eksikliğine yol açabildiğini sT3/ sT4 oranlarındaki artışın da buna bağlı olduğunu düşündürmüştür.

Nefrotik sendromlu hastalarda tiroid hormon profili değişkendir. İdrarda tiroksin bağlayıcı globulin kaybına bağlı olarak total T3 ve T4 değerleri düşmektedir. Serum serbest T4 ve TSH düzeyleri genellikle normal seyretmekte ve hastalar ötiroid olarak nitelendirilmektedir (77). Bu nedenle Feinstein ve ark.(78) 'nın nefrotik sendromu ve normal böbrek fonksiyonları olan 15 hastada yapmış oldukları çalışmada normal tiroid profili olduğunu göstermişlerdir. İto ve ark.(79) 'nın 7 çocuk hastada yapmış oldukları çalışmada nefrotik sendromun alevlendiği dönemde sT4 düşmekte ve TSH değeri yükselmekte olduğunu göstermişlerdir. Hastalığın remisyon süresince de normal aralıkta seyrettiğini tespit etmişlerdir. Aralıklı olarak yapılan çalışmalarda idrarda TT4, TT3 ve TGB değerinin NS ve proteinüri durumunda değerlendirildiğinde; tüm çalışmalarda nefrozis sürecinde idrarla atılımı yüksek seyretmekte, hastalık remisyona girdiğinde ise normal atılım sınırlarında seyretmektedir (78-80). Hastalarımızda idrarda TBG çalışılmadı, ancak tüm hastalarda çalışma başlangıcında ciddi proteinüri mevcuttu. Bununla birlikte gerek çalışma başlangıcında gerekse takip süresince tiroid fonksiyon testleri normal seyretti. Özellikle çalışma başlangıcında tiroid fonksiyon testlerinin normal olarak belirlenmesi proteinüri süresinin kısalığına bağlı olabilir, çünkü hastaların çoğunda proteinüri kronik bir süreçte oluşmamıştır ayrıca, yukarıda

bahsedildiği gibi yoğun proteinüriye rağmen tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda da olabilmektedir.

İyot eksikliğinde TSH'daki yükselmenin bezdeki TG sentezini arttırdığı, dolayısı ile aralarında pozitif paralellik olduğu bilinmektedir. Birçok toplum kökenli çalışma sonucuna göre TG iyot eksikliği için sensitiv bir belirteç ve yine birçok çalışma sonucuna göre de TSH'dan daha sensitiv bir iyot eksikliği belirteci olduğu kabul edilmektedir (81,82). Bizim çalışmamızda başlangıç, 3.ay ve 6.ay tiroglobulin düzeyleri karşılaştırıldığında; bu üç dönem ortanca tiroglobulin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$).

İyot eksikliğinin önemli bulgularından biri de tiroid volumündeki artıştır. İyot eksikliğinde en sık görülen bulgu endemik guatrdir. Şöyle ki iyot eksikliği varlığında artan TSH'nın etkisi altındaki tiroid bezi hücrelerinde hipertrofi ve hiperplazi meydana gelir, bunun sonucu olarak da tiroid volumünde artış gözlenir. Artmış TSH tarafından uyarılan tiroid bezi stimülasyonu uzun bir süre devam ederse klinik olarak guatr ile sonuçlanır. Guatr, doğumdan itibaren her yaşta saptanabilen çocukluk yaş grubunun en sık görülen tiroid bezi hastalığıdır. Daha önceleri toplumun % 10'undan fazlasında guatr bulunması endemik guatr için kriter olarak kabul edilirken, bu oran son dönemlerde % 5 olarak belirlenmiştir (83). Semiz S, Senol U, Bircan O ve ark.(72) 'nın 2011 yılında Antalya' da endemik bir bölgede yaptığı çalışmada 6-11 yaş arası okul çocuklarında tiroid volumü, idrar iyot atılımı ve tiroid hormonları arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda başlangıç ve 6.ay tiroid volümleri karşılaştırıldığında; 6.ayda bir azalma eğilimi görülmesine rağmen, bu iki dönem ortanca tiroid volümleri düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$). Hasta grubunda guatr tespit edilmemesi, altı ay tuz kısıtlaması yapılmış olan hastaların, iyot eksikliğine işaret eden bulguları olsa da bunun klinik önem arzedecek düzeyde olmadığını düşündürdü.

Tuz kısıtlaması yapılan hastalarda iyot eksikliği gelişeceği ve dolayısıyla tiroid fonksiyon testlerinde bozulma olacağı hipotezi ile yola çıktığımız bu çalışmada en önemli eksiklik, sağlıklı idrar iyot ölçümünün yapılamamış olmasıdır. Bu nedenle tuz kısıtlamasının tiroid fonksiyonları üzerindeki etkisi dolaylı olarak analiz edilebildi. İkinci zorluk ise çocuk hastalara tuz kısıtlayıcı diyetin uygulanmasındaki zorluktur. Bu

zorluktan dolayı her ne kadar hastalar bize tuzsuz diyete uyduklarını söyleseler de mesleki yaşamda bu söylemlerin her zaman doğru olmadığı sıklıkla görülür. Bu nedenle hasta grubunun tuzsuz diyete uyma konusundaki güvenilirlikleri de tam değildir. Çalışmaya alınan hastalar tuzsuz diyete uyumsuzluk göstermiş olabilir ve bu durum sonuçları etkilemiş olabilir. Çalışmanın üçüncü önemli zorluğu ise hastaların tiroid fonksiyonlarını etkileyebilecek böbrek hastalıklarına sahip olmaları ve ilaç kullanmaları idi. Sonuçlara hem hastaların primer hastalığı hem de kullandıkları ilaçlar etki etmiş olabilir.

Sonuç olarak; tuz kısıtlaması yapılmış olan hasta grubunda klinik olarak tiroid fonksiyon bozukluğu ortaya çıkmamış olsa da laboratuvar olarak sT3 düzeylerinde ve sT3/ sT4 oranında anlamlı artış tespit edilmiştir. Bu durum tuz kısıtlamasına bağlı olarak ortaya çıkan iyot eksikliğinin başlangıç bulgusu olarak değerlendirilebilir. ST3 dışındaki diğer değişkenlerde bir değişiklik olmaması 6 aylık tuz kısıtlamasının klinik ve laboratuvar olarak iyot eksikliği ve tiroid disfonksiyonu oluşturmak için yeterli olmadığını düşündürmüştür. Çalışmamız bu konu ile ilgili bir ön değerlendirmedir. Daha geniş kapsamlı ve sağlıklı çocuklarda yapılacak ileri çalışmalarla, iyot eksikliği ve tiroid disfonksiyonu oluşturabilecek tuz kısıtlama süresi belirlenebilir.

6. SONUÇLAR

1. Tuz kısıtlaması yapılan çocuk nefroloji ve romatoloji hastalarında zamanla sT3 düzeyleri ile sT3/ sT4 oranlarında artış tespit edilmesi tuz kısıtlamasının tiroid fonksiyonları üzerindeki etkisini göstermektedir. Iyot metabolizmasının dolaylı göstergesi olan bu sonucumuz tuzsuz diyet alan hastalarda iyot eksikliği geliştiğine işaret etmektedir.
2. Altı aylık tuz kısıtlaması klinik ve laboratuvar olarak iyot eksikliği ortaya çıkması için yeterli bir süre değildir.

7. KAYNAKLAR

1. Alderman MH, Lamport B. Moderate sodium restriction. Do the benefits justify the hazards? Am J Hypertens 1990;3:499-504.
2. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. Thyroid 1994;4(1):107-28.
3. Grüters A, Biebertmann H, Krude H. Neonatal thyroid disorder. Horm Res 2003;59 Suppl 1:24-9.
4. Laurberg P, Bülow Pedersen I, Knudsen N, et al. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease. Thyroid 2001;11(5): 45769.
5. Dunn JT, Crutchfield HE, Gutekunst R, et al. Two simple methods for measuring iodine in urine. Thyroid 1993;3(2):11923.
6. TC Resmi Gazete, 9 Temmuz 1998- Sayı: 23397, Türk Gıda Kodeksi Yemelik Tuz Tebliği, Tebliğ No: 98/11.
7. Saka N. Türkiye’de iyot eksikliği. 22.Pediatric Günleri, 2000’ li yıllarda Çocuk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı, İstanbul 2000: 38-40.
8. 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.
9. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı. Türkiye’de Endemik Guatr, Yayın No: 14, İstanbul, 1998.
10. Köksal G, Gökmen H. Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi, Hatipoğlu Yayınları, Ankara, 2000;188-97.
11. Pekcan G. Türkiye’de Beslenme Sorunları ve Boyutları, Besin ve Beslenme Politikaları ve Önemi, DSÖ Türkiye İrtibat Ofisi Haberler ve Yayınları, Ankara, 2001-Bülten 5.

12. Baysal A. Beslenme, 9. baskı, Ankara Hatipoglu Yayınevi, 2002:133-36.
13. Kamel N. Tiroid Bezi, Hormonları ve Hastalıkları Hakkında Genel Bilgiler (içinde: Klinik Endokrinoloji Erdogan G.), Antıp Yayınları, Ankara, 2003; 67-81.
14. Yordam N, Çalikoğlu AS, Hatun S, et al. Screening for congenital hypothyroidism in Turkey. Eur J Pediatr 1995;154(8):614-6.
15. Iodine Deficiency In Europe. National Reports on Iodine Status in West-Central European Countries. First symposium of ICCIDD West-Central Europe Goteborg, Sweden, September 7, 2002. J Endocrinol Invest 2003;26(9 Suppl):1-62.
16. Erdogan G, Erdogan MF, Emral R, et al. Iodine status and goiter prevalence in Turkey before mandatory iodization. J Endocrinol Invest 2002;25(3):24-8
17. De Lange F. Iodine Nutrition and Congenital Hypothyroidism In: Research in Congenital Hypothyroidism Ed: Fisher DA, Gilnoer D, New York, Plenum Pres, pp: 173-185, 1989.
18. Canturk G, Nuhoglu A. Çocukluk Çağı ve Tiroit: Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi Ed: İşgör A. Avrupa Tıp Kitapçılık, İstanbul, 2000: 489-506
19. Braverman LE, Utiger RD. Werner and Ingbar's "The Thyroid" A Fundamental and Clinical Text (8 th ed), Lippincott Williams and Wilkins, USA 2000:3-51
20. Gönç EN, Yordam N. Çocukluk ve Adolesanda Tiroid Hastalıkları. (içinde: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoglu S, Pediatrik Endokrinoloji). Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları 1, Ankara, 2003: 261-360
21. Lo Presti JS, Singer PA. Hysiology of Thyroid Hormone Synthesis, Secretion and Transport. (İn: Falk S.A, Thyroid Diseases, Endocrinology, Surgery.) Nuclear Medicine and Radiotherapy (2nd ed), Lippincott-Raven Publishers, Philedelphia-New York, 1997; 29-39.
22. Brown RS. The Thyroid Gland. (İn: Brook C.G.D, Hindmarsh, Jacobs H.S, Clinical Pediatric Endocrinology (4th ed)), London. 1996, pp. 288-320.
23. Lester Reed H. Thyroid physiology: synthesis and release, iodine metabolism, binding and transport. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism 3rd edition. Becker KL (ed). Lippincott-Williams & Wilkins, Philadelphia. 2001;314-21.
24. Kopp P. Thyroid hormone synthesis. Werner and Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text, 9th edition. Braverman LE, Utiger RU (eds). Lippincott-Williams & Wilkins, Philadelphia. 2004;52-76.

25. Freaque HC. Iodine. Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition 1st edition, Stipanuk MH (ed). W.B.Saunders, Philadelphia 2000;761-81.
26. Burman KD, Wartofsky L. Iodine effects on the thyroid gland: biochemical and clinical aspects. Rev Endocr Metab Disord 2000;1:19-25.
27. Larsen PR, Davies TF, Schlumberger MJ, et al. Thyroid physiology and diagnostic evaluation of patients with thyroid disorders. Williams' Textbook of Endocrinology 10th edition. Larsen PR et al. (eds). WB Saunders, Philadelphia 2003;331-73.
28. Kurtoğlu S. İyot Eksikliği Sorununun Değerlendirilmesi ve Çözüm Yolları. Türk Pediatri Arşivi 32:4, 1997.
29. Guyton A. Tıbbi Fizyoloji, çev. Gökhan N, Çavuşoğlu H. Cilt 2. 7. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri:1989;1293-309.
30. Greenspan FS. The Thyroid Gland. Basic & Clinical Endocrinology 7th edition. Greenspan FS, Gardner DG (eds). McGraw-Hill 2004;215-94.
31. Carrasco N. Thyroid iodine transport. Werner and Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text 9th edition. Braverman LE, Utiger RU (eds). Lippincott-Williams & Wilkins, Philadelphia 2004;37-52.
32. Koloğlu S, Erdoğan G. Tiroid: Genel görüş ve bilgiler. Koloğlu Endokrinoloji Temel ve Klinik. 2nd edition. Erdoğan G (ed). MN Medikal & Nobel, Ankara. 2005;155-172.
33. Dunn JT, Dunn AD. Update on intrathyroidal iodine metabolism. Thyroid 2001;11:407-14.
34. Refetoff S, Lever EG. The value of serum thyroglobulin measurement in clinical practice. JAMA 1983;250:2352-7.
35. Cooper DS, Greenspan FS, Ladenson PW. The Thyroid Gland. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology. Gardner DG, Shoback D. 8nd ed, Chapter 8, Lange Med. book, Mc Graw Hill, New York, 2007:209-80.
36. Mariotti S, Martino E, Cupini C, et al. Low serum thyroglobulin as a clue to the diagnosis of thyrotoxicosis factitia. N Engl J Med 1982;307:410-2.
37. World Health Organisation, Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination, a Guide For Programme Managers (2 nd ed), Geneva, 2001.

38. Vitti P, Martino E, Aghini-Lombardi F, et al. Thyroid Volume Measurement by Ultrasound in Children as a tool for the assessment of mild iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:600-3.
39. Delange F, Benker G, Caron P, et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency. *Eur J Endocrinol* 1997;136:180–7.
40. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination, WHO, 2007.
41. Darendeliler F. İyot, II.Ulusal Ana Çocuk Sağlığı Kongresi Program ve Özet Kitabı, İstanbul, 2003;121-2.
42. Hatemi H. Endemik Guatr. Tiroid Hastalıkları 1st edition. Ünal G (ed). İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul 2000;159-175.
43. Boyages SC. Iodine Deficiency Disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77: 587.
44. Şimşek E, Yordam N. İyot Eksikliği, İyot Eksikliğine Bağlı Hastalıklar ve Profilaksinin Önemi. *Katkı Pediatri Dergisi* 1995;16(3):447.
45. Lamberg B. Iodine Deficiency Disorders And Endemic Goiter. *Eur J Clin Nutr*; 1993;47:1.
46. Koloğlu S. Ötroid guatr. *Türkiye klinikleri tıp bilimleri dergisi* 1990;10(5):375-96.
47. Hetzel BS. Iodine Deficiency Disorders & Their Eradication. *Lancet*, 1983;11:1126.
48. Dunn JT. Extensive Personal Experience: Seven Deadly Sins In Confronting Endemic Iodine Deficiency And How To Avoid Them. *J. Clin Endocrinal Metabolism* 1996;8:1332.
49. Mannar MV: The Iodization of Salt for the Elimination of Iodine Deficiency. In: The Consequent of Iodine Deficiency Disorder. Ed: Hetzel BS, Pandav CS, Oxford, Oxford Univ Press, 1994;88–107.
50. Aghini Lombardi F, Pinchera A, Antonangeli L, et al. Iodized Salt Prophylaxis of Endemic Goiter: An Experience In Toscana. *Acta endocrinol (denmark)* 1993;129:497.
51. Delange FM, Dunn JT. Iodine deficiency. Werner and Ingbar's *The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text* 9th edition. Braverman LE, Utiger RU (eds). Lippincott- Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004;264-88.

52. Roti E, Vagenakis AP. Effect of excess iodide: Clinical aspects. Werner and Ingbar's *The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text* 9th edition. Braverman LE, Utiger RU (eds). Lippincott-Williams & Wilkins, Philadelphia 2004;288-305.
53. Roti E, Uberti ED. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid* 2001;11:493-500.
54. Mostbeck A, Galvan G, Bauer P, et al. The incidence of hyperthyroidism in Austria from 1987 to 1995 before and after an increase in salt iodization in 1990. *Eur J Nucl Med* 1998;25:367-74.
55. Laurberg P, Jorgensen T, Perrild H, et al. The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease, DanThyr: status and perspectives. *Eur J Endocrinol* 2006;155:219-28.
56. Teng W, Shan Z, Teng X, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *N Engl J Med* 2006;354:2783-93.
57. Li M, Liu DR, Qu CY, et al. Endemic goitre in central China caused by excessive iodine intake. *Lancet* 1987;2:257-9.
58. Bacher-Stier C, Riccabona G, Totsch M, et al. Incidence and clinical characteristics of thyroid carcinoma after iodine prophylaxis in an endemic goiter country. *Thyroid* 1997;7:733-41.
59. Gomez Segovia I, Gallowitsch HJ, Kresnik E, et al. Descriptive epidemiology of thyroid carcinoma in Carinthia, Austria: 1984-2001. Histopathologic features and tumor classification of 734 cases under elevated general iodination of table salt since 1990: population-based age-stratified analysis on thyroid carcinoma incidence. *Thyroid* 2004;14:277-86.
60. Kapelari K, Kirchlechner C, Högler W, et al. Pediatric reference intervals for thyroid hormone levels from birth to adulthood: a retrospective study. *BMC Endocr Disord.* 2008 27;8:5.
61. Refetoff S: inherited thyroxine binding globuline (TGB) abnormalities in man. *Endocr Rev* 1989;10:275-93.
62. Kurtoğlu S, Covut IE, Kendirci M, et al. Normal thyroid volume of children in Turkey Pilot study in Kayseri province. *IDD newsletter* 1995;11:41-2.
63. Morris CD. Effect of dietary sodium restriction on overall nutrient intake. *Am J Clin Nutr* 1997;65(supply):687-91.
64. WHO, Report of a WHO Expert Consultation Salt as a Vehicle for Fortification, Luxembourg 21–22 March 2007.

65. Szybiński Z, Jarosz M, Hubalewska-Dydejczyk A, et al. Iodine-deficiency prophylaxis and the restriction of salt consumption - a 21st century challenge. *Endokrynol Pol* 2010;61(1):135-40.
66. Mahan LK, Stump SE. Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy (9 th ed), USA, 1996:149-51.
67. Delange F. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of the degree of iodine deficiency and of its control. *Thyroid* 1998;1185-92.
68. McElduff A, McElduff P, Gunten J.E, et al. Neonatal thyroid- stimulating hormone concentrations in northern Sydney: further indications of mild iodine deficiency? *MJA* 2002;176(7):317-20.
69. Pardede Lucia V, Hardjowasito H, Gross R, American Society for Nutritional Sciences, *J Nutr* 1998;128:1122-6.
70. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. in: Sperling MA, *Pediatric Endocrinology*. 2nd ed, Philadelphia: WB Saunders; 2002;161-85.
71. Fisher DA. Congenital Hypothyroidism. *Thyroid International* 2002;3:1-14.
72. Semiz S, Senol U, Bircan O, et al. Thyroid hormone profile in children with goiter in an endemic goiter area. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14(2):171-6.
73. Arthur J. Functional indicators of iodine and selenium status. *Proc Nutr Soc* 1999;58:507-12.
74. Hotz C, Fitzpatrick D, Trick K, et al. Dietary iodine and selenium interact to affect thyroid hormone metabolism of rats. *J Nutr* 1997;127:1214-18.
75. Vanderpas J, Contempre B, Duale N, et al. Selenium deficiency mitigates hypothyroxinemia in iodine-deficient subjects. *Am J Clin Nutr* 1993;57:271-5.
76. Zagrodzki P, Szmigiel H, Ratajczak R, et al. The role of selenium in iodine metabolism in children with goiter. *Environ Health Perspect* 2000;108:67-71.
77. Iglesias P, Diez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol* 2009;160:503-15.
78. Feinstein EI, Kaptein EM, Nicoloff JT, et al. Thyroid function in patients with nephrotic syndrome and normal renal function. *Am J Nephrol* 1982;2:70-6.
79. Ito S, Kano K, Ando T, et al. Thyroid function in children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1994;8:412-5.
80. Fonseca V, Thomas M, Katrak A, et al. Can urinary thyroid hormone loss cause hypothyroidism? *Lancet* 1991;338:475-6.

81. Knudsen N, Bulow I, Jorgensen T. Serum Tg-a sensitive marker of thyroid abnormalities and iodine deficiency in epidemiological studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3599-603.
82. Missler U, Gutekunst R, Wood WG. Thyroglobulin is a more sensitive indicator of iodine deficiency than thyrotropin: development and evaluation of dry blood spot assays for thyrotropin and thyroglobulin in iodine-deficient geographical areas. *Eur J Clin Chem Biochem* 1994;32:137-43.
83. Indicators for tracking progress in IDD elimination. (WHO/ UNICEF/ ICCIDD) *IDD Newslett* 1994;10:37-41.
84. Erdoğan G. Türkiye ve dünyada endemik guatr ve iyot eksikliği rahatsızlıkları. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1999;19:106-13.

EKLER

EK 1: Hastaların Tiroid Fonksiyonlarının Başlangıç değerlendirmesi

NO:	HASTA ADI/DOSYA NO:	YAŞ:	TANI:	Başlangıç FT3 (pg/ml)	Başlangıç FT4 (ng/ml):	Başlangıç TSH (mIU /L):	Başlangıç TG (ng/ml):	DEĞERLEN DİRME	BAŞLANGIÇ ULTRASON (ml):
1	R. A. 1978193	8	HSP N	2,46 D	1,31 N	0,57 D	60,3 Y	N	4.6ML N
2	E. A. 1982857	6	NS	1,95 D	1,04 N	0,98 N	37,40 N	N	1.87ML ↓
3	A. A. 1981620	7	NS	3,10 N	1,25 N	3,82 N	18,40 N	N	4.26ML N
4	B. K. 1873059	6	NS	3,08 N	1,07 N	3,47 N	18,30 N	N	2.97ML N
5	Ö. G. 1860961	13	KBY	3,48 N	0,91 N	2,26 N	11,50 N	N	6.0ML N
6	E.İ. 1985410	4	NS	3,50 N	1,36 N	4,10 N	48,20 N	N	1.71ML N
7	H. K. 1701196	13	IG A N	3,15 N	1,14 N	1,13 N	13,10 N	N	1.94ML ↓
8	D. K. 1999466	7	NS	2,81 N	1,87 Y	6,11 Y	36,00 N	N	2.0ML N
9	O. V. 1879818	11	HT	3,63 N	1,44 N	4,40 N	41,40 N	N	2.5ML N
10	E. Ş. E. 2020052	7	HSP	2,75 N	1,78 Y	1,01 N	11,60 N	N	1.39ML ↓
11	G. A. 2020039	4	NS	2,88 N	1,34 N	0,93 N	77,00 Y	N	1.86ML N
12	M. Ç. 1549745	6	HSP	2,92 N	1,34 N	1,68 N	9,97 N	N	1.85ML ↓
13	İ. K. 1994385	7	NS	2,98 N	0,91 N	2,80 N	64,70 Y	N	2.0ML N
14	G. Ç. 1698799	17	HT	2,90 N	1,14 N	1,14 N	22,80 N	N	5.73ML ↓
15	R. N. T. 1956318	10	SLE N	3,19 N	1,21 N	1,32 N	3,00 N	N	1.9ML N

16	A.Ç. 2019076	7	NS	3,50 N	1,00 N	3,10 N	39,00 N	N	10.9ML↑↑
17	T. A. 2028965	12	NS	3,10 N	1,24 N	1,53 N	36,10 N	N	5.3ML↑
18	M. İ. 2031923	11	NS	3,10 N	1,46 N	1,52 N	14,70 N	N	3.5ML N
19	S. Ç. 2031001	10	HSP N	2,10 D	1,68 N	1,42 N	14,70 N	N	4.8ML N
20	A. İ. 1987331	11	HSP N	1,92 D	1,68 N	0,99 N	8,31 N	N	3.2ML N
21	Y. G. 2020035	13	NS	4,58 N	1,24 N	2,59 N	20,30 N	N	3.2ML↓
22	F.A. 2029236	9	NS	3,82 N	1,35 N	3,83 N	12,80 N	N	3.9ML N
23	S.Ş. 2036773	9	NS	3,00 N	1,70 Y	5,20 N	14,00 N	N	1.61ML↓
24	B.Y. 1874719	12	SLE N	2,59 N	1,22 N	2,40 N	43,10 Y	N	3.12ML N
25	İ.A. 2038477	11	MPGN	3,18 N	1,23 N	3,20 N	27,80 N	N	3.46ML N

EK 2: Hastaların Tiroid Fonksiyonlarının Üçüncü Ay Değerlendirmesi

NO:	3. AY FT3 (pg/ml)	3. AY FT4 (ng/ml):	3. AY TSH (mIU /L):	3. AY TG (ng/ml):	DEĞERLENDİRME:
1	5,25 Y	1,20 N	2,90 N	67,00 Y	N
2	3,84 N	1,02 N	1,50 N	48,20 Y	N
3	4,02 N	1,05 N	2,39 N	11,20 N	N
4	3,20 N	1,34 N	0,55 D	30,60 N	N
5	3,71 N	1,35 N	2,84 N	19,10 N	N
6	4,42 N	1,42 N	2,39 N	23,20 N	N
7	4,24 N	1,18 N	1,26 N	9,91 N	N
8	3,54 N	1,16 N	2,34 N	30,50 N	N
9	3,95 N	1,36 N	3,36 N	12,60 N	N
10	3,60 N	1,19 N	14,90 Y	14,90 N	N
11	4,81 N	1,54 N	2,53 N	30,00 N	N
12	3,72 N	1,12 N	2,61 N	13,80 N	N
13	4,20 N	1,52 N	0,57 D	24,70 N	N
14	2,99 N	1,54 N	1,16 N	20,50 N	N
15	3,20 N	1,44 N	0,83 N	5,32 N	N
16	4,34 N	1,40 N	1,79 N	39,90 N	N
17	3,69 N	1,67 N	2,04 N	27,90 N	N
18	4,96 Y	1,98 Y	1,92 N	18,40 N	N
19	3,10 N	1,43 N	1,76 N	27,30 N	N
20	3,97 N	1,08 N	5,89 Y	27,70 N	N
21	4,81 Y	1,12 N	2,43 N	16,90 N	N

22	3,70 N	1,46 N	0,89 N	13,50 N	N
23	3,88 N	1,69 N	2,49 N	8,09 N	N
24	3,20 N	1,59 N	2,80 N	20,00 N	N
25	2,38 N	1,44 N	1,13 N	14,90 N	N

EK 3: Hastaların Tiroid Fonksiyonlarının 6. Ay Değerlendirmesi

NO:	6. AY FT3 (pg/ml)	6. AY FT4 (ng/ml):	6. AY TSH (mIU /L):	6. AY TG (ng/ml):	6. AY USG (ml):	USG BULGUSU::
1	5,6 Y	1,00 N	3,90 N	65 Y	5.2ML N	N
2	4,20 N	1,42 N	0,74 D	36,30 N	2.00ML D	N
3	3,59 N	1,05 N	2,27 N	13,50 N	1.45ML D	HER İKİ TİROİDDE MİLİMETRİK KİSTİK NODÜL VAR.
4	4,06 N	1,28 N	2,06 N	11,60 N	0.83ML D	SAĞ TİROİDDE 3MM KİSTİK NODÜL, SOLDA 5MM HİPOEKOİK NODÜL.
5	3,26 N	1,13 N	2,85 N	10,20 N	8.4ML N	N
6	4,80 N	1,05 N	3,50 N	30,20 N	1.67ML N	N
7	4,26 N	1,26 N	0,88 N	42,60 Y	2.65ML D	N
8	5,00 Y	1,42 N	1,09 N	31,80 N	2.0ML D	SOLDA 4MM HPOEKOİK SOLID NODÜL
9	4,60 N	1,31 N	2,33 N	21,20 N	2.35ML	HER İKİ TİROİD LOBUNDA MİLİMETRİK NODÜLLER VE LİNEER SEPTASYONLAR.TİROİDİT?
10	4,20 N	1,31 N	1,46 N	14,90 N	2.52ML D	N
11	4,20 N	1,21 N	2,27 N	48,40 N	0.62ML D	SAĞDA 2.5 MM HİPOEKOİK NODÜL
12	3,49 N	1,00 N	1,30 N	11,20 N	0.75ML D.	DOPPLERDE KANLANMA MİNİMAL ARTMIŞ
13	4,53 N	1,08 N	1,11 N	14,70 N	0.85ML D	N
14	2,50 N	1,40 N	0,85 N	12,50 N	2.87ML D	N
15	4,30 N	1,33 N	1,88 N	5,99 N	2.50ML N	DOPPLERDE KANLANMA MİNİMAL ARTMIŞ.
16	5,31 Y	1,20 N	1,00 N	28,00 N	13.8ML ↑↑	N
17	4,52 N	1,68 N	0,79 N	31,60 N	7.8ML N	N
18	4,59 N	0,99N	1,10 N	20,20 N	1.62ML N	DOPPLERDE KANLANMASI MİNİMAL ARTMIŞ.
19	4,82 N	1,49 N	3,20 N	16,20 N	5.1ML N	N

20	4,70 Y	0,90 N	4,20 N	21,90 N	4.63ML N	N
21	5,10 Y	1,00 N	2,10 N	13,20 N	4.45ML N	N
22	4,00 N	1,32 N	3,20 N	17,40 N	4.89ML ↓	N
23	4,25 N	1,02 N	4,10 N	10,10 N	2.45ML ↓	N
24	5,58 Y	1,82 Y	1,80 N	24,70 N	3.4ML N	N
25	6,40 Y	1,44 N	0,07 D	27,40 N	4.40ML N	N

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Nihan SOLMAZ'a ait "Tuz Kısıtlanan Pediatrik Nefroloji ve Romatoloji Hastalarında Tiroid Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak Kabul edilmiştir.

04.09.2012

Başkan : Prof. Dr. Nuhur DUTKUNEL İmza

Üye : Prof. Dr. M. Halim BAYRAZGİL M

Üye : Doç. Dr. Halim ERDİNÇ H