

TC
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

129557

**ÇOCUKLUK VE ADÖLESAN YAŞ GRUBUNDA
GUVATRLI OLGULARDA İYOT EKSİKLİĞİ
İNSİDANSI, SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ VE
KRONİK LENFOSİTİK TİROİDİT OLUŞUMU İLE
VÜCUT İYOT DÜZEYİ İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

**Pediatrik Endokrinoloji ve Metabolizma
Yan Dal Uzmanlık Tezi**

129557

Uzm. Dr. Olcay EVLİYAOĞLU

**Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Merih BERBEROĞLU**

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MÜHÜRÜ**

Ankara – 2003

İÇİNDEKİLER

sayfa

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	5
TİROİD HORMONLARININ BİYOSENTEZİ.....	5
SERUM TİROİD HORMON KONSANTRASYONLARI VE T4 YAPIMI	7
TİROİD HORMONLARININ ETKİLERİ	7
TİROİD FONKSİYONUNUN REGÜLASYONU.....	10
TİROİD HORMON TRANSPORTU	11
TİROİD HORMONLARININ METABOLİZMASI	13
TİROGLOBULİN METABOLİZMASI	17
İYOT METABOLİZMASI.....	18
İYOT KLİRENSİ	19
İYOT FAZLALIĞI	21
<i>TİROİD DIŞI ETKİLERİ</i>	<i>21</i>
<i>TİROİD ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ.....</i>	<i>22</i>
İYOTA BAĞLI HİPOTİROİDİZM.....	23
İYOTA BAĞLI GUVATR	25
İYOTA BAĞLI HİPERTİROİDİZM.....	25
İYOT EKSİKLİĞİ	27
İDRARDA İYOT ÖLÇÜMÜ.....	29
GUVATR	30
<i>GUVATR PATOGENEZİ.....</i>	<i>30</i>
<i>DİFFÜZ GUVATR NEDENLERİ.....</i>	<i>32</i>
OTOİMMÜN TİROİD HASTALIĞI:TİROİDİT	32
OTOİMMÜN TİROİD HASTALIĞI PATOGENEZİ	32
ÇOCUKLUK VE ADOLESAN ÇAĞDA KRONİK	32
LENFOSİTİK TİROİDİT	
SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ	35

OLGULAR VE YÖNTEM	37
BULGULAR	42
SONUÇLAR	79
TARTIŞMA	82
SONUÇ	91
ÖZET	92
KAYNAKLAR.....	97



KISALTMALAR

Anti Tg	Anti Tiroglobulin Antikoru
Anti TPO	Anti Tiroid Peroksidaz Antikoru
BOY SDS	Boy Standart Deviasyon Skoru
Δ TSH	Pik TSH – Bazal TSH
DIT	Diiyodotironin
hTg	Human Tiroglobulin
I	İyot
KLT	Kronik Lenfositik Tiroidit
KY	Kemik Yaşı
MIT	Monoiyodotironin
P TSH	Pik TSH
RVKİ	Rölatif Vücut Kitle İndeksi
T3	Triiyodotironin
T4	Tiroksin
TRH	Tirotropin Releasing Hormon
TSH	Tiroid Stimulating Hormon
TY	Takvim Yaşı

TABLÖLAR

sayfa

Tablo 1.	Tiroid hormon etkileri.....	9
Tablo 2.	İyodotironin monodeiyodinaz enzimleri.....	14
Tablo 3.	T4 den T3'e dönüşümü azaltan factor ve durumlar	15
Tablo 4.	Hayatın çeşitli dönemlerinde diyetle alınması gereken iyot	19
	miktarı	
Tablo 5.	İyota bağlı hipotiroidizm nedenleri.....	23
Tablo 6.	İyota bağlı hipertiroidizm nedenleri.....	25
Tablo 7.	İdrar iyot miktarına göre iyot eksikliğinin sınıflandırması	30
Tablo 8.	Diffüz guvatr nedenleri	32
Tablo 9.	Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve İyot Eksikliği	39
	Bozukluklarının Kontrolü için Uluslar arası Konseyi'nin	
	(ICCIDD) düzeltilmiş ve düzeltilmemiş yaşlara göre tiroid	
	hacim 50. ve 97. persentil verileri	
Tablo 10.	Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve İyot Eksikliği	39
	Bozukluklarının Kontrolü için Uluslar arası Konseyi'nin	
	(ICCIDD) düzeltilmiş ve düzeltilmemiş yaşlara göre tiroid	
	hacim 50. ve 97. persentil verileri	
Tablo 11.	Guvatrlı olguların klinik, hormonal ve idrar iyot verileri	43
Tablo 12.	Klinik yöntemle guvatr tanısı alan olgular arasında (n=204),	50
	3 farklı referans kriterine göre ultrasonografik tiroid	
	hacimleri 97. persentilin üzerinde olanlar	
Tablo 13.	Subklinik hipotiroidi ile başvuran olguların klinik ve	54
	hormonal özellikleri	
Tablo 14.	Kronik lenfositik tiroiditi olan ve olmayan olguların klinik ve	58
	hormonal değerlendirimi	
Tablo 15.	Kronik lenfositik tiroiditi (KLT) olan ve olmayan (nonKLT).....	62
	grupların idrar iyot düzeylerine göre dağılımı	
Tablo 16.	Ötiroid olguların klinik ve hormonal değerlendirimi.....	64
Tablo 17.	Guvatrlı başvuran bütün olgularda idrar iyot düzeylerine göre	69
	klinik ve hormonal özellikler	

Tablo 18.	İdrar iyot düzeylerine göre olguların tiroid fonksiyon testleri,.....71 anti TPO, anti Tg,antiTPO ve / veya anti Tg, ve hTg yüksekliği açısından değerlendirimi
Tablo 19.	Kronik lenfositik tiroiditli olgularda idrar iyot düzeylerine74 göre klinik ve hormonal özellikler
Tablo 20.	Kronik lenfositik tiroiditli olguların TRH uyarısına pik TSH77 yanıtlarına göre klinik ve hormonal değerlendirimi



ŞEKİLLER

sayfa

Şekil 1.	Tiroid hormon sentez ve sekresyonunu gösteren tiroid6 folikül hücresi.
Şekil 2.	Çekirdek reseptörlerine tiroid hormon bağlanması.....8
Şekil 3.	Hipotalamohipofizer Tiroid Stimulating Hormon (TSH) aksı.....11
Şekil 4.	Hipotalamik hipofizer tiroid aksı12
Şekil 5.	Tiroksin metabolizması.....13
Şekil 6.	Normal yetişkin bir insanda tiroksin metabolizmasının ana.....16 yolları.
Şekil 7.	Neu referans kriterleri (Almanya, n=204); yaşlara göre tiroid40 hacimleri ortalalama, + 2SD ve -2SD verileri.
Şekil 8.	Guvatrla başvuran olguların kız/erkek dağılımı42
Şekil 9.	Guvatrla başvuran olguların pubertal dağılımı42
Şekil 10.	KLT ve nonKLT grupların cinsiyet ve pubertal dağılımı48
Şekil 11.	Olguların palpasyon yöntemi ile guatr evrelendirmesi.49
Şekil 12.	Olguların tiroid hacimlerinin vücut yüzey alanına göre51 dağılımı.
Şekil 13.	Olguların tiroid hacimlerinin takvim yaşına göre dağılımı.....51
Şekil 14.	Guvatrla başvuran olguların idrar iyot düzeylerine göre52 dağılımı.
Şekil 15.	Guatrla başvuran olguların tiroid fonksiyon testlerine göre53 dağılımı
Şekil 16.	Subklinik hipotiroidli olguların idrarda iyot atılımına göre.....56 değerlendirilmesi
Şekil 17.	Kronik lenfositik tiroiditli olguların idrar iyot düzeylerine57 göre dağılımı.
Şekil 18.	Kronik lenfositik tiroiditi olmayan olguların idrar iyot59 düzeylerine göre dağılımı.

Şekil 19.	Kronik lenfositik tiroiditi (KLT) olan ve olmayan (nonKLT).....60 olguların ortalama serum TT4, bazal TSH ve hTg düzeylerinin karşılaştırımı
Şekil 20.	Kronik lenfositik tiroiditi olan (KLT) ve olmayan (nonKLT)61 olguların belirgin ve subklinik tiroid disfonksiyonu açısından karşılaştırımı
Şekil 21.	Subklinik hipotiroidili olgularla, ötiroid olguların KLT63 insidansı açısından karşılaştırımı
Şekil 22.	İyot eksikliği, fazlalığı ve normal iyot düzeyi olan olgularda72 KLT insidansı
Şekil 23.	Serum hTg düzeyi ile idrar iyot düzeyi arasındaki ilişki73
Şekil 24.	Kronik lenfositik tiroiditli olgularda idrar iyot düzeylerine75 göre ortalama serum TT4 ve ST4 düzeyleri
Şekil 25.	Kronik lenfositik tiroiditli olgularda, idrar iyot düzeylerine76 göre ortalama serum bazal ve pik TSH düzeyleri
Şekil 26.	Kronik lenfositik tiroiditli olgularda TRH uyarısına pik TSH.....78 yanıtına göre ortalama idrar iyot düzeyleri

GİRİŞ ve AMAÇ

İyot eksikliği halen dünya üzerinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir [1]. Yaklaşık 1 milyar insan iyot eksikliği ile karşı karşıyadır ve iyot eksikliği bozuklukları (iodine deficiency disorders- IDD) riski altındadır. Bu bozukluklar arasında endemik kretenizm, çeşitli nörolojik bozukluklar ve endemik guvatr sıralanabilir [1]. Ciddi iyot eksikliği ile oluşan kretenizm retardasyon spektrumunun bir ucu iken, diğer ucunda ise mental yeteneğin hafif ve belirgin olmayan baskılanması vardır [2]. Hafif iyot eksikliği bile entellektüel ve işitsel fonksiyon üzerine kötü etki yapma potansiyeline sahiptir [3, 4]. Bir meta analiz iyot eksikliği olan kişilerin zeka katsayılarının yaşlılarından 13 puan eksik olduğunu göstermiştir [5]. Başka bir çalışmada da, belirgin endemik guvatr olmayan ve orta derecede iyot eksikliği olan bölgelerde, adultlerde tiroid fonksiyonlarının normal olduğu ancak geçici neonatal hipotiroidizm prevelansının arttığı ve ötiroid okul çocuklarının mental gelişiminin kötü etkilendiği gösterilmiştir [6, 7]. Dünya üzerinde an az 50 milyon insan, değişik derecelerde iyot eksikliğine bağlı beyin hasarına uğramıştır [8]. Bu bozukluklar tek tek kişilerde belirgin olmayabilir ancak, toplumun sosyoekonomik durumu ciddi olarak etkilenmektedir [2, 9]. İyot eksikliği olan toplumlar tipik olarak daha düşük entellektüel düzeye, iş çıkarma gücüne, ve gelir elde etme kapasitesine sahiptirler. Çiftlik hayvanları da sahiplerinin eksikliklerini paylaşırlar ve daha az süt, yumurta, et ve yün verirler, sonuçta bölgesel ekonomi daha da kötüleşir [2]. Avrupa'nın büyük bölümünde olduğu gibi, hafif iyot eksikliği bile, ABD gibi iyot yeterli ülkelere oranla daha fazla tiroid hastalıklarının görülmesine neden olur [2]. Dünya üzerinde en fazla nüfusa sahip yaklaşık 136 ülke içinde sadece 13'ünde iyot eksikliği yoktur. Halen iyot açısından yeterli ülkeler ABD, Japonya, Kanada, İngiltere, İskandinav Ülkeleri, İsviçre, Avusturya, Avustralya, ve Güney

Kore'dir. Belirgin iyot eksikliği olanlar ise Afrika'da 45, Amerika'da 16, Avrupa ve Orta Asya'da 24, Güneydoğu Asya'da 11, Ortadoğu'da 10, Uzakdoğu'da 8 ülkedir. Birçok ülkede geçen dekatlarda iyot eksikliği bozukluklarını önlemeye yönelik iyot profilaksisi programları uygulanmıştır [10]. Özellikle sofr tuzlarının iyotlanması iyot eksikliinin eradikasyonunda önemli bir rol oynamıştır [10, 11]. Bu programlar çerçevesinde ülkemizde de sofr tuzları Mayıs 1999'dan sonra yaygın bir biçimde iyotlanmıştır. İyot profilaksi programlarına rağmen birçok Avrupa ülkesinde iyot eksikliği halen devam etmektedir [12]. Sofra tuzlarının iyotlanma programından önce, bölgelerine göre farklı iyot durumuna sahip ülkemizde genellikle ciddi ve orta derecede iyot eksikliği mevcuttu [13]. Ülkemizin bugünkü iyot eksikliinin durumu hakkında henüz yayınlanmış bir bilgi yoktur.

Guvatr çocukluk ve adolesan dönemin sık görülen klinik bozukluklarından biridir. Yapılan prospektif çalışmalarda iyot eksikliği olmayan bölgelerde yaşayan okul çocuklarında % 6'ya varan oranlarda bildirilmiştir [14]. İyot eksikliinin en sık ve belirgin bulgularından biri guvatrdır. Çevresel iyot eksikliği sonucunda TSH sekresyonu ve tiroid bezi tarafından iyot alımı artar ve sonuçta tiroid bezinde hipertrofi ve hiperplazi gelişir [15]. İyot eksikliği olan Türkiye'de sofr tuzlarını iyotlanma programından önce okul çocuklarında guvatr prevelansı % 15 olarak bildirilmiştir[13] .

İyot eksikliği olmayan bölgelerde ise guvatrın en sık nedeni kronik lenfositik tiroidittir. Kronik lenfositik tiroidit gelişimi ile iyot arasındaki ilişkiye yönelik farklı birçok yayın bildirilmiştir. Artmış iyot alımının otoimmun tiroid hastalığı prevelansını arttırdığına dair bazı görüşler vardır [16]. Bazı çalışmalarda da iyot eksikliği olmayan bölgelerde kronik lenfositik tiroidit görülme sıklığının iyot eksikliği olan bölgelere oranla daha yüksek olduğu görülmüştür [17, 18]. Kronik lenfositik tiroiditi olan

kişilerin iyota karşı duyarlı ve fazla iyot alımına bağlı hipotiroidiye daha çabuk girebildikleri bilinmektedir [16]. Kronik tiroiditli hastalarda iyotlanmış tiroglobulin ile daha fazla T hücre proliferasyonu gösterilirken iyotlanmamış tiroglobulin ile hiçbir immunolojik cevap alınmamıştır [19]. Bazı hayvan çalışmalarında da yüksek iyot alımı ile kronik lenfositik tiroidit gelişimi arasında birliktelik gösterilmiştir [20]. Bütün bu iyot ile kronik lenfositik tiroidit gelişimi birlikteliğini destekleyen yayınların yanı sıra diğer başka çalışmalarda da artmış iyot alımı ile otoimmünite arasında bağlantı gösterilmemiştir [21, 22] .

İyotun tiroid bezi üzerindeki etkisi komplekstir. İyot alımı ile tiroid hastalıkları arasında U-şeklinde ilişki vardır, çünkü hem düşük hem de yüksek iyot alımı tiroid hastalık riskini artırır [23-25]. İyotun tiroid fonksiyonları üzerindeki etkisi kişinin altta yatan veya geçirilmiş tiroid hastalığı olup olmasına, ve yaşadığı çevredeki iyot durumuna bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

Subklinik hipotiroidi, görüntüleme veya laboratuvar testlerinde saptanan asemptomatik tiroid bozukluklarını kapsar[26]. Serum tiroid hormonları normal düzeylerde olmasına karşın, bazal TSH düzeyi hafif yüksek, veya TRH uyarısına abartılı TSH yanıtı vardır. Subklinik hipotiroidinin en sık nedeni kronik lenfositik tiroidit ve yetersiz tedavi edilmiş hipotiroidizmdir. İyot fazlalığı olan olgularda tiroid işlev bozukluğunu gösteren guvatr ve serum TSH düzeyinin yükselmesine sık rastlanılır [27, 28]. Fazla iyot büyük olasılıkla iyot taşıyan araşidonik asit derivelerini sentezleyerek tiroid işlevlerini bozar. İyot fazlalığı subklinik hipotiroidiye eğilimi artırır [29-31] .

Fakültemiz Çocuk Endokrinoloji polikliniğine başvuran olgular arasında büyük yer tutan guvatr olgularımızı değerlendirmeye aldığımız bu çalışmada;

1. Sofra tuzlarının iyotlanmasını takiben guvatra başvuran olgularımızın iyot durumlarını saptamayı,
2. Subklinik hipotiroidli olgularımızda iyot eksikliğinin etiyolojideki rolünü belirlemeyi,
3. İyot fazlalığı ile otoimmün tiroid hastalığı gelişimi arasındaki ilişkiyi,
4. İyot fazlalığı veya eksikliğinde kronik lenfositik tiroidit sıklığını araştırmayı amaçladık.



GENEL BİLGİLER

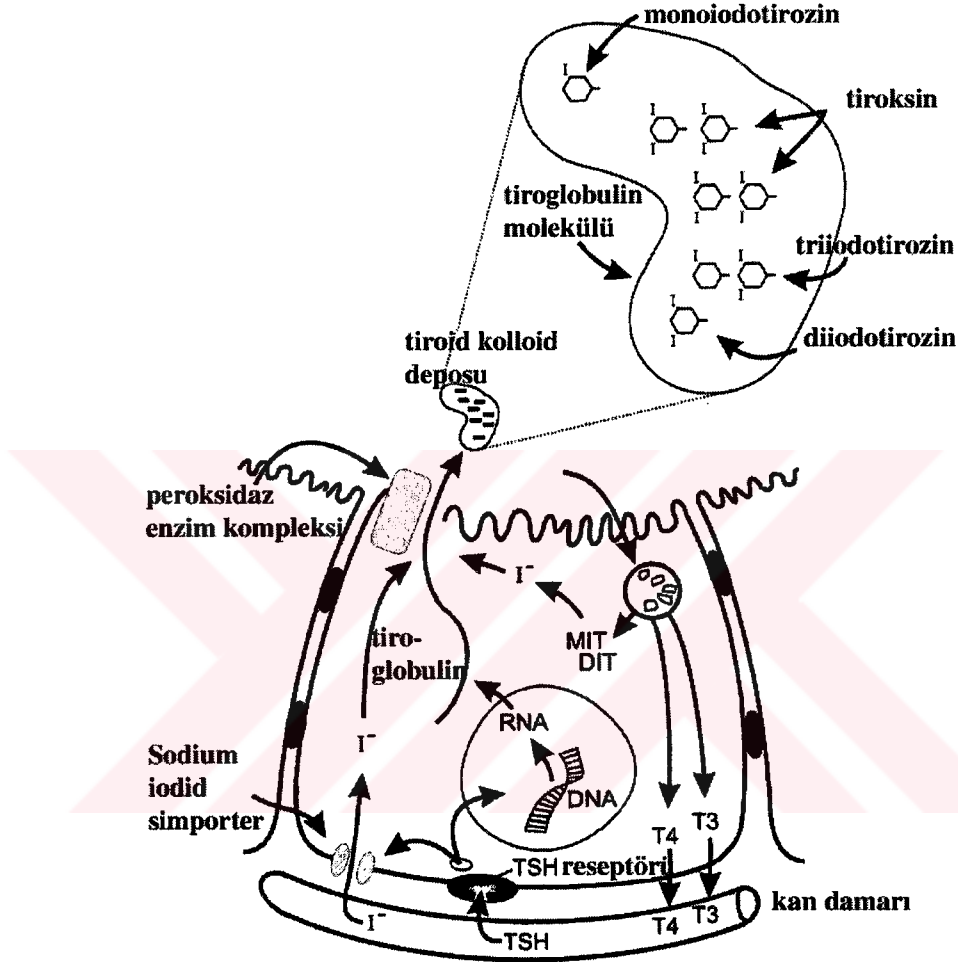
-TİROİD HORMONLARININ BİYOSENTEZİ

Tiroid hormonu ve analogları tirozin deriveleridir. Tiroid hormonunun sentez ve salınım basamakları şu şekilde sıralanabilir [32] :

- 1. Tiroid glandı tarafından iyodun yakalanması.**
- 2. Tiroglobulin (Tg) sentezi.**
- 3. Yakalanmış iyodun iyodotirozinler olarak organifikasyonu (monoiyodotirozin [MIT ve diiyodotirozin [DIT]).** Tiroid hücreleri içinde iyodun oksidasyonuna organifikasyon denir, hücrenin apeksinde meydana gelir ve tiroid peroksidaz (TPO) enzimini gerektirir. İyot fazlalığından TPO aktivitesi düşer ve organifikasyon azalır, bu olay Wolff-Chaikoff etkisi olarak bilinir. Böylelikle hipertiroidizme karşı korunma sağlanmış olur [33]. Bu etki geçicidir ve günler içersinde enzim aktivitesi normale döner. Ancak bazı durumlarda (yenidoğan dönemi, altta yatan tiroid hastalığı olanlar) bu etki geçmez ve hipotiroidi gelişir. Konjenital olarak da TPO aktivitesi eksik olabilir veya kendisine karşı oluşmuş mikrozomal otoantikorlar aktiviteyi düşürebilir. Hipertiroidizm tedavisinde sıkca kullanılan tiourea grubu ilaçlar (propiltiourasil) da TPO aktivitesini düşürerek etkin olurlar.
- 4. İyodotironinler oluşturmak üzere iyodotirozinlerin birleşmesi (T4 ve triiyodotironin [T3]) ve folliküler koloidde depolanması.** Bu işlem TPO tarafından katalize edilir. TSH, iyodotironinlerin birleşmesini stimule ederken, tiourea ilaçlar ve fazla iyot alımı ise bloke eder. Konjenital MIT ve DIT birleşme defektlerinde hormon sentezi azalır ve guvatr oluşur. İyot düzeyi ile MIT/DIT oranı arasında ters ilişki vardır. Bu nedenle iyot eksikliğinde relatif olarak daha fazla T3 yapılırken iyot fazlalığında daha fazla T4 yapılır[33].

5. Kolloid damlacıkların piknositozu ve sitoplazmik fagolisosomlarda MIT, DİT, T4, ve T3 salabilmek için Tg'nin hidrolizi.

6. MIT ve DİT'nin deiyodinasyonu ve iyodun tiroid içindeki döngüsü [32] (Şekil 1).



Şekil 1. Tiroid hormon sentez ve sekresyonunu gösteren tiroid foliküler hücresi. Tiroid Stimulating Hormon (TSH), G protein – bağlı plazma membran reseptörü aracılığı ile regülasyonu sağlar. TSH'nın bağlanması ile tiroglobulin sentezi ve sodyum iodid simporter sistemi uyarılır. Tiroglobulin tirozin rezidüleri, hücre membranı apikal yüzdeki tiroid peroksidaz enzimi ile iodinize olur. Oluşan monoiodotirozin (MIT) ve diiodotirozin (DIT) rezidüleri tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) oluşturmak üzere birleşirler ve tiroglobulin molekülü içerisinde depolanırlar. TSH ayrıca kolloid damlacıklarının endositozunu ve tiroglobulin molekülünün proteolizini de uyarır. Serbest kalan T4 ve T3 sirkulasyona sekrete olur. MIT ve DIT iyodotirozindeiyodinaz ile deiyonize olur ve iyot açığa çıkar.

-SERUM TİROİD HORMON KONSANTRASYONLARI VE T4 YAPIMI

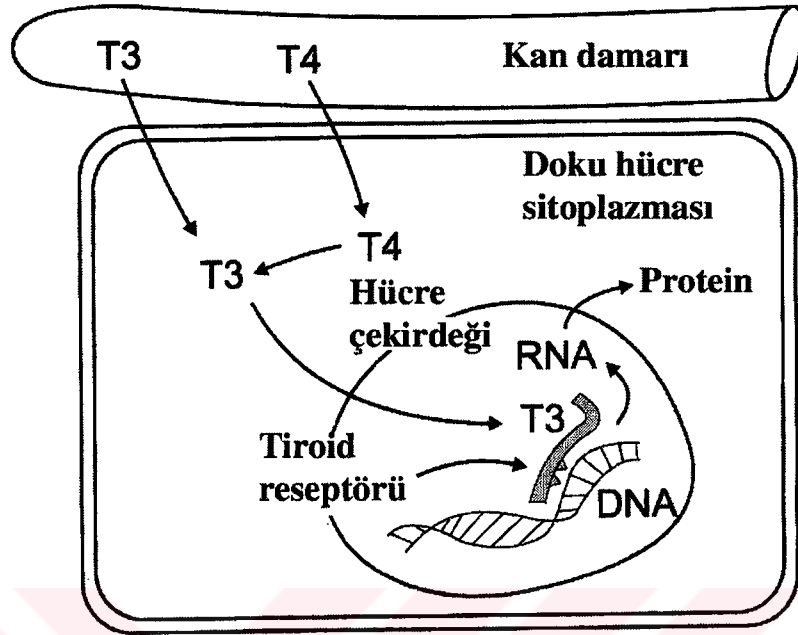
Serum tiroid hormonları yaşla birlikte kademeli olarak azalır [34, 35] [36-38]. Serum total T3 ve T4 düzeylerinin düşmesi büyük oranda serum TBG düzeyinin progresif olarak yaşla birlikte düşmesine bağlıdır. TBG konsantrasyonu 15-16 yaşlarında adult düzeylere iner. Serum transtiretin konsantrasyonlarında da değişiklikler olur. Bu değişikliklerin büyük olasılıkla seks steroidlerinin etkilerinin bir yansıması olduğu düşünülmektedir de başka faktörler de etkili olabilir.

Hayatın ilk iki dekadında T4 döngüsü ve yapımı azalır buna karşın çocukluk ve adolesan dönem boyunca serum rT3 konsantrasyonu değişmez veya hafifce yükselir. Dolaşımdaki rT3 çok büyük oranda periferde T4 dönüşümünden olmaktadır. Çocukluk ve adolesan dönemde yaşla birlikte serum rT3/T4 oranının yükselmesi bu dönüşümün arttığını göstermektedir[32].

-TİROİD HORMONLARININ ETKİLERİ

Tiroid hormonları büyüme ve gelişmeyi, oksijen kullanımını ve ısı yapımını, sinir fonksiyonlarını, lipidlerin, karbonhidratların, proteinlerin, nükleik asitlerin, vitaminlerin, ve inorganik iyonların ve diğer hormonların metabolizmasını etkiler. Diğer hormonların etkilerini de önemli ölçüde etkiler [39-41]. Serbest hormon hücre membranına penetre olur ve spesifik nüklear reseptörlere bağlanır (Şekil 2). T3 nüklear reseptörlere T4'den 10 kat daha fazla affinite göstermektedir. T3 ayrıca plazma membranına ve mitokondri iç membran reseptörlerine de bağlanabilir [32]. Tiroid hormonlarının birçok etkisi nüklear reseptörler yoluyla oluşur. T3 reseptör bağlanması messenger RNA ve protein sentezini kontrol ederek gen transkripsiyonunu

stimule eder ve birçok dokudaki tiroid hormonu etkisi ortaya çıkar. Plazma ve mitokondriadaki reseptörlerinin önemi henüz bilinmemektedir.



Şekil 2. Çekirdek reseptörlerine tiroid hormon bağlanması. Tiroksin (T4) periferik doku hücrelerine girer ve orada triiyodotironine (T3) monodeiyodinize olur. Hücre sitoplazmasında bulunan T3 çekirdeğe difüze olur ve tiroid hormonu reseptörlerine bağlanır.

Tiroid hormon nükleer reseptörleri steroid hormone/ retinoik asit reseptor superfamilyasındandır ve DNA transkripsiyon faktörü olarak çalışırlar. İnsanlarda tiroid hormon nükleer reseptörünü kodlayan iki tane gen vardır: bir tanesi alfaı kodlayan ($TR\alpha$) 17. Kromozom üzerinde, diğeri betaı kodlayan ($TR\beta$) 3. Kromozom üzerindedir. Her gen birçok mRNA türlerini üretebilir (translated); $TR\alpha_1$, $TR\alpha_2$, $TR\beta_1$, ve $TR\beta_2$. $TR\alpha_1$ ve $TR\beta_1$ birçok dokuda bulunan ana reseptörlerdir. $TR\beta_2$ hipofiz bezinde ve bazı beyin bölümlerinde, $TR\alpha_2$ gelişen beyin dokusunda bulunur. Tiroid homonunun moleküler etkileri tablo-1’de özetlenmiştir [32].

Tablo 1. Tiroid hormon etkileri

Santral sinir sistemi
Hücre migrasyonunu ve maturasyonunu stimüle etmek Dendritik arborizasyonu ve sinaptik yoğunluğu stimule etmek Myelinogenesisi arttırmak
Büyüme ve gelişme üzerine
Hipofizden büyüme hormonu sentezini ve sekresyonunu uyarmak Büyüme hormonunun IGF-1 üzerine olan etkilerini arttırmak Büyüme faktörlerinin yapımını arttırmak (epidermal büyüme faktörü, sinir büyüme faktörü, eritropoetin) Kemik metabolizmasını ve büyümesini uyarmak
Termojenik etkileri
Mitokondriyal enzim sentezini uyarmak Kahverengi yağ dokusunda ve kasta UCP-1 ve UCP-3'ü uyarmak Membran Na, K –ATP azını uyarmak
Metabolik etkileri
Karaciğerde , Lipojenik enzimleri uyarmak, hepatik glutamin sentetaz ve α -amiolevulinik asit sentetazı stimüle etmek, prolaktinin laktalbumin sentezini arttırmak, büyüme hormonunun beta 2 euglobulin sentezini arttırmak Plazma membranında, Glukoz transportunu uyarmak Adrenerjik reseptor bağlanmasını arttırmak

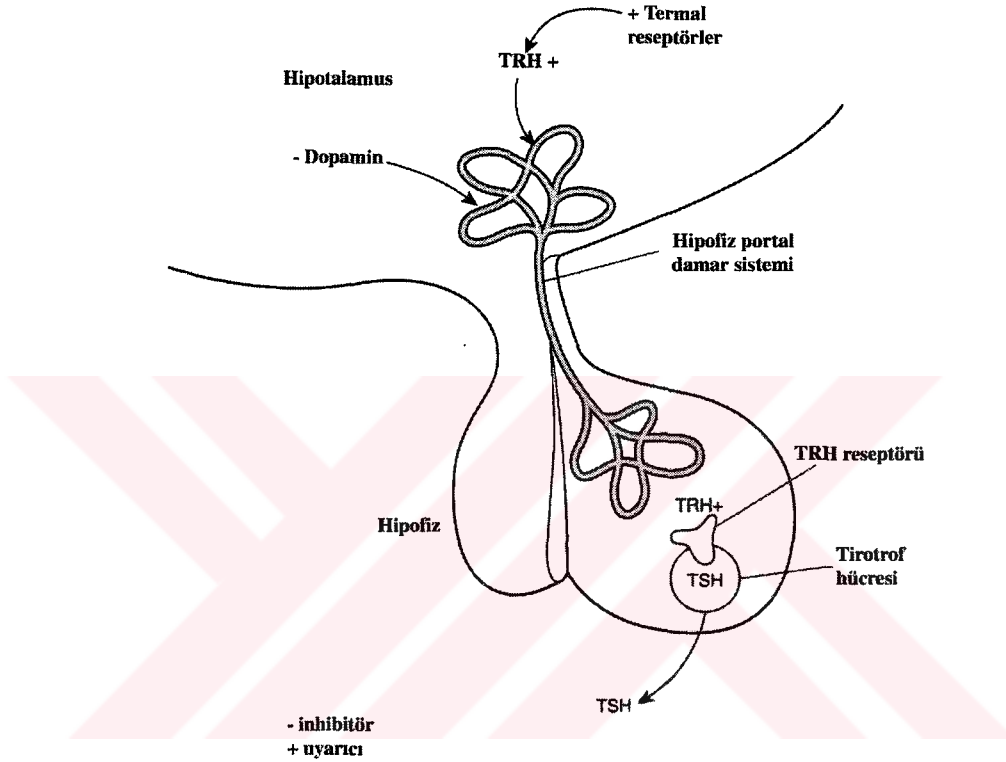
-TİROİD FONKSİYONUNUN REGÜLASYONU

Tiroid fonksiyonunu büyük oranda dolaşımdaki TSH ve iyot regüle eder. TSH tiroid folliküler hücrelerinin plazma membranında bulunan TSH reseptörlerine bağlanarak etki gösterir. Bağlanmadan sonra TSH reseptörleri intraselüler G proteinleri ile birleşir, adenilat siklaz aktive olur ve siklik adenozin monofosfat (AMP) yapımı ve depolanması stimule olur. Bunun sonucunda TSH'nın tiroid metabolizmasındaki etkileri ortaya çıkar; iyot yakalanması, iyodotirozin sentezi, Tg sentezi, glukoz oksidasyonu, kolloid pinositozu, hormon salınımı, tiroid büyümesi gibi.

Graves hastalığı olan kişilerin serumunda bulunan tiroid reseptör antikorları (TRAbs) TSH reseptörlerine bağlanarak TSH gibi etki gösterirler. Diğer taraftan TSH reseptör blokan antikorlar ise hipotiroidizm oluştururlar. Norepinefrin ve diğer adrenarjik ajanlar da tiroid folliküler hücre membranlarına bağlanıp siklik AMP yapımını stimule edebilirler [32] .

Fizyolojik sınırlarda iyot alımının değişmesi, tiroid membranının iyot yakalamasını module eder. Farmakolojik dozlarda iyot alımı ise organifikasyonu (Wolf-Chaikoff etkisi), Tg sentezini, hormon salınımını, ve tiroid büyümesini engeller [42]. Wolf-Chaikoff etkisi geçicidir, yaklaşık 48 saat sonra hormon sentez hızı normale döner ve ötiroid durum korunur [43, 44]. Ancak bazı durumlarda bu etkinin kaybolması daha uzun sürer ve hipotiroidi gelişebilir. İyodun bu engelleyici etkisinin önemli mekanizmalarından bir tanesi de TSH ile cAMP stimülasyonunun engellenmesidir. TSH trofik hormon olarak çalışır, hipofiz bezinin çıkarılması tiroid hücre fonksiyonunu bazal seviyeye düşürür. TSH sekresyonu, peptid yapısında olan, hipotalamustan salınan ve hipofiz portal vasküler sistemle ön hipofize taşınan (tirotropin-releasing hormon) TRH tarafından kontrol edilir (Şekil 3). TRH salınımı çevre ve vücut ısısına göre ayarlanır, ısı algaçları sinirsel iletiyi hipotalamusa götürür.

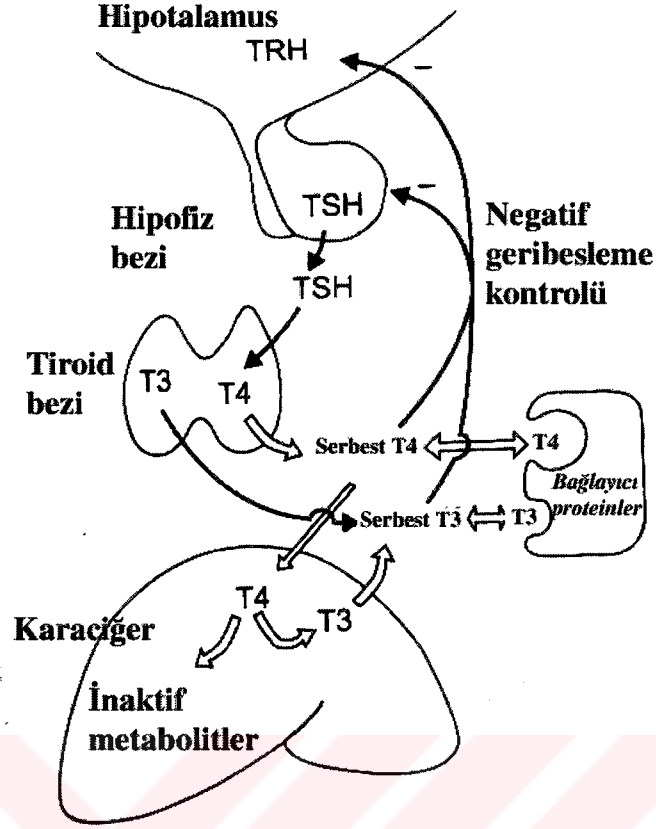
[45]. Çevre ve vücut ısısisının düşmesi TRH ve daha sonra TSH salınımının artırır. Somatostatin ve dopamin TSH salınımını inhibe eder, muhtemelen bu transmitterler TSH'ın santral sinir sistemi tarafından kontrolünde rol oynarlar. Norepinefrin ve serotonin de TSH salınımını inhibe edebilir, ancak ne kadar önemli oldukları belirgin değildir. Glukokortikoidler TSH salınımını hipotalamik seviyede inhibe eder.



Şekil 3. Hipotalamohipofizer Tiroid Stimulating Hormon (TSH) aksı. Tirotropin Releasing Hormon (TRH) hipofiz portal damar sistemine sekrete olur ve hipofizden TSH sentezini ve sekresyonunu stimüle eder. TRH sekresyonu santral ve periferik termal sensörler tarafından modüle edilir. Ek olarak dopamin ve somatostatin TSH salınımını inhibe edebilirler.

-TİROİD HORMON TRANSPORTU

Tiroid hormonları kanda, taşıyıcı proteinlere nonkovalent köprülerle bağlanmış olarak bulunurlar. Taşıyıcı proteinler; tiroksin bağlayan glubulin (TBG), prealbumin veya transtiretin, ve albümindir. Bağlı form serbest hormonlarla denge halindedir (Şekil 4) [46].



Şekil 4. Hipotalamik hipofizer tiroid aksı. Tirotropin Releasing Hormon (TRH), Tiroid Stimulating Hormon (TSH) sekresyonunu hipofiz damar sistemi ile regüle eder. Tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) TSH ve TRH sekresyonu üzerine negatif feedback etkiye sahiptir. Tiroid bezinin ana hormonu T4 bir prohormon olarak davranır ve sirkülasyonda bağlayıcı proteinlere bağlanır. T4'ün sadece %0.03'ü, T3'ün ise %0.3'ü serbesttir. T3'ün %10-20'si tiroid bezinden salgılanır; %80-90'ı ise periferik dokularda T4'ün monodeiyodinizasyonu ile oluşur.

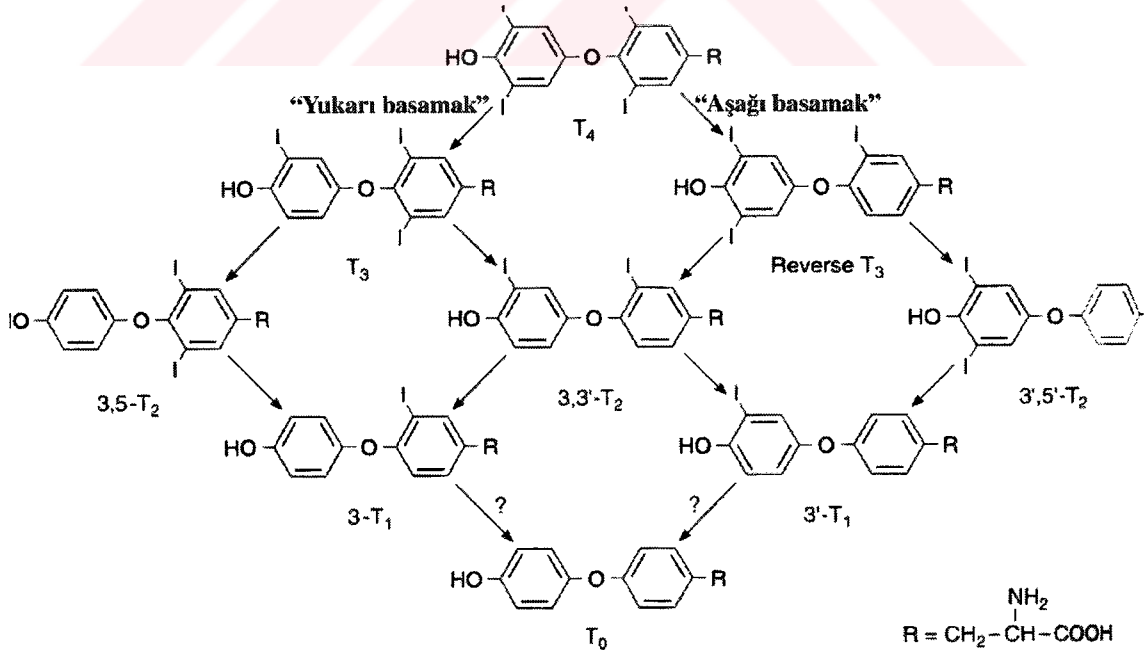
Ana bağlayıcı protein TBG'dir. Bu protein, $\alpha 1$ ve $\alpha 2$ globulinleri arasında elektroforetik hareketliği olan bir globulindir. T4 için en önemli taşıyıcı protein TBG'dir; T3 için TBG ve albümin eşit öneme sahip gibi görünmektedir. Bağlanma reaksiyonları tama yakındır, bu nedenle ötiroid durumlarda, serbest T4 ve T3, total hormon düzeylerinin yaklaşık sırasıyla % 0.03 ve %0.30'ü kadardır. Absolut ortalama serbest T4 ve T3 konsantrasyonları yaklaşık olarak sırasıyla 20 ve 3 pg/ml dir. Adolesan ve adultlerde TBG'nin plazma konsantrasyonu 1.0-3.0 mg/dl, tiroksin-bağlayan prealbuminin 20-30 mg/dl, albüminin ise 2-5 g/dl'dir. Çocuklarda TBG

düzeyi adultlerden yüksektir ve adolesan dönemde kademeli olarak adult seviyelere düşer [32].

-TİROİD HORMONLARININ METABOLİZMASI

Tiroid hormon metabolizmasında en önemli yolu deiyodinasyon oluşturur [47]. Tiroksin metabolizmasının ilk basamağı T₃'e veya reverse (ters)T₃'e deiyodinasyondur (Şekil 5). Birçok dokuda bu enzimatik reaksiyolar olabilirse de, karaciğer ve böbrek deiyodinasyon için en önemli bölgelerdir [48].

Tiroksinden iyot atomunun ayrılması basamak, basamak gelişir [48]. Bu işlem enzimattir ve kullanılabilir sülfhidril bileşiklerine bağıdır. Önce T₄ üzerindeki 4 noktadan birindeki iyot atomu ile hidrojen atomu yerdeğıştirir. Daha sonra diğeri iyot atomları da uzaklaştırılır. İyot iç (tirozil) veya dış (fenolik) halkadan ayrılabilir. Bütün bu sürece ardışık deiyodinasyon denir. İyodotironinlerin deiyodinasyonu üç monodeiyodinaz enzimi tarafından sağlanır: MDI tip I, MDI tip II, MDI tip III (tablo -2).



Şekil 5. Tiroksin metabolizması. T₄'ten T₃'e monodeiyodinasyon biyolojik potansiyel açıdan "yukarı basamak", tersi ise "aşağı basamak" olarak tanımlanmıştır. T₃ metabolik olarak aktifken reverse T₃ metabolik olarak inaktiftir.

Tablo 2. İyodotironin monodeiyodinaz enzimleri

Enzim	Bulunduğu dokular	Tercih ettiği substratlar	Ürünler	Görevi
Tip I	Karaciğer, böbrek, tiroid	rT ₃ , T ₄ , T ₂ S, rT ₃ S	T ₂ , T ₃ , T ₁ S, T ₂ S	Plazma T ₃ düzeyini sağlar
Tip II	Beyin, hipofiz, kahverengi adipoz doku, keratinositler, plasenta	T ₄ S, T ₃ S, T ₄ , rT ₃	T ₃ S, T ₂ S, T ₂ , T ₃	Santral sinir sisteminde hücre içi T ₃ düzeyini sağlar
Tip III	Plasenta, beyin, epidermis	T ₄ , T ₃	RT ₃ , T ₂	T ₄ ’ü, rT ₃ ve 3,3-T ₂ ’e dönüştürerek inaktif hale getirir.

Monodeiyodinaz tip I : Vücutta en fazla bulunan MDI enzimidir. En fazla karaciğer ve böbrekte, daha az miktarlarda tiroid bezinde, iskelet kasında, kalp kasında ve diğer dokularda bulunur. Ana fonksiyonu plazma T₃ düzeyini sağlamaktır. Hipertiroidide düzeyi artmış, hipotiroidide azalmıştır. Bu enzim propiltiourasil tarafından inhibe edilebilir ancak metimazol tarafından inhibe edilemez, bu da ciddi hipertiroidide neden T₃ düzeylerinin düşürülmesinde propiltiourasilin metimazoldan daha etkili olduğunu açıklar. Bu enzimin inhibisyonu T₄’den T₃ dönüşümü azaltır. T₄’den T₃’e dönüşümü azaltan bazı durumlar **tablo-3** de gösterilmiştir. Diyetteki selenyum eksikliği de T₄’den T₃’e dönüşümü engeller. İyot eksikliğinde selenyum replasyonu MDI tip I aktivitesinde artışa neden olarak T₄’den T₃’e dönüşümü artırır, artan T₄ metabolizmasını bez karşılayamaz ve hipotiroidi daha da kötüleşir.

Tablo 3. T4 den T3'e dönüşümü azaltan faktör ve durumlar

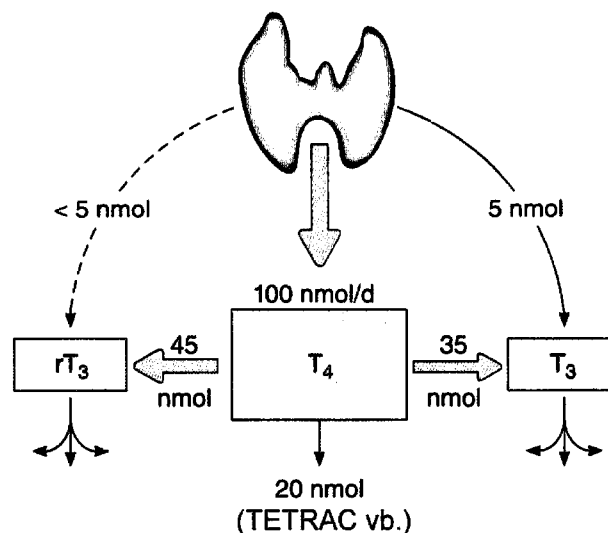
Fetal yaşam
Kalori kısıtlanması
Karaciğer hastalıkları
Ciddi sistemik hastalıklar
Ilaçlar <i>Propiltiourasil</i> <i>Glukokortikoidler</i> <i>Propranolol (hafif etkili)</i> <i>Iyotlu contrast x-ray ajanları (iopanoik asit, ipodat sodium)</i> <i>Amiodarone</i>
Selenyum eksikliği

Mono deiyodinaz tip II: En fazla beyin ve hipofiz bezinde bulunur. Propisiltiourasile dirençli fakat dolaşımdaki T4 düzeyine çok hassastır. Ana görevi santral sinir sisteminde hücre içi T3 düzeyinin sağlanmasıdır. Dolaşımda T4 düzeyinin azalması beyin ve hipofiz hücreleride bu enzim aktivitesini artırır, böylece hücre içinde yeterli T3 konsantrasyonu sağlanır ve hücre fonksiyonları devam eder. Serum T4 düzeylerinin artması MDI tip II aktivitesini azaltır, böylece beyin hücreleri fazla T3'ün kötü etkilerinden korunmuş olur. Beyin ve hipofiz bezinde rT3 de bu enzim aktivitesini modifiye edebilir, alfa adrenerjikler kahverengi yağ dokusunda MDI tip II aktivitesini artırırlar, ancak bu reaksiyonların fizyolojik önemi henüz belli değildir.

Mono deiyodinaz tip III: Plasenta koryonik zarlarında ve santral sinir sisteminin glial hücrelerinde bulunur. Bu enzim T4'ü, rT3 ve 3,3- diiyodotironin'e (3,3-T2) dönüştürerek inaktif hale getirir. Hipertiroidide artar, hipotiroidide azalır. Böylece fetus ve beyni T4 eksikliğinden veya fazlalığından korumuş olur [49].

Beta veya dış halkanın alanin yan zincirine göre monodeiyodinasyonu ile T4'e göre metabolik olarak 3-4 kez fazla aktif olan T3 oluşur. Alfa veya iç halkanın monodeiyodinasyonu ile rT3 oluşur ve büyük oranda metabolik olarak inaktiftir.

T4'ün % 80'i deiyodinizasyon ile metabolize olur; % 35 T3, %45 rT3'e dönüşür (şekil 6). Tiroid hormonları idrar ve dışkı ile konjuge (glukuronid veya sulfokonjugasyon) veya nonkonjuge olarak atılırlar. Glukuronid konjugasyonu, mikrozomal glukuronil transferaz enzimi sayesinde karaciğerde oluşur. Sulfokonjugasyon ise daha az oranda, karaciğer veya böbrekte gerçekleşir. Diğer metabolik yollar alanin yan zincirinin deaminasyonu ile düşük biyolojik aktiviteye sahip thyroasetik asit derivelerinin, ve eter köprüsünün dekarboksilasyonu veya parçalanması ile inaktif bileşiklerin oluşmasıdır [49].



Şekil 6. Normal yetişkin bir insanda tiroksin metabolizmasının ana yolları. 100 nmol T4 yaklaşık olarak 75 µg'a eşdeğerdir (rT3: reverse T3; TETRAC: tetraiyodotiroasetik asit).

-TİROGLOBULİN METABOLİZMASI

Tiroglobulin büyük bir glikoproteindir ve tiroid hormonlarının sentezi ve depolanması için esansiyeldir [33]. Tiroglobulin sitoplazma içindeki veziküllerde depolanır. Veziküller hücrenin apikal membranı ile birleşerek Tg içeriğini tiroid follikülünün ortasındaki kolloid aralığa aktarır. Hormon kolloid içersinde depolanır ve günlük çok az miktarı dolaşıma katılır. TSH arttıkça depolanma azalırken daha fazla hormon sekrete edilir; TSH'nın etkisiyle hormon sekresyonu apikal membrandan bazal membrana doğru ters yönde ilerler. İlk önce apikal membrandan endositoz oluşur. Endositoz TSH'nın etkisiyle dakikalar içersinde gelişir. Hücrenin içersindeki kolloid damlacığı lizozomla birleşir ve fagolizozom oluşur. Fagolizozom içersindeki Tg molekülü sindirilir. Aminoasitler ve hormona bağlı olmayan iyot yeniden kullanılmak üzere döngüye girerken, T3 ve T4 kapiller dolaşıma sekrete edilir [48]. Yakın zamanlara kadar Tg'nin sadece tiroid dokusunda bulunduğu inanılırdı. Ancak şimdi bir miktar Tg'nin sekrete edilen iyodotironinlerle birlikte serumda da bulunduğu bilinmektedir [50]. Adultlerde serumdaki Tg düzeyi 1 ile 30 ng/ml arasında değişmekle birlikte ortalama 5ng/ml düzeyindedir. Normal çocuklarda ise bu düzey ölçülemeyen düzeylerden 80ng/ml'e kadar değişmektedir. Prematür infantlarda düzey hayatın ilk haftalarında yüksektir ve yaşla birlikte infantil ve çocukluk dönemi değerlerine iner [51]. Tiroid bezinde Tg salınımı kısmen TSH kontrolündedir; TSH salınımından sonra Tg değerleri yükselir.

Sirküle olan Tg çeşitli tiroid hastalıklarında (endemik guvatr, subakut tiroiditler, Graves hastalığı, toksik multinoduler guvatr) yükselir ve tiroid hiperaktivitesini yansıtır [50]. Haşimato tiroiditinde serum antitiroglobulin antikörlerinin artması sağlıklı Tg ölçümlerini engeller. Tiroid adenomalı, papiller folliküler karsinomalı olgularda Tg sıklıkla belirgin yükselir. Ancak anaplastik ve medüller karsinomada

yükselmez. İyot eksikliğinde, adultlerde ve yeni doğanlarda serum Tg düzeyinin artması sadece yükselmiş serum TSH düzeyine bağlı değildir ve Tg iyodinizasyon derecesini etkileyen iyot kullanılabilirliğini gösteren T3/T4 oranı ile koreledir ki bu da ayrıca Tg sekresyonunu etkiler. İyot eksikliği (T3/T4 oranının değişmesi bir göstergesidir) , Tg iyodinizasyon derecesini etkiler ve Tg sekresyonunu artırır [51-53]. Dolaşımdaki 19S Tg'nin yarı ömrü 4.3 günden 13.8 güne kadar değişkendir. Genel dolaşıma Tg'nin tiroidal lenfatikler yoluyla geçtiğine dair önemli veriler vardır. Tg salınımının mekanizması kesinlik kazanmamıştır ve plazmadaki rolü bilinmemektedir. Tiroid bezi yokluğunda serum değeri 0'a yakındır.

-İYOT METABOLİZMASI

Tiroid hormonlarının sentezi için iyot esansiyeldir [48]. İyot insan vücudunda küçük miktarlarda (15-20mg; vücut ağırlığının yüzde 0.02x10⁻³) bulunan bir eser elementtir. Normalde günde yaklaşık 90µg T4 ile 6.5µg T3 tiroid bezinden sekrete edilir. Bu nedenle günlük tiroid hormonu üretimi için günde yaklaşık 60-80 µg iyot tiroid bezine gelmelidir [44]. İyot tiroid hormonlarının yapımı için hız kısıtlayan bir substrattır [54]. Fazla iyot Wolf Chaikoff etkisi ile tiroid hormon yapımını inhibe eder.

Ana tiroid hormonu olan tetraiyodotironin, diğer adı ile tiroksin (T4) ağırlık olarak % 60 iyottan oluşur ve bir molekülünde 4 iyot atomu bulunur. Buna karşın triiyodotironin ağırlık olarak % 58 iyottan oluşur ve bir molekülünde 3 iyot atomu bulunur [33] .

Tiroid hormon fizyolojisine ve gelişim dönemlerine göre günlük iyot gereksinimi değişkenlik göstermektedir. Adolesan ve adultler için diyetle alınması önerilen günlük miktar 100µg/gündür (hamile ve süt veren kadınlarda 150 µg/gün). Bu miktar

1-10 yaş arası çocuklarda 60-100 µg/ gün, 6-12 ay arasındaki bebeklerde 40 µg/ gün, ve 6 ayın altındaki bebeklerde 30 µg/ gündür. Iyot eksikliği olan bölgelerde (Avrupa’da olduğu gibi) 1 yaşından küçük bebeklerde günlük alım 90 µg / güne çıkarılmalıdır[54] (tablo 4).

Tablo 4. Hayatın çeşitli dönemlerinde diyetle alınması gereken iyot miktarı

Yaş ve hayatın dönemleri	Diyetle alınması gereken günlük iyot miktarı (µg)
6 ayın altında	30
6-12 ay	40
1 yaşın altında iyot eksikliği olan bölgelerde	90
1-10 yaş	60-100
Adolesan ve adultlerde	100
Hamile ve süt veren kadınlarda	150

Diyetle alınan iyot her zaman yeterli olamayabilir. Tiroid bezinde yaklaşık 5000-10.000 µg iyot tiroglobulin olarak depolanmıştır. Diyetle iyodun düşük olduğu durumlarda bu havuzdan gereksinim karşılanmaktadır [44] .

-İYOT KLİRENSİ

Diyetle alınan iyodin (I₂) gastrointestinal sistemde iyodide (I⁻) dönüşür ve hızla kana karışır. İyodid ekstratiroidal iyodid havuzunda depolanır. Serumdaki I⁻ konsantrasyonu, iyodin alımına ve temizlenmesine (klirens) bağlıdır. Ekstratiroidal havuzda iyot süre giden bir şekilde birbiri ile yarışan iki mekanizma ile temizlenir ; tiroid hücrelerine aktif transportla %20’si ve böbrek ekskresyonu ile %80’i dolaşımdan çekilir [44]. Renal iyodid pasif olarak reabsorbe olur; renal klirens glomerüler filtrasyon hızına bağlıdır serum konsantrasyonundan etkilenmez. Son dönem böbrek yetmezliği olan kişilerde renal klirens azalmıştır ve serum I⁻ konsantrasyonu artmıştır [55]. Tiroid hücreleri aktif olarak iyodini sitoplazmalarına taşırlar. Bu taşıma işleminden sorumlu olan adenosin trifosfataz (ATPaz)-bağımlı

sodyum-iyot kotransporter veya symporter izole edilmiş ve klonlanmıştır [56].

Sodyum iyot simporterı tiroid bezinin, plazma düzeyinin 20-40 katı düzeyde iyot konsantre etmesini sağlar. Simporter TSH reseptörü ile kontrol edilir dolayısıyla ile iyot yakalama tiroid hormon sentezi için hız kısıtlayan basamaktır [33]. Ayrıca tükürük bezleri, gastrik mukoza, koroid pleksus, ve meme bezleri de iyot konsantre edebilirlerse de bu durum sadece tiroid bezinde TSH bağımlıdır.

Normal koşullarda tiroidin iyot klirensi 10-35ml/dk'dır. Ancak bu diyetle alıma bağlıdır; düşük iyot alımına cevap olarak artarken tersine yüksek iyot alımına bağlı olarak da azalır. Sağlıklı adultlerde böbrekle iyot klirensi yaklaşık 35ml/dk dır ve diyetle alınan iyottan etkilenmez. Normal koşullarda dışkı ile iyot atımı çok azdır. Bazal durumlarda küçük bir miktar iyot terle atılır (%1-2) ancak fazla terleme ile bu oran % 5-10'a kadar çıkabilir. Diyetle dengenin sağlandığı durumlarda idrarla atılan iyot miktarı diyetle alınana eşittir. Böylece idrarla günlük atılan iyotun ölçülmesi ile alım değerlendirilebilir [32] .

Büyümenin ve gelişmenin prepubertal ve pubertal dönemlerinde tiroid bezi kademeli (progresif) olarak büyür, tiroid tiroglobulin (Tg), iyodotironin depoları giderek artar ve T4 yapım hızında artış olur [54] [57, 58]. İnfantlarda, daha büyük çocuklara, adolesanlara veya adultlere oranla (vücut ağırlığına göre) iyot daha fazladır ve iyodun tiroid tarafından temizlenmesi (clearance) adultlere göre 3 kat fazladır. Aynı şekilde renal iyot temizlenmesi de infantlarda yüksektir ve yaşla birlikte azalır. Tiroid iyot temizlenmesinin yaşla birlikte kademeli olarak düşmesi kısmen renal iyot temizlenmesinin değişimine sekonder olabilir.

İyot eksikliği olmayan bölgelerde yaşayan çocuklarda, tiroid bezinin büyümesi vücut büyümesine paralel gider. Ultrason ile ölçülen bez hacmi yenidoğanda 1 g'dan 10 yaşında 5 gr'a kadar ulaşır. Ortalama tiroid iyot içeriği doğumda 0.3mg'dan adolesan

ve adultlerde 16 mg'a kadar çıkar [32]. Ciddi iyot eksikliği olan bölgelerde yenidoğanlarda tiroid ağırlığı 2-3g ve iyot içeriği 40 µg gibi çok düşük düzeylerde olabilir [57]. İyot miktarı yaşla birlikte artsa bile vücut ağırlığına göre değerlendirildiğinde oranın düştüğü görülmektedir (doğumda vücut ağırlığının %50'si, 30 kg çocukta %30'u, adultlerde %33). Tiroid iyot temizlenmesi (tiroid dokusu her gramına göre) ve T4 yapımı yaşla birlikte azalır.

İyotun tiroid bezi üzerindeki etkisi komplekstir. İyot alımı ile tiroid hastalıkları arasında U-şeklinde ilişki vardır, çünkü hem düşük hem de yüksek iyot alımı tiroid hastalık riskini arttırır [23-25].

-İYOT FAZLALIĞI

Fazla iyotun insan vücudu üzerindeki etkileri tiroid dışı ekileri ve tiroide olan etkileri olmak üzere ikiye ayrılır [16]:

TİROİD DIŞI ETKİLERİ

Tiroid dışı etkileri çok nadir görülür. En sık görüleni sialoadenitis olup yüksek dozda iyot verimini takiben oluşur. Parotis ve diğer tükürük bezlerinin akut ağrılı şişmesidir. İyot tedavisinin kesilmesini takiben kısa sürede iyileşir. Ciddi deri erupsyonları topikal ve enteral iyot alımını takiben bildirilmiştir. Ayrıca iyodizm oluşabilir ki bu da ağızda metalik tat, akneiform deri lezyonları, mukoz membran iritasyonu, bulantı ve tükürük bezlerinin şişmesi ile karakterizedir. Bu bulgularda iyodun kesilmesi ile kaybolur.

TİROİD ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

İyot fazlalığı tiroid bezinde iyot oksidasyonunu inhibe ederek tiroid sentezinin ilk basamağını engeller. Böylelikle iyot fazlalığında fazla tiroid hormonunun sentezlenmesi engellenmiş olur. İnsan ve köpek tiroisitlerinde yapılan çalışmalar, iyotun tiroid hormon biyosentezini, tiroid hormon yapımı için gerekli olan hidrojen peroksit biyosentezini engelleyerek yaptığını göstermektedir [59, 60]. Bunu da NADPH oksidaz enzimini inhibe ederek yaptığını dair veriler vardır [61]. Ayrıca iyot, tiroid hormon salınımını ve tiroid bez vaskülaritesini de azaltmaktadır [62, 63]. Yapılan prospektif bir çalışmada ötiroid kişilere farmakolojik dozlarda iyot verilmiş (150mg/gün), bütün hormon ölçümleri normal düzeylerde olmak üzere, serum T4 ve T3 konsantrasyonlarında çok hafif azalmalar, kompanzatriş olarak da bazal ve uyarılmış serum TSH düzeylerinde de çok hafif artışlar görülmüştür [64]. Bu kişilerin fazla iyot aldıkları dönem boyunca ötiroid kaldıkları saptanmıştır. Son yayınlarda serum TSH düzeylerindeki hafif yükselişlerin ultrasonografik olarak tiroid hacimlerinde küçük artışlara neden olduğu gösterilmiştir [65]. Yeterli iyot olan bölgelerde günlük iyot ihtiyacının 250-500 µg üzerinde iyot alımı tiroid fonksiyonlarını etkilemez [55]. Ancak altta yatan tiroid hastalığı olan veya olmayan bazı ötiroid kişilerde, yenidoğanlarda ve fetusta fazla iyota adaptasyon oluşamaz ve hipo veya hipertiroidi oluşabilir [55]. **Diyetle yüksek iyot alımı ile kronik lenfositik tiroidit gelişimi arasında birliktelik bazı deney hayvanlarında gösterilmiştir [66]. Bazı çalışmalarda ise iyot eksikliği olmayan bölgelerde kronik lenfositer tiroidit görülme sıklığının iyot eksikliği olan bölgelere oranla daha yüksek olduğu görülmüştür [17, 18].**

İYOTA BAĞLI HİPOTİROIDİZM

İyota bağlı hipotiroidizm nedenleri tablo 5’ de özetlenmiştir [55].

Tablo 5. İyota bağlı hipotiroidizm nedenleri

Altta yatan tiroid hastalığı varlığında <i>Daha önce geçirdikleri Graves Hastalığı nedeniyle I^{131}, antiroid ilaç alanlar veya tiroidektomi geçiren ötiroid kişiler.</i> <i>Ötiroid Haşimato tiroiditi olanlar</i> <i>Ötiroid olup postpartum tiroidit geçirme hikayesi olanlar</i> <i>Ötiroid olup subakut tiroidit geçirme hikayesi olanlar.</i> <i>Ötiroid olup amiodarona bağlı tirotoksikoz geçirme hikayesi olanlar.</i> <i>Ötiroid olup benign nodul nedeniyle subtotal tiroidektomi geçirme hikayesi olanlar.</i>
Plasentadan geçen iyota bağlı fetusta
Altta yatan belirgin tiroid hastalığı olmadığı durumlarda <i>Kistik fibrosis</i> <i>Kronik akciğer hastalığı</i> <i>Yaşlılarda</i> <i>Perinatal dönemde</i>
İyotla birlikte diğer potansiyel guvatrojenler <i>Lityum</i>

Graves hastalığı nedeniyle daha önce I^{131} , tiroidektomi ve antitiroid ilaçlarla tedavi edilen olgularda iyot verimi ile hipotiroidi geliştiği gözlenmiştir [67]. İyot veriminin kesilmesiyle bu olguların hızla ötiroid duruma geldikleri görülmüştür. Altta yatan kalıcı fakat hafif bir tiroidal organifikasyon kusurunun, bu olguların iyota karşı daha hasas olmalarına neden olduğu düşünülmektedir. Organifikasyondaki hata pozitif iyot-perklorat boşaltım testi ile gösterilmektedir ki bu testin pozitif olması kalıcı Wolf-Chaikoff etkisine olguların daha hassas olduğunu göstermektedir [68].

Haşimato tiroiditli ötiroid olguların da aynı şekilde altta yatan hafif organifikasyon kusuru nedeniyle iyota karşı daha hassas oldukları ve iyot

verimine bağı hipotiroidi geliştirdikleri bilinmektedir [69]. İyot alımının yüksek olduğu Japonya’da da KLT’li olgularda diyetle alınan iyotun kısıtlanmasıyla tiroid fonksiyonlarının normale döndüğü gösterilmiştir [70].

Postpartum tiroidit hikayesi olan ötiroid kişilerde de tiroidit geçirdikten yıllar sonra dahi iyot alımını takiben hipotiroidi gelişebilir [71].

Ağrılı subakut tiroidit hikayesi olan ötiroid olgular tipik evreleri olan tirotoksikoz ve hipotiroidi evrelerini geçirdikten sonra genellikle ötiroid kalırlar. Ancak bu olgulardan bazılarının hormon sentezinde, pozitif iyot-perklorat boşaltım testi ve TRH uyarısına anormal TSH yanıtı ile gösterilen kalıcı ve hafif bir bozukluk vardır. Bu olgularda da iyot kullanımı ile hipotiroidi oluştuğu gösterilmiştir [72].

Amiodarona bağı tirotoksikoz hikayesi bulunan ötiroid kişilerde iyot kullanımı ile subklinik hipotiroidizm geliştiğı gösterilmiştir [73].

Benign adenoma bağı subtotal tiroidektomi geçirme hikayesi olan olgularda farmakolojik dozlarda iyot verimine bağı hipotiroidi geliştiğı bildirilmiştir [74]. Bu olgularda da altta yatan bir organifikasyon defekti olduğı düşünülmektedir. Aynı zamanda TSH ekisi altında olan reziduel (kalıntı) lobun iyota daha hassas olduğı düşünülmektedir.

Altta yatan tiroid hastalığı olmayan ötiroid bazı olgularda da iyota bağı hipotiroidizm gelişebilir. Kistik fibrosis, kronik akciğer hastalığı ve yaşlı kişilerdeki akciğer hastalığı ve sinüzite bağı olarak iyotlu ekspektoranların sıkça kullanılması hipotiroidi sıklığını arttırmaktadır [55].

Perinatal dönemde iyot anneden bebeğe plasentadan rahatça geçer. Farmakolojik dozda iyot içeren ilaçların ağızdan veya lokal olarak hamile veya emziren kadınlara verilmesi, özellikle marjinal iyot eksikliği olan bölgelerde yenidoğanda geçici hipotiroidiye neden olabilir. Yapılan bir çalışmada, topikal antiseptik povidon iyot

kullanımının özellikle düşük doğum ağırlıklı olanlarda olmak üzere yenidoğanların yaklaşık % 25'inde TSH yükselmesine neden olduğu gösterilmiştir. Batı Avrupa'da geçici yenidoğan hipotiroidizminin en sık nedeni iyot kontaminasyonudur [55].

Psikiatrik hastaların tedavisinde özellikle bipolar depresyonda sıkça kullanılan lityum hipotiroidiye neden olabilir. Bu ilacın tiroid üzerinde birçok etkisi vardır; iyot organifikasyonunu, tiroid hormon ve iyot salınımını engelleyerek hipotiroidi ve guvatr oluşturabilir [55]. Bu nedenle bu ilacın yanında ayrıca iyot içeren ilaçların alınması hipotiroidi gelişimini daha da artırır.

İYOTA BAĞLI GUVATR

Japonya'da ve Çin'de iyot alımının fazla olduğu iki bölgede endemik guvatr saptanmıştır. Bu kişilerde tiroid otoimmunitesi gösteren tiroid antikörleri negatif bulunmuştur. Guvatrı olan bu kişilerde tiroid büyüme-uyarıcısı immunoglobulinler saptanmıştır [55].

İYOTA BAĞLI HİPERTİROİDİZM

İyota bağlı hipertiroidizm nedenleri tablo 6' da özetlenmiştir [55].

Tablo 6. İyota bağlı hipertiroidizm nedenleri

Endemik iyot eksikliğinde iyot suplemantasyonu
Altta yatan tiroid hastalığı bulunan kişilere iyot verimi <i>Nontoksik noduler guvatr</i> <i>Otonom nodül</i> <i>Nontoksik diffuz guvatr</i>
Daha önce antitiroid ilaçla tedavi edilmiş ötiroid hastalara iyot verimi
Özellikle hafif ve orta derecede iyot eksikliği olan bölgelerde yaşayan ve bilinen tiroid hastalığı olmayan kişilere iyot verimi

Endemik iyot eksikliğine bağlı guvatri olan kimselere iyot suplemantasyonu yapılması tiroid hormonunun fazla yapılmasına neden olur. Bu cevap iyot bağıli hipertiroidizm veya jodbasedow etkisi olarak adlandırılır ve risk altındaki kişilerin çok küçük bir oranında gelişir. Bu konuda en önemli çalışmalardan bir Tazmany'a'dan yapılmıştır, iyot eksikliğinin önlemek için ekmeğın küçük miktarlarda iyotlanmasını takiben tirotoksikoz insidansında geçici bir artış olmuştur. *Çalışmalar iki tane altta yatan tiroid hastalık varlığını ortaya koymuştur.* Birincisi özellikle daha yaşlılarda görülen, otonom fonksiyon bölgeleri ile birlikte olan ve tiroid stimulan antikorları olmayan, nodüler tiroid hastalığı. İkincisi daha çok gençlerde görülen, tiroid stimulan antikorları ile birlikte olan diffüz guvatrdır. Bu bulgular jodbasedow etkisinin sadece TSH'dan bağımsız fonksiyon gören tiroid bezinde geliştiğini göstermektedir. Jodbasedow etkisinin olması endemic guvatrın tedavi edilmesine engel oluşturmamalıdır. Iyot supplementasyonunun getirdiğı olumlu etkiler yanında hipertiroidizm insidansı çok küçük bir oran tutmaktadır [75].

Diyetle alınan iyotun yeterli olduğı bölgelerde iyota bağıli hipertiroidizm önemli bir sorundur. Iyot alımı sınırda olan, ancak belirgin iyot eksikliği olmayan bölgelerde, iyot alımındaki artış, otonom tiroid nodülleri olan kişilerde hipertiroidi oluşturabilir. Bu nedenle nodüler guvatrı olan kişilere fazla miktarda iyot içeren ilaçlar, ve kontrast maddeler verilirken dikkatli olunmalıdır[75].

Her ne kadar fizyolojik bilgilerimiz jodbasedow fenomeninin sadece normal kontrol mekanizmalarının dışında olan tiroid bezinde oluştuğunu belirtirse de, iyota bağıli hipertiroidizm, normal tiroid fonksiyonları olan ve iyot çekimini takiben ötiroid duruma gelen olgularda da bildirilmiştir. Bu olgularda iyotun nasıl hipertiroidi yaptığına dair mekanizmalar kesin olarak bilinmemektedir[75].

-İYOT EKSİKLİĞİ

İyot eksikliği bozuklukları (İEB) (İodine deficiency disorders-IDD) global sağlık sorunu ve tartışmasız dünyanın en sık endokrin hastalığıdır [2]. Bütün dünyada guvatrın ve hipotiroidinin en sık nedeni iyot eksikliğidir [76]. İyot eksikliği önlenabilir zeka gerilikleri arasında en sık görülendir [77]. Dünya Sağlık Örgütüne göre iki milyardan fazla insan risk altındadır. [78]. Dünyanın çeşitli bölgelerinde iyot eksikliği hastalıkları vardır ve çeşitli organizasyonların ve Dünya Sağlık Örgütünün sponsorluğunda iyot suplemantasyon programları ile bu hastalığın eradikasyonu planlanmaktadır [79]. Besin ve sulardaki iyot eksikliği geniş bir hastalık yelpazesine neden olur ki bu durum iyot eksikliği bozuklukları (iodine deficiency disorders-IDD) olarak adlandırılır [80-82].

İyot eksikliğinin 3 ana belirteci vardır: 1) idrarda azalmış iyot konsantrasyonu. 2) tiroglobulinin serum konsantrasyonunun artması. 3) yenidoğan ve kord kanında TSH konsantrasyonunun artması.

İyot eksikliği hastalıkları arasında guvatr, hipotiroidizm, nörolojik hastalıklar, kretinizm, azalmış fertilité, ölü doğumlar, artmış perinatal mortalite sıralanabilir [83] [84] .

İyot eksikliğinin en belirgin göstergesi guvatrıdır. Çevresel iyot eksikliği tiroid sisteminde çeşitli bozukluklara neden olur: TSH sekresyonu ve tiroid bezi tarafından iyot alımı artar. Tg iyodinasyonu azalır, Tg yapımı ve döngüsü artar. Tiroid kolloidinde azalma, tiroid bezinde hipertrofi ve hiperplazi gelişir [15]. Tirozinlerin iyodinasyonu azalır ; MIT/DIT ve T3/T4 oranı artar. Böylelikle serumda T3 düzeyi artarken, T4 düzeyi azalır. Tiroid bezinde ve periferde T4'den T3'e dönüşüm de artar [32]. Bu değişikliklerin sonucunda kompanse ötiroidizm, orta derecede serum TSH yüksekliği, yüksek, normal-yüksek T3 düzeyi , düşük, normal-düşük serum T4 düzeyi

ve tiroid hiperplazisi / hiperaktivitesi ile sağlanır. Artmış T3/T4 sekresyon oranı iyot eksikliğine bir miktar adaptasyon sağlar, çünkü T3 metabolik olarak T4'e göre 4 kez fazla metabolik etkiye sahiptir [15]. Ancak ciddi iyot eksikliğinde bu kompanzasyon yeterli olmaz ve değişik derecelerde hipotiroidi gelişir [32].

İyot eksikliğinin en görünür etkisinin endemik guvatr olmasına karşın fetal ve yeni doğan nörokognitif fonksiyonlar üzerinde bıraktığı sekel en ciddi etkisidir [82] [3, 85]. Ciddi iyot eksikliği ile oluşan kretenizm retardasyon spektrumunun bir ucudur, diğer ucunda ise mental yeteneğin hafif ve belirgin olmayan baskılanması vardır [2]. Ciddi iyot eksikliğinin nörolojik görüntüsü endemik kretenizmdir. Endemik kretenizmde kognitif ve işitsel bozukluklar piramidal ve ekstrapiramidal bulgularla birlikte [82, 85]. Ancak hafif iyot eksikliği bile entellektüel ve işitsel fonksiyon üzerine hafif de olsa kötü etki yapma potansiyeline sahiptir [3, 4]. Bir meta analiz iyot eksikliği olan kişilerin zeka katsayılarının yaşlılarından 13 puan eksik olduğunu göstermiştir [5]. Başka bir çalışmada da, belirgin endemik guvatr olmayan orta derecede iyot eksikliği olan bölgelerde, adultlerde tiroid fonksiyonlarının normal olduğu ancak geçici neonatal hipotiroidizm prevelansının arttığı ve ötiroid okul çocuklarının mental gelişiminin kötü etkilendiği gösterilmiştir [6] [7]. Dünya üzerinde an az 50 milyon insan, değişik derecelerde iyot eksikliğine bağlı beyin hasarına uğramıştır [8]. Bu bozukluklar tek tek kişilerde belirgin olmayabilir ancak, toplumun sosyoekonomik durumu ciddi olarak etkilenmektedir [2] [9]. İyot eksikliği olan toplumlar tipik olarak daha düşük entellektüel düzeye, iş çıkarma gücüne, ve gelir elde etme kapasitesine sahiptirler. Çiftlik hayvanları da sahiplerinin eksikliklerini paylaşırlar ve daha az süt, yumurta, et ve yün verirler, sonuçta bölgesel ekonomi daha da kötüleşir. Avrupa'nın büyük bölümünde olduğu gibi hafif iyot eksikliği bile, ABD gibi iyot yeterli ülkelere oranla daha fazla tiroid hastalıklarının görülmesine neden

olur [2]. Dünya üzerinde en fazla nüfusa sahip yaklaşık 136 ülke içinde sadece 13'ünde iyot eksikliği yoktur. İyot eksikliği olan ülkelerin 24'ünde hafif, 53'ünde orta, 29'unda ciddi derecelerde iyot eksikliği vardır. On yedi ülkede iyot eksikliğinin derecesi belli değildir. Halen iyot açısından yeterli ülkeler ABD, Japonya, Kanada, İngiltere, İskandinav Ülkeleri, İsviçre, Avusturya, Avustralya, ve Güney Kore'dir. Belirgin iyot eksikliği olanlar ise Afrika'da 45, Amerika'da 16, Avrupa ve Orta Asya'da 24, Güneydoğu Asya'da 11, Ortadoğu'da 10, Uzakdoğu'da 8 ülkedir. Bizim ülkemizde bu konuda yapılmış en geniş araştırma olan Erdoğan ve arkadaşlarının çalışmasında 20 şehrimizde guvatr prevelansı ve idrar iyot düzeyleri bakılmış ve 3 şehrimizde ciddi iyot eksikliği saptanırken 17 şehrimizde orta derecede iyot eksikliği bulunmuştur[13].

-İDRARDA İYOT ÖLÇÜMÜ

İdrarla atılan iyot miktarı vücut iyot düzeyini gösterir ve tanıtıcı testtir [86]. Bir toplumda iyot alımının yeterliliğini gösteren ölçüt idarda ölçülen iyottur. Sodyum veya potasyum iyot olarak alınan iyotun büyük bir kısmı idrarla atılır böylece diyetle alınan iyotla idrarla atılan iyot arasında denge sağlanır. Günlük iyot alımı, 24 saatlik idrarda veya random spot idrardaki miktarlar ölçülerek değerlendirilir. Spot idrar değerlendirmeleri idrar iyotunun kreatinine oranına ya da litredeki idrar iyotuna (UI) göre yapılır. Son zamanlarda random spot idrar iyot (UI) ölçümü diğer ölçümlere tercih edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütüne (WHO) göre yeterli iyot bulunan bölgelerde median iyot konsantrasyonu 100µg/L'nin üzerinde olmalıdır ve idrar iyot miktarı 50 µg/L'nin altında olanlar toplumun %20'sinden fazla olmamalıdır. İdrar iyot miktarına göre iyot eksikliği sınıflandırılmıştır[86] (tablo 7). Normal idrar iyotu

100-200 µg/L arasında olmalıdır. İdrar iyot miktarı 200 µg/L'nin üzerinde ise iyot fazlalığını gösterir.

Tablo 7. İdrar iyot miktarına göre iyot eksikliğinin sınıflandırması

İyot eksikliği derecesi	İdrar iyot miktarı (µg/L)
Hafif	50-99
Orta	20-49
Ağır	<20

-GUVATR

Tiroid bezinin büyümesine guvatr denir. Guvatr çocukluk ve adolesan dönemin sık görülen klinik bozukluklarından biridir. Guvatr diffüz veya nodüler olabilir. Ancak çocukluk çağında diffüz guvatr daha sık görülür. Büyüme simetrik veya asimetrik olabilir. Guvatr sporadik veya endemik dağılım gösterebilir; konjenital ya da akkiz olabilir. Amerika Birleşik Devletlerinde ve Japonya'da yapılan prospektif çalışmalarda iyot eksikliği olmayan bölgelerde yaşayan okul çocuklarında % 6'ya varan oranlarda guvatr bildirilmiştir [14]. Türkiye'de yörelere göre değişik rakamlar mevcuttur.

GUVATR PATOGENEZİ

Tiroid bezinin büyümesi stimülasyon, infiltrasyon, ve/veya inflamasyon nedeniyle olur [14]. Stimulasyonda TSH, TSH reseptör antikoru, veya diğer büyüme faktörleri rol oynar [14, 87, 88]. TSH sekresyonunun artması genellikle yetersiz tiroid hormonunun yapılması sonucunda olur. Nadiren TSH salgılayan hipofiz adenomları veya tiroid hormonlarına hipofizer direnç TSH sekresyonunun artmasına neden olabilir; hipofizer direnç durumlarında hafif veya orta derecede guvatr vardır, serum

TSH düzeyleri normal veya hafif yüksektir, beraberinde serum total ve serbest T3 ve T4 düzeyleri de yükselmiştir[14].

Otoimmün tiroid hastalığı olan kişilerde birçok TSH reseptör antikoru (TRAb) belirlenmiştir. Bu antikörlerin bazıları büyük olasılıkla TSH reseptörü aracılığıyla tiroid folliküler hücre büyümesini ve tiroid fonksiyonlarını stimule eder [88] [89, 90].

Tiroid bezinin infiltrasyonu neoplastik veya non-neoplastik süreçler sonucunda olabilir. Çocukluk çağı boyunca iyi veya kötü huylu tiroid tümörleri genellikle tek nodül olarak kendilerini belli ederler. Son yıllarda hipertiroid tiroid adenomlu kişilerin tümör dokularında TSH reseptörünün intraselüler parçasında 2 tane mutasyon saptanmıştır [91]. Bu mutasyonlar reseptöre bağlı olan Gs proteinin sürekli aktive olmasını ve kontrolsüz adenil siklaz-cAMP aktivasyonunu sağlamaktadırlar.

Birçok enfeksiyon ajanları (bakteriyel, fungal veya viral) akut veya subakut inflamasyon ve tiroid bezi büyümesi yapabilirse de enfeksiyöz tiroidit çocukluk çağında nadirdir [92]. İyot eksikliği olmayan bölgelerde yaşayan çocuklarda edinsel hipotiroidinin ve guatrın en sık nedeni kronik lenfositik tiroidittir (KLT) [20, 93-95]. Diyetle yüksek iyot alımı ile kronik lenfositik tiroidit gelişimi arasında birliktelik bazı deney hayvanlarında gösterilmiştir. Diyetle yüksek iyot alımı olan bölgelerde, bu hastalığın iyot eksikliği olan bölgelere oranla çok daha fazla oranda görüldüğü bildirilmektedir. Ancak bunun direkt iyota bağlı bir etki olup olmadığı henüz kesinlik kazanmamıştır [18].

DİFFÜZ GUVATR NEDENLERİ (tablo 8):

Tablo 8. Diffüz guvatr nedenleri

Kronik lenfositik tiroidit
Akut subakut tiroidit
Guvatrojenler
İyot eksikliği
İyot fazlalığı
Idiyopatik

OTOİMMÜN TİROİD HASTALIĞI: TİROİDİT

OTOİMMÜN TİROİD HASTALIĞI PATOGENEZİ

Son yıllardaki immunolojideki gelişmeler otoimmün hastalıklara neden olan selüler ve humoral immün sistemdeki ana defektleri daha iyi anlamamıza neden olmuştur. Supresor T lenfositlerinin organ spesifik popülasyonunun HLA-bağımlı genler tarafından anormal aktivasyonu sonucunda immünregülasyonun bozulduğu düşünülmektedir [89, 96]. İmmün ve genetik olarak eğilimi olan kişilerde klinik olarak hastalık çeşitli etkenlerle (viral enfeksiyonlar, biyolojik veya psikolojik stres) tetiklenebilir.

Otoimmün tiroiditte sitotoksik mekanizmalar, hastalığın karakteristiği olan kronik enflamasyon reaksiyonuna neden olur. Tiroid hücre hasarı, ya tiroid antikorlarına bağımlı hücrel sitotoksiste [14] veya duyarlaşmış efektör T lenfositlerinin direkt sitotoksitesine bağlı olarak ya da her iki mekanizmayla yıkıcı sitokinlerin yapımı ile oluşur [89, 90, 96].

ÇOCUKLUK VE ADOLESAN ÇAĞDA KRONİK LENFOSİTİK TİROİDİT

Çocukluk çağında kronik lenfositik tiroidit genellikle adolesan kızları etkiler. Üç yaşından önce nadir görülmekle birlikte her yaşta görülebilir. Kronik lenfositik

tiroidit veya Hashimoto tiroiditi yeterli iyot bulunan bölgelerde çocukluk çağının en sık guatr ve hipotiroidi nedenidir.

Olağan histolojik görüntüsü minimal fibrozisle birlikte folliküler hücre hiperplazisidir. Hastalığın fibröz varyantında epitelyal hasar ve fibrozis belirgindir [92].

Birçok hasta asemptomatik guatr ile başvurur. Bazı olgularda tiroid lojunda ağrı ve ağırlık hissi olabilir. Daha nadir olarak da hipotiroidizmle hastalık ortaya çıkabilir. Diğer otoimmün hastalıklar (Tip 1 Diabetes Mellitus , Addison hastalığı, alopesia, pernisiyöz anemi, kollajen vasküler hastalıklar) ile birlikte görülebilir.

Fizik incelemede tiroid bezi simetrik veya asimetrik olarak büyümüş olabilir, genellikle hassas değil ve sert kıvamlıdır. Yüzey granüler veya nodüler olabilir. Lenfoid folliküller tek veya multiple nodüller olarak palpe edilebilir. Bez etraf dokuya yapışık olmamalıdır ve yutkunmayla hareket etmelidir. Hassas olmayan bölgesel lenfadenopati olabilir [92].

Laboratuvar incelemelerinde; tiroid antikorlarının yükselmiş titresi karakteristiktir. Yaygın olarak tiroid peroksidaz ve tiroglobulin antikorları ölçülmektedir. Normal çocuklardaki antikorların titresi erişkinlerinkinden düşüktür. İlk önceleri antikor titresi düşük olan otoimmün tiroiditli çocukların antikor titresi zamanla yükselebilir. Bazı tiroid hastalıklarında da subakut tiroiditte olduğu gibi geçici antikor yükseklikleri olabilir. Bu nedenle pozitif titre her zaman KLT'yi göstermez [14]. Sodyum iyodid transporter proteinine, tiroid hücre nükleusuna, TSH reseptörüne karşı antikorlar da tesbit edilmiştir [32].

Her ne kadar KLT'li birçok çocuk ötiroid ise de serum TSH düzeyini ölçmek primer hipotiroidizmi denetlemek için gereklidir. Atipik klinik presentasyonlar da olabilir. Hafif hipertiroidizmle başvuran bir çocukta ilk yapılacak inceleme serum T3 ve

TRAb ölçümleridir [88]. Hipertiroidi semptomları olan bir çocukta serum T3 düzeyleri, eğer testten önceki günlerde ciddi bir hastalık geçirmemişse veya çok az beslenmemişse yüksektir. TRH ve I^{121} uptake testi toksik tiroiditi Graves hastalığının erken dönemlerinden ve diğer hipertiroidi nedenlerinden ayırt etmek için gerekli olabilir. Kronik lenfositik tiroiditte I^{121} uptake'i normal veya düşükken Graves hastalığında yüksektir [97]. Eğer bir maligniteden şüphe ediliyorsa tiroid biopsisi gerekir [14].

Klinik gidiş ve tedavisi:

Hipertiroidi formunda olan kronik lenfositik tiroiditli hastalar ötiroid duruma gelebilecekleri gibi hipotiroidizm de geliştirebilirler. Hipotiroid fazın süresi değişkendir; birkaç hafta olabileceği gibi kalıcı da olabilir. Hafif tirotoksikoz geçiren olgulara tedavi gerekmez. Daha ciddi tirotoksikozu olan olgularda propranolol semptomları giderebilir. Toksik tiroidit tedavisinde antitiroid ilaçlar endike değildir. Eğer hipotiroidizm gelişirse L-tiroksin tedavisi başlanmalıdır. Klinik ve biyokimyasal olarak ötiroid olsa bile çocuk yılda bir kez serum TSH düzeyi ile takip edilmelidir [14].

Ötiroid kronik lenfositik tiroiditli olguların büyük bir kısmı ötiroid kalırsa da yaklaşık %10'u hipotiroidi geliştirir. Bu nedenle yıllık serum TSH düzeyinin ölçümü önerilmektedir [14]. Eğer hipotiroidi gelişirse bu genellikle kalıcıdır.

İyota bağlı otoimmünite:

Artmış iyot alımının otoimmün tiroid hastalığı prevelansını arttırdığına dair bazı görüşler vardır [16]. Haşimato tiroiditi olan kişilerin iyota karşı duyarlı ve fazla iyot alımına bağlı hipotiroidiye daha çabuk girebildikleri bilinmektedir.

Bazı hayvan çalışmalarında fazla iyot verimi ile lenfositik tiroidit geliştiği görülmüştür[66, 98, 99]. Yeterli iyot bulunan bölgelerdeki toplumlarda Haşimato

tiroidit sıklığının artmış olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir [17]. İyoda bağlı guvatr gelişmiş olan 28 olgunun tiroid biyopsisinde olguların yarısında ayrıca tipik lenfositik infiltrasyon da saptanmıştır [100].

İyottan zengin tiroglobulinin daha immünojenik olduğu gösterilmiştir [101]. **Kronik tiroiditli hastalarda iyotlanmış tiroglobulin ile daha fazla T hücre proliferasyonu gösterilirken iyotlanmamış tiroglobulin ile hiçbir immunolojik cevap alınmamıştır [19].** Nasıl olduğu bilinmemekle birlikte iyot ile tiroid büyüme-uyarıcısı immunoglobulinlerin oluşumu arasında bir ilişki olabileceği söylenmektedir [102]. Bu bağlamda iyodun insan lenfosit kültürlerinde immunglobulin G salınımını arttırdığı gösterilmiştir[103], ancak immün uyarı için başka mekanizmalar olabileceği de söylenmektedir [19] .

Bütün bu iyot ile kronik lenfositik tiroidit gelişimi birlikteliğini destekleyen yayınların yanı sıra diğer başka çalışmalarda da artmış iyot alımı ile otoimmünite arasında bağlantı gösterilmemiştir [21, 22].

- SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ

Subklinik hipotiroidi, görüntüleme veya laboratuvar testlerinde saptanan asemptomatik tiroid bozukluklarını kapsar [26]. Serum tiroid hormonları normal düzeylerde olmasına karşın, bazal TSH düzeyi hafif yüksek, veya TRH uyarısına abartılı TSH yanıtı vardır. Fizik inceleme sırasında tiroid bezi büyük veya normal olabilir [104]. Subklinik hipotiroidinin en sık nedeni kronik lenfositik tiroidit ve yetersiz tedavi edilmiş hipotiroidizmdir. Diğer nedenleri arasında, hipertiroidizm, ve boyun radyasyon tedavisi , sitokinlerle , iyotla, lityumla ve amiodaronla tedavi sonrası sıralanabilir [105]. İyot fazlalığı olan olgularda tiroid işlev bozukluğunu gösteren guvatr ve serum TSH düzeyinin yükselmesine sık rastlanılır [27, 28]. Fazla iyot

büyük olasılıkla iyot taşıyan araşidonik asit derivelerini sentezleyerek tiroid işlevlerini bozar [31]. Iyot fazlalığı subklinik hipotiroidiye eğilimi artırır [29, 31] [30] .

Danese ve arkadaşları 35 yaşından sonra herkese 5 yılda bir serum sensitive TSH taraması yapılmasını önermektedir [106]. Amerikan Tiroid Birliği 50 yaşından büyük kadınların taranmasını önermektedir [107]. Son çalışmalar da subklinik hipotiroidili hamile kadınların fetusun korunması açısından teşhis edilip tedavi edilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur [108]. Çocuklarda subklinik hipotiroidi, büyüyen organizmada tiroid hormonlarının etkileri düşünülerek, eğer herhangi bir semptom varsa tedavi edilmelidir.



OLGULAR VE YÖNTEM

Olgular: Guvatr ile kliniğimize başvuran ortalama yaşı 11.55 ± 3.32 (2.7-21.40) olan 204 olgu çalışmaya alındı. Klinik olarak guvatr evrelendirmesi Dünya Sağlık Örgütünün palpasyon sistemine göre yapıldı. Bütün olgular antropometrik ölçümleri, tiroid fonksiyon ve TRH uyarı testleri, tiroid antikorları, sabah ilk idrar iyot ölçümleri ve tiroid ultrasonografileri ile değerlendirildiler.

Antropometri :

Bütün olguların vücut ağırlıkları ve ayakta boyları ölçüldü. Boy standart deviasyon skorları (SDS): $\text{aktüel boy} - \text{ideal boy} / \text{SD}$ formülü kullanılarak hesaplandı. Boy'u -3 SD'den daha fazla sapanlar patolojik boy kısalığı olarak kabul edildiler [109]. Rölatif vücut kitle indeksi (RVKİ); $[(\text{aktüel ağırlık (kg)} / \text{aktüel boy (metre)}^2) / (\text{ideal ağırlık (kg)} / \text{ortalama boy (metre)}^2)] \times 100$ formüne göre hesaplandı, RVKİ' i 120'nin üzerinde olan olgular obez olarak değerlendirildiler [110, 111]. Vücut yüzey alanı $[4 \times \text{ağırlık (kg)}] / [90 + \text{ağırlık}]$ formülüne göre saptandı.

Guvatr klinik değerlendirmesi:

Guvatr tanısı için palpasyon yöntemi ile fizik inceleme yapıldı. Guvatr evrelendirmesi için basitleştirilmiş skorlama sistemi kullanıldı [80] [112] :

Evre Ia	görülmeleyen sadece palpasyonla fark edilen tiroid büyümesi
Evre Ib	boyun ekstansyondayken görülen tiroid büyümesi
Evre II	baş normal pozisyondayken gözle görülen belirgin tiroid büyümesi
Evre III	uzaktan görülen büyük guvatr

Tiroid fonksiyon ve otoantikör testleri:

Serum TT4, sT4, TT3, sT3 düzeyleri Vitros İmmünodiagnostic Productları ile kompetitive immünoassey tekniği ile ölçüldü[113-115] [116].

Serum TSH düzeyleri Vitros İmmunodiagnostic Productları ile immünometrik teknikle sensitif asseylerle ölçüldü [115-117].

Tiroid antikörleri anti TPO (tiroid peroksidaz), anti Tg (tiroglobulin) ölçümleri immulate 2000 ile immünometrik assey kullanılarak yapıldı [118, 119].

TRH uyarı testi: Bazal TSH düzeyi için kan alındıktan sonra, 7mg/kg (en fazla 200mg) TRH, damar içine puşe olarak yapıldı ve sonrasında 40. ve 60. dakikalarda serum TSH düzeyleri tekrarlandı.

İdrar iyot ölçümü: Sabah ilk idrar örnekleri üzerleri kapalı olarak analiz yapılacak güne kadar -20C'de donmuş olarak deiyonize tüplerde saklandı. İdrar iyot atımı WHO-ICCIDD'nin önerdiği şekilde kolorimetrik metod (Calorimetric ceric ion arsenous acid wet ash method based on Sandell Kothoff Reaction) ile ölçüldü. Fisher reagentleri ve spektronik 20, Genesis autoanalyzer [120, 121] kullanıldı. Sonuçlar litre idrardaki mikrogram iyot olarak hesaplandı ($\mu\text{g/L}$).

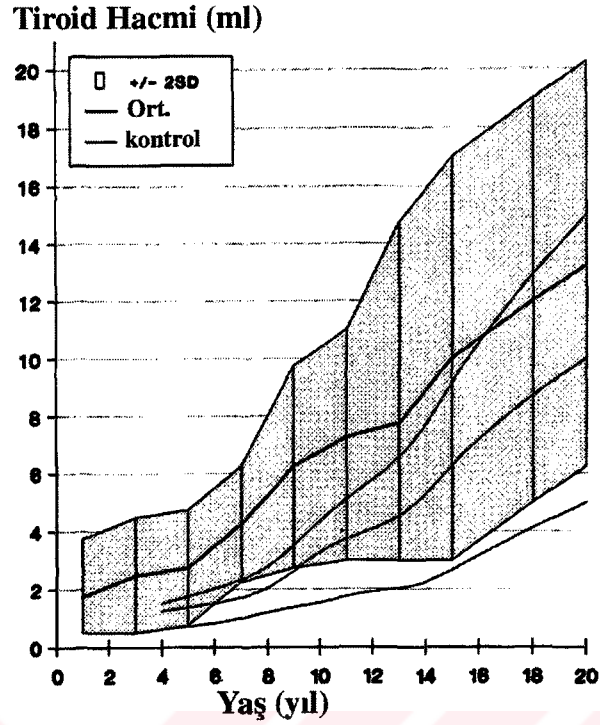
Tiroid ultrasonografisi: Olgulara tiroid ultrasonografisi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiyagnostik bölümünde yapıldı. Tiroid hacimleri Toshiba ultrasonografi cihazı ile 7.5 MHz yüzeyel probları kullanılarak saptandı. Longitudinal ve transvers görüntüler ile, her tiroid lobundan 3 boyut elde edildi. Tiroid hacimleri elipsoid model formülüne göre maksimal kalınlığın , genişlik , yükseklik ve 0.48 düzeltme faktörü ile çarpılması ile hesaplandı [122]. Tiroid hacimleri üç farklı referans kriterine göre değerlendirildi. Takvim yaşlarına göre Neu referans kriterlerine [123], takvim yaşları ve vücut yüzey alanlarına göre Dünya Sağlık Örgütünün düzeltilmiş [124] ve düzeltilmemiş [125] verilerine göre değerlendirildi (tablo 9, 10, şekil 7). Takvim yaşlarına veya vücut yüzey alanlarına göre 97. persentilin üzerindeki değerler ultrasonografik guvatr olarak yorumlandı. Tiroid parankim ekojenitesi ve nodül varlığı da ayrıca denetlendi.

Tablo 9. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve İyot Eksikliği Bozukluklarının Kontrolü için Uluslar arası Konseyi'nin (ICCIDD) düzeltilmiş ve düzeltilmemiş, yaşlara göre tiroid hacim 50. ve 97. persentil verileri [124, 125] .

		Tiroid hacmi (ml)													
		6		7		8		9		10		11		12	
		Persentil		Persentil		Persentil		Persentil		Persentil		Persentil		Persentil	
		50.	97.	50.	97.	50.	97.	50.	97.	50.	97.	50.	97.	50.	97.
WHO ve ICCIDD asıl		3,2	5,4	3,4	5,7	3,7	6,1	4,1	6,8	4,5	7,8	5,1	9,0	5,7	10,4
WHO ve ICCIDD düzeltilmiş		2,3	3,8	2,4	4	2,6	4,3	2,9	4,8	3,2	5,5	3,6	6,4	4	7,4

Tablo 10. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve İyot Eksikliği Bozukluklarının Kontrolü için Uluslar arası Konseyi'nin (ICCIDD) düzeltilmiş ve düzeltilmemiş yaşlara göre tiroid hacim 50. ve 97. persentil verileri [124, 125] .

		Tiroid hacmi (ml)															
		0,8		0,9		1,0		1,1		1,2		1,3		1,4		1,5	
		Persentil		Persentil		Persentil		Persentil		Persentil		Persentil		Persentil		Persentil	
		50.	97.	50.	97.	50.	97.	50.	97.	50.	97.	50.	97.	50.	97.	50.	97.
WHO ve ICCIDD asıl		3,0	4,7	3,4	5,3	3,8	6,0	4,4	7,0	5,0	8,0	5,6	9,3	6,4	10,7	7,2	12,2
WHO ve ICCIDD düzeltilmiş		2,1	3,3	2,4	3,8	2,7	4,2	3,1	5,0	3,5	5,7	4,0	6,6	4,5	7,6	5,0	8,6



Şekil 7. Neu referans kriterleri (Almanya, n=204); yaşlara göre tiroid hacimleri ortalama, + 2SD ve -2SD verileri [123]. İsveç dataları da kontroller olarak gösterilmiştir.

Tanı kriterleri

TRH uyarısı sonrasında TSH yanıtı 5-25 mIU/l arasında ise yanıt normal, 25 mIU/l'den yüksek ise abartılı, 5 mIU/l'den düşük ise de baskılı olarak değerlendirildi [126].

Tiroid disfonksiyonu şu şekilde tanımlandı:

Serbest T3 ve /veya serbest T4 düşük, bazal TSH değeri yüksek ise belirgin hipotiroidi, serbest T3 ve/veya T4 yüksek ve bazal TSH değeri baskılı ise belirgin hipertiroidi olarak tanımlandı. Tiroid hormonları normal olmasına karşın TSH yüksekliği gösteren olgular subklinik kompanse, sadece TRH uyarı testine abartılı yanıt alınanlar ise subklinik gizli hipotiroidi olarak değerlendirildi. Tiroid fonksiyon testleri laboratuvar normalleri içinde olmasına karşın TRH testine baskılı yanıt veren olgular ise subklinik hipertiroidi olarak kabul edildi.

İyot eksikliğinin derecesi idrarla atılan iyot düzeyine göre sınıflandırıldı [86, 93]. İdrar iyot düzeyi 50-99µg/L arasında ise hafif, 20-49µg/L arasında ise orta, <20µg/L ise ağır iyot eksikliği olarak değerlendirildi.

Tiroid otoantikorlarından birinin (anti TPO ve/veya anti TG) laboratuvar normallerinin üstünde olması (>50U/ml) ve tiroid ultrasonografisinde patolojik görüntünün de (artmış hacim veya heterojen görünüm) eşlik etmesi ile kronik lenfositik tiroidit tanısı konuldu [127]. Otoimmün tiroiditi olan ve olmayan olgular ayrı ayrı değerlendirildiler. Ayrıca idrar iyot düzeylerine ve TRH uyarısı sonrası pik TSH düzeylerine göre gruplandırılıp, birbirleri ile karşılaştırıldılar.

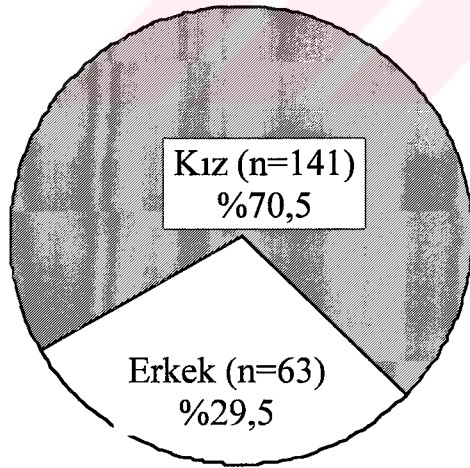
İstatistiksel değerlendirme:

Bütün data işlemleri SPSS, Inc.version 8.0 software kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar uygun yerlerde students t testi ve man-witney-u testi ile yapıldı. Korelasyonlarda Pearson veya Spearmans testleri kullanıldı. Takvim yaşına ve vücut yüzey alanına göre tiroid hacimlerinin dağılımı belirlendi. $P<0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

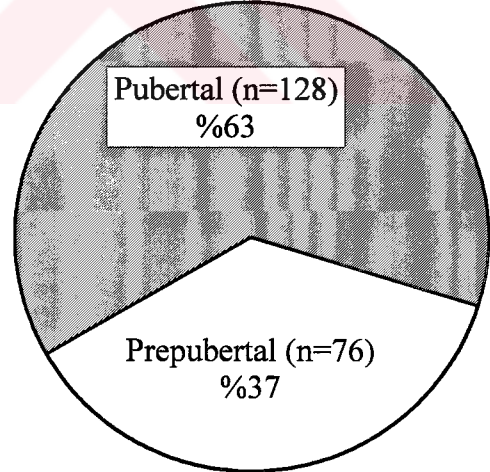
BULGULAR

OLGULARIN KLİNİK BULGULARI

Guvatrla başvuran 204 olgunun 141'i (%70.5) kız, 63'ü (%29.5) erkekti (**şekil 8**). Yaş ortalaması 11.55 ± 3.32 yıl olan olguların yaş dağılımları 2.7-21.40 yıl arasında değişmekteydi (**tablo 11**). Tanner sınıflamasına göre olguların %37'si (76) prepubertal, % 63'ü (128) pubertal dönemdeydi (**şekil 9**). Hiçbir olguda patolojik boy kısalığı yoktu, ancak boy standart deviasyon skoru -2 ile -3 arasında olan ve genetik potansiyelinin altında olan 4 (%1.96) olgu saptandı. Boy kısalığı olan bu olgulardan sadece bir tanesinde biyokimyasal olarak belirgin hipotiroidi söz konusu olup, tiroid otoantikorları yüksekti. Obezite 16 olguda (%7.84) saptandı, bu olguların tümü biyokimyasal ve klinik olarak ötiroid durumdaydı.



Şekil 8. Guvatrla başvuran olguların kız/erkek dağılımı.
Olguların %70,5'ini kızlar oluşturmaktaydı.



Şekil 9. Guvatrla başvuran olguların pubertal dağılımı.
Olguların %63'ü pubertaldi.

Tablo 11. Guvatrlı olguların klinik, hormonal ve idrar iyot verileri

Olgu	TY	KY	B SDS	RVKİ	TT3 nmol/L	TT4 mg/L	ST3 pmol/L	ST4 pmol/L	TT3/TT4	st3/st4	B TSH mIU/L	Anti TPO IU/ml	Anti Tg IU/ml	hTg ng/ml	Δ TSH	pitk TSHmIU/L	İdrarda İyot µg/L
R A	5,90	4,16	0,18	88,00	2,70	11,10	7,50	7,50	0,24	0,37	1,76	1,20	1,00	7,60	23,00	29,20	15,00
MY	11,90	13,50	0,39	103,00	2,13	9,70	7,21	7,21	0,22	0,48	1,75	2,00	1,20	10,70	13,70	14,20	188,00
K Y	8,10	7,00	0,08	97,00	2,35	7,84	6,20	6,20	0,30	0,34	2,31	1,70	1,10	40,00	22,70	25,02	11,00
A B	15,90	14,00	-1,60	107,00	2,27	8,70	6,80	6,80	0,26	0,44	3,03	3,00	1,00	38,50	38,50	43,20	28,00
T K	15,30	15,00	-0,50	81,00	2,91	7,50	8,90	8,90	0,39	0,51	1,23	14,30	20,00	2,88	10,70	13,50	26,00
E G	10,80		-1,42	82,00	2,39	7,30	7,55	7,55	0,33	0,46	2,30	3,10	0,50	12,94	6,90	18,30	9,00
M K	8,66		-0,44	114,00	2,81	11,30	10,00	10,00	0,25	0,61	3,14	7,00	1,70	15,00	15,16	18,30	20,00
Ö K	12,00		0,23		2,52	7,17	8,60	8,60	0,35	0,53	2,30	0,83	0,60	16,80	18,80	21,10	20,00
E M	16,80	16,00	-2,50		1,78	9,10	5,92	5,92	0,20	0,28	2,72	9,30	13,10	11,10	35,90	41,90	166,00
Z M	15,80	15,00	-0,16	80,00	1,99	8,20	6,29	6,29	0,24	0,37	1,95	34,10	10,30	5,00	17,83	21,38	300,00
E M	13,00	10,00	-1,75		2,50	9,26	6,17	6,17	0,27	0,27	5,34	25,00	12,00	10,49	10,49	15,21	130,00
B Ö	10,40	9,00	0,00	121,00	7,66	8,62	9,17	9,17	0,89	0,57	1,55	1,20	0,40	26,90	8,27	9,70	59,00
N Ö	9,50		-0,08		2,29	8,85	7,13	7,13	0,26	0,38	1,02	13,40	2,20	15,08	16,10	16,10	1,00
İ A	15,90	15,00	-1,10	86,00	2,86	15,50	8,30	8,30	0,18	0,99	1,38	2,00	2,10	40,12	8,43	9,44	48,00
Ö C	11,90	14,00	-0,50	94,00	2,54	7,62	8,22	8,22	0,33	0,50	1,75	4,10	0,91	9,78	12,45	14,20	19,00
E E	13,80	12,00	-1,30	93,00	2,56	7,31	7,94	7,94	0,35	0,53	2,07	11,00	45,00	18,90	21,00	21,00	62,00
Ö D	13,40		1,40	93,00	1,86	6,02	5,87	5,87	0,31	0,60	1,86	6,40	1,00	40,20	17,28	19,30	146,00
A C	15,18		1,94	113,00	2,63	9,00	8,42	8,42	0,29	0,41	0,12	174,00	32,20	7,61	0,01	0,13	350,00
T Ö	14,60	13,50	-1,30	70,00	2,70	8,00	6,82	6,82	0,34	0,52	2,38	1,80	1,20	4,40	18,72	22,10	137,00
S H	14,90	18,00	-0,80	100,00	2,37	7,10	6,71	6,71	0,33	0,50	1,74	1,80	6,10	28,50	14,65	17,60	174,00
E M	4,00	4,00	-0,72	125,00	3,22	9,30	7,33	7,33	0,35	0,52	1,02	6,70	1,30	16,90	13,80	15,50	400,00
K M	14,70	15,50	-1,60	84,00	2,16	6,88	6,52	6,52	0,31	0,44	1,05	1,90	52,60	4,82	10,35	11,40	126,00
H A	16,90		0,50	86,00	2,23	7,45	5,72	5,72	0,30	0,50	1,77	1,40	1,00	14,30	31,80	33,60	88,00
E A	21,40		-1,18	105,00	2,18	9,90	6,87	6,87	0,22	0,51	3,45	1,20	1,60	19,00	30,95	34,40	119,00
T Ö	8,40	8,60	0,70	104,00	1,57	1,95	3,16	3,16	0,81	1,26	100,00	6,00	2382,00	1,81	0,00	100,00	122,00
T İ	9,20	8,00	-0,09	88,00	2,48	8,30	7,23	7,23	0,30	0,40	1,12	19,00	0,85	21,40	25,90	27,80	115,00
D D	6,40	5,00	0,50	107,00	3,36	10,00	8,59	8,59	0,34	0,43	1,86	15,10	1,90	6,48	21,38	24,22	148,00
D B	9,48	9,00	0,62	117,40	2,76	7,64	6,46	6,46	0,36	0,50	2,67	9,90	1,50	12,10	14,30	16,80	52,00
G K	15,14		0,50	85,00	2,16	9,40	6,29	6,29	0,23	0,37	1,12	31,00	24,00	14,21	12,97	14,66	80,00
E B	12,00	11,00	-1,40	85,00	2,62	8,00	7,00	7,00	0,33	0,48	1,51	6,90	2,41	8,83	10,39	11,90	82,00
B A	11,90	11,50	0,67	94,00	2,65	7,66	6,83	6,83	0,35	0,52	1,60	0,54	1,10	6,99	10,08	11,20	170,00
H İ	7,74	8,00	1,53	140,00	3,03	9,40	8,28	8,28	0,32	0,51	3,59	0,80	2,80	19,10	13,60	17,20	1,00
C Ö	16,50	16,00	0,05	95,00	2,50	6,87	5,76	5,76	0,36	0,58	2,41	1,50	38,20	1,09	17,49	19,90	15,00
C Y	9,00	9,00	-0,50	93,00	2,60	14,45	5,96	5,96	0,18	0,33	3,03	1,30	0,50	24,50	10,80	11,90	111,00
Y B	8,90	8,70	0,48	91,00	2,87	8,78	8,57	8,57	0,33	0,43	1,54	10,80	2,70	34,00	n	n	1,00
N H	16,30	15,60	1,98	70,00	2,09	9,50	7,19	7,19	0,22	0,39	3,45	1,60	0,35	12,00	17,74	20,20	110,00
R K	16,30	16,00	-1,20	93,00	2,13	8,78	6,22	6,22	0,24	0,52	1,61	5,80	228,60	1,39	13,59	15,20	450,00
B B	13,90	14,00	0,60	84,00	2,17	4,90	6,00	6,00	0,44	0,94	92,90	8987,00	14850,00	39,80	7,20	100,00	24,00
S D	9,18		-1,60	80,50	2,93	9,24	8,59	8,59	0,32	0,53	2,06	26,00	42,00	9,70	26,40	28,30	1,00
H Ö	13,10	13,00	-0,10	87,10	2,24	4,87	7,37	7,37	0,46	0,81	0,90	0,66	4,50	9,15	11,10	11,00	130,00
B D	16,80		-2,88	88,00	2,51	8,93	8,05	8,05	0,28	0,65	1,95	13,00	13,00	8,15	21,40	25,00	104,00
T E	11,40	11,50	0,00	82,00	2,86	10,00	8,35	8,35	0,29	0,68	3,59	1,10	2,30	8,15	21,40	25,00	104,00

Tablo 11. (devam)

Olgu	TY	KY	B SDS	RV/ki	TT3 nmol/L	TT4 mg/L	ST3 pmol/L	ST4 pmol/L	TT3/TT4	st3/st4	B TSH mIU/L	Anti TPO IU/ml	Anti Tg IU/ml	hTg ng/ml	Δ TSH pik TSHmIU/L	İdrarda İyot µg/L
G C	6,08	5,00	1,44	100,00	2,89	11,20	8,16	14,50	0,26	0,56	3,43	1,00	5,80	17,62	21,10	225,00
E K	11,50	13,00	0,60	112,00	2,37	5,47	7,96	10,20	0,43	0,78	2,88	1,70	0,60	13,50	18,72	95,00
H K	11,40	11,50	-0,14	106,00	2,42	7,18	6,82	12,40	0,34	0,55	2,30	1,40	1,70	32,40	n	1,00
T Ö	13,20	12,00	0,50	87,00	1,94	8,62	9,36	13,60	0,23	0,69	1,78	17,00	5,70	12,20	31,96	1,00
D G	10,30		0,80	110,00	2,14	11,26	7,56	16,40	0,19	0,46	1,92	9,40	4,90	26,90	15,48	350,00
S Ö	10,40		0,16	90,00	2,50	7,63	5,86	9,61	0,33	0,61		25,00	32,00		n	44,00
E B	12,00	11,00	-1,40	85,00	2,62	8,00	7,00	14,70	0,33	0,48	1,51	6,90	2,40	8,83	10,39	100,00
A A	14,70	16,00	0,33	110,00	2,42	7,20	5,93	10,10	0,34	0,59	3,80	8,90	3,10	8,71	34,60	53,00
D İ	16,40	16,00	-1,10	91,00	2,44	8,15	7,54	11,30	0,30	0,67	2,03	0,62	2,70	68,90	12,87	1,00
S S	12,01	11,00	-0,48	94,00	2,41	7,41	6,62	13,80	0,33	0,48	2,82	0,77	1,80	9,08	20,38	150,00
C T	13,85	15,00	1,17	102,00	2,33	10,70	8,82	18,10	0,22	0,49	1,47	11,00	1,70	10,80	8,00	74,00
H D	15,90		-0,49	98,00	2,87	6,60	7,52	13,20	0,43	0,57	1,35	0,57	16,50	11,10	12,40	127,00
B Ö	12,10	12,00	-0,40	98,00	2,89	8,40	8,08	13,30	0,34	0,61	1,19	12,50	0,33	3,37	7,00	1,00
H K	14,70	12,00	-0,71	81,00	2,38	10,80	6,26	15,80	0,22	0,40	2,59	2,59	6,90	18,10	20,70	1,00
C G	4,80	3,50	-1,05	99,00	2,55	12,90	7,70	23,20	0,20	0,33	1,25	3,50	4,20	9,37	6,89	58,00
F E	14,90		0,07	77,00	1,16	8,59	6,24	16,55	0,14	0,38	1,98	1,50	8,00	7,02	27,50	30,20
H Ö	9,50	11,00	-1,40	100,00	2,41	7,30	8,12	12,40	0,33	0,65	5,13	34,00	31,00	34,87	40,00	43,00
T K	11,80	12,00	-0,87	88,00	2,10	5,60	6,48	9,54	0,38	0,68	66,00	445,00	13,20	34,00	100,00	95,00
S D	13,80	14,00	0,59	95,00	2,35	7,63	6,90	14,40	0,31	0,48	1,70	3,70	9,50	29,60	18,52	1,00
C P	11,60	11,00	-1,85	81,00	2,54	8,23	6,86	15,10	0,31	0,45	1,47	0,86	6,60	14,60	12,53	30,00
E B	12,80		-1,01	91,00	2,24	6,50	5,93	8,63	0,34	0,69	6,31	8,30	1,80	7,84	63,80	70,50
K A	6,01	3,50	-2,15	89,00	3,04	9,32	9,27	20,90	0,33	0,44	2,04	1,00	0,50	32,30	9,34	200,00
D S	9,18	6,00	-1,60	80,50	2,93	9,24	8,59	16,10	0,32	0,53	2,06	0,90	98,30	0,50	12,73	15,50
S K	12,04	7,50	1,95	104,00	2,15	8,40	6,79	13,30	0,26	0,51	2,19	2,50	0,40	9,39	38,80	41,10
C U	12,60		0,80	121,00	2,37	7,49	7,22	13,50	0,32	0,53	1,09	1,10		1,66	11,91	13,00
U Ç	5,43	4,00	0,18	102,00	2,43	10,40	8,83	19,10	0,23	0,46	3,35	3,24	2,20	9,44	6,05	47,00
B P	14,90		-0,71	100,00	2,06	8,70	5,97	11,30	0,24	0,53	1,36	5,30	7,70	5,40	6,70	45,00
S K	11,20	11,50	0,37	119,00	2,54	7,90	6,28	12,80	0,32	0,49	2,43	0,10	0,20	3,26	15,80	19,70
B K	10,70	11,50	1,79	122,00	2,33	7,75	6,52	15,70	0,30	0,42	6,90	227,80	57,70	3,64	22,40	29,30
A A	9,70	10,00	0,30	110,00	2,49	8,00	7,20	14,40	0,31	0,50	1,79	4,20	2,30	7,00	14,53	144,00
G B	9,90	10,00	-0,30	96,00	2,65	10,10	7,86	21,20	0,26	0,37	1,04	17,00	26,00		n	75,00
A S	15,30		-1,28	110,00	2,20	7,24	6,15	13,80	0,30	0,45	1,40	12,10	3,10	16,50	19,20	222,00
Ç E	16,10		-1,00	80,00	1,76	8,80	5,13	12,50	0,26	0,41	2,69	31,00	13,00	29,70	32,40	50,00
N A	8,00		-1,50	81,00	2,04	6,80	6,99	14,00	0,23	0,50	3,40	18,00	28,00	23,00	32,40	148,00
A K	13,60	15,00	2,15	17,80	2,63	9,20	8,28	13,00	0,29	0,64	1,20	0,56	4,80	8,97	11,48	36,00
O Ö	8,60	7,60	0,44	92,00	2,38	9,90	6,50	16,00	0,24	0,41	1,50	0,40	2,20	9,40	12,70	12,00
A H	11,90	11,00	-1,03	91,00	3,39	8,90	7,71	15,10	0,38	0,51	6,60	4,00	4,20	16,40	22,70	19,00
A M	8,80	9,00	0,70	115,00	3,21	9,90	7,79	17,50	0,32	0,45	3,21	0,60	0,50	4,70	11,50	280,00
C C	12,90	13,00	0,08	78,00	2,77	5,99	7,30	12,50	0,46	0,58	2,43	3,20	5,10	7,69	8,58	35,00
H T	8,90	10,00	-1,93	92,00	2,99	7,90	4,98	12,64	0,38	0,39	3,51	2,80	7,10	18,60	16,71	20,22
İ E	14,00	13,00	-2,30	78,00	2,79	8,78	7,39	16,80	0,32	0,44	4,98	1,20	21,70	6,08	20,87	300,00
M A	12,90	10,00	-2,02	77,00	2,37	7,00	7,51	16,20	0,34	0,46	1,28	8,40	0,80	6,18	7,30	143,00

Tablo 11. (devam)

Olgu	TY	KY	B SDS	RVKİ	TT3 nmol/L	TT4 mg/L	ST3 pmol/L	ST4 pmol/L	TT3/TT4	s3/s4	B TSH mIU/L	Anti TPO IU/ml	Anti Tg IU/ml	bTg ng/ml	Δ TSH	pik TSHmIU/L	İdrarda İyot µg/L
Ö A	12,28	13,00	0,67	86,00	2,67	7,30	8,94	12,80	0,37	0,70	3,65	0,53	37,70	19,00	15,00	18,60	118,00
SA	8,90	8,70	0,19	87,00	2,46	13,36	10,20	14,20	0,18	0,72	4,22	481,00	37,70	19,00	17,84	21,40	137,00
SO	14,90	16,00	1,19	85,00	1,84	8,40	6,15	15,80	0,22	0,39	0,58	0,72	0,40	11,60	5,10	5,60	16,00
Ü A	14,20	14,50	-2,60	102,00	2,93	8,00	8,73	17,90	0,37	0,49	2,14	12,00	0,90	36,30	11,03	13,20	150,00
VE	13,40	15,00	-0,31	101,00	1,94	6,90	6,58	14,50	0,28	0,45	1,91	304,00	35,00	13,90	13,90	15,60	12,00
Ö Ö	7,49	5,50	0,98	BM18,3	3,23	11,80	11,80	16,70	0,27	0,71	8,22	0,90	27,80	27,80	17,28	25,50	408,00
Ö Ö	16,80	16,00	0,10	102,00	2,03	7,00	6,86	12,50	0,29	0,55	2,34	1,20	0,67	20,60	15,50	17,90	110,00
CE	12,80	13,00	0,36	85,00	2,15	7,50	10,00	15,50	0,29	0,65	1,82	0,30	1,00	14,80	10,60	12,50	307,00
Ö G	14,10	15,00	-2,20	108,00	2,77	7,60	8,03	13,70	0,36	0,59	1,18	5,90	3,20	11,30	6,20	7,38	219,00
BA	14,50	14,00	-0,50	125,00	2,13	7,96	7,01	12,60	0,27	0,56	2,50	1,90	1,10	91,00	19,10	21,60	24,00
B Ö	3,64	3,00	-1,68	112,00	2,56	9,32	6,30	16,10	0,27	0,39	0,80	0,70	0,88	22,10	11,12	12,40	63,00
ZG	2,70		0,83	106,00	1,70	10,30	5,30	20,50	0,17	0,26	0,79	21,00	0,79	40,50	13,60	16,50	276,00
ZI	13,70		-0,30	95,00	2,70	10,56	6,63	21,00	0,26	0,32	1,02	5,70	7,80	5,82	5,82	6,97	113,00
GV	11,40	11,00	-0,85	78,00	2,28	9,20	6,80	14,10	0,25	0,48	2,87	1836,00	3937,00	0,50	26,50	29,40	148,00
HÇ	4,82		0,97	101,00	2,77	8,90	8,60	19,30	0,31	0,45	2,49	9,20	3,40	8,80	11,00	13,50	26,00
DY	9,90	11,00	1,16	117,00	2,98	13,20	8,34	17,80	0,23	0,47	2,31	1,80	5,80	23,00	13,40	15,70	132,00
ME	7,40	5,50	0,87	147,00	2,88	7,80	7,69	13,70	0,37	0,56	3,20	4,80	0,21	20,40	25,60	28,20	150,00
UY	6,20	7,00	-0,18	131,00	2,61	9,47	7,96	14,90	0,28	0,53	5,26	0,19	0,83	9,29	19,14	24,40	183,00
CT	10,10	11,00	-0,72	107,00	3,08	8,62	8,91	14,40	0,36	0,62	1,71	278,00	669,00	0,56	11,40	15,20	148,00
B Ç	15,20	15,00	0,63	94,00	3,22	15,40	8,74	21,70	0,21	0,40	0,01	25,70	201,60	0,50	0,02	0,03	282,00
EÇ	12,70	12,00	-0,49	80,50	2,38	7,70	7,90	12,20	0,31	0,65	1,01	19,10	3,30	20,70	14,77	16,20	1,00
E K	19,80	18,00	-0,92	130,00	1,53	6,50	5,40	13,20	0,24	0,41	1,01	3,60	1,60			n	84,00
ND	12,20	12,50	-0,34	96,00	2,21	8,23	7,25	13,30	0,27	0,55	3,63	0,29	0,98	12,60	36,20	39,90	83,00
Y C	9,70	9,00	-0,35	93,00	2,60	14,45	5,96	17,90	0,18	0,33	3,05	1,30	0,50	24,50	10,80	11,90	112,00
CG	13,30		1,85	111,00	2,65	7,69	8,17	12,40	0,34	0,66	2,46	2,20	83,00	28,80	18,00	20,60	142,00
K Ö	11,50	11,50	1,77	119,70	2,66	10,60	6,09	17,52	0,25	0,35	6,39	83,00	1,60	6,70	18,98	25,37	33,00
N K	15,70	16,00	-0,95	95,00	2,00	6,20	5,82	5,82	0,32	1,00	1,87	19,60	0,21	8,38	12,00	13,10	222,00
E G	10,87	7,00	-1,42	82,00	2,39	7,30	7,55	16,40	0,33	0,46	2,57	3,10	0,50	12,90	9,20	6,90	1,00
E K	8,80		0,96	110,00	2,53	8,00	7,22	15,70	0,32	0,46	12,20	195,00	6224,00	0,50	56,50	68,70	52,00
K K	12,40	12,00	1,90	80,00	1,84	4,60	5,45	15,20	0,40	0,36	1,02	0,79	5,90	12,50	5,50	6,28	98,00
F A	8,38	7,00	0,73	93,00	2,71	9,00	8,31	15,30	0,30	0,54	1,99	205,00	960,00	0,50	21,16	23,60	450,00
A Ü	11,30	11,00	-0,97	119,00	2,81	11,49	6,69	18,60	0,24	0,36	7,33	3796,00	82,60	9,03	33,17	40,50	71,00
Y P	13,70	12,00	-1,70	75,00	2,71	8,00	7,02	1,30	0,34	5,40	2,87	0,84	22,00	9,64	18,34	20,70	89,00
TÖ	14,60	13,50	-1,30	70,00	2,71	8,00	6,82	13,20	0,34	0,52	2,38	1,80	1,20	4,40	18,72	22,10	78,00
Y U	6,29	7,50	-0,18	131,00	2,61	9,47	7,96	14,90	0,28	0,53	5,26	0,19	0,83	9,29	19,00	24,20	183,00
C Ö	16,80	16,00	0,00	102,00	2,03	7,00	6,86	12,50	0,29	0,55	2,34	1,20	0,67	20,60	15,50	17,90	64,00
H C	4,82	6,00	0,90	101,00	2,77	8,90	8,60	19,30	0,31	0,45	2,49	9,20	3,40	8,80	11,00	13,50	174,00
M Ö	14,50		0,90	95,00	2,20	6,20	7,96	10,90	0,35	0,73	1,36	16,00	27,00			n	78,00
H K	14,30		-0,36	94,00	2,07	5,10	5,97	7,36	0,41	0,81	2,77	1,90	4,80	11,30	23,00	26,00	231,00
BE	13,10	13,00	0,10	100,00	2,76	5,80	7,14	9,52	0,48	0,75	3,56	95,70	285,10	0,50	26,90	30,00	150,00
Y B	9,88	8,70	0,40	90,00	2,45	8,50	7,36	13,00	0,29	0,57	0,72	10,80	2,70	34,90	8,50	9,30	12,00

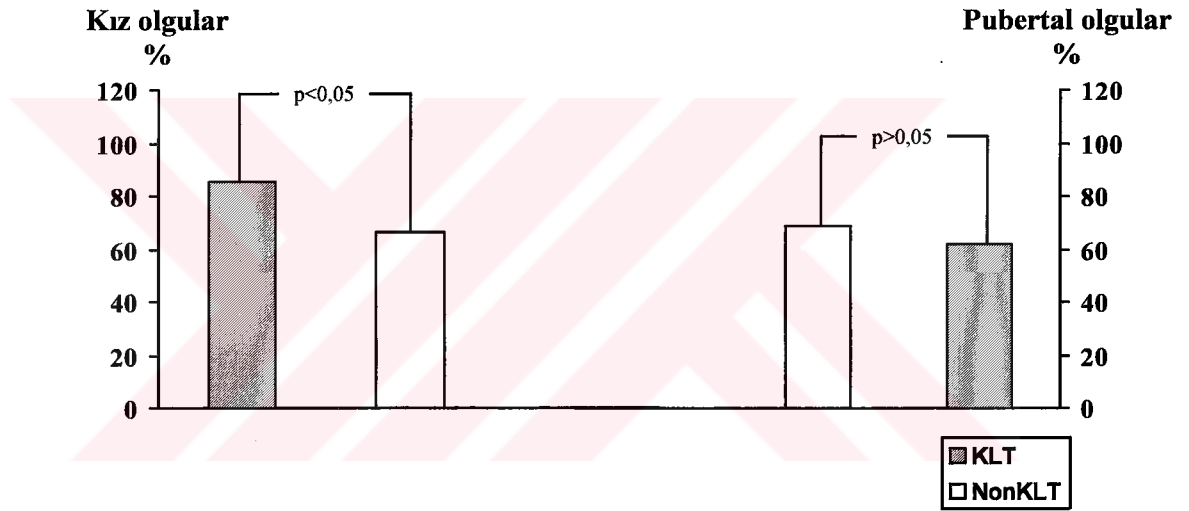
Tablo 11. (devam)

Olgu	TY	KY	B SDS	RVKİ	TT3 nmol/L	TT4 mg/L	ST3 pmol/L	ST4 pmol/L	TT3/TT4	st3/st4	B TSH mIU/L	Anti TPO IU/ml	Anti Tg IU/ml	hTg ng/ml	Δ TSH	pik TSHmIU/L	İdrarda İyot µg/L
C T	5,84		-1,44	97,40	1,26	13,50	3,71	28,20	0,09	0,13	0,34	0,32	214,00		6,90	8,70	220,00
D Y	11,90		-1,19	85,00	3,48	7,92	11,00	13,50	0,44	0,81	0,45	267,00	1247,00	0,50	0,09	0,09	450,00
S Ö	12,30	13,00	1,60	122,00	2,50	8,70	8,10	15,00	0,29	0,54	0,32	13,90	5,00		10,70	13,00	55,00
T Ö	9,10	8,50	-1,10	115,00	2,34	6,25	6,87	13,30	0,37	0,52	3,07	24,00	9,20		20,10	23,20	113,00
Ö D	14,60	13,50	1,47	92,00	2,35	5,17	6,96	8,20	0,45	0,85	1,65	37,80	0,10	12,90	17,28	19,30	228,00
S E	14,20	14,00	1,59	127,00	2,30	4,42	7,88	10,50	0,52	0,75	3,52	3,70	0,50		9,74	43,00	148,00
D G	11,93	12,00	-0,15	97,00	2,51	10,10	8,00	13,70	0,25	0,58	2,78	11,30	1,50	3,28	27,92	31,40	8,00
S Ö	11,60	11,00	-0,20	95,00	3,00	11,10	7,71	22,62	0,27	0,34	1,70	4,10	2,00	10,80	8,50	10,20	450,00
S Ö	9,80	10,00	1,43	84,00	2,53	9,47	7,76	14,40	0,27	0,54	5,31	11,30	0,60	15,20	32,90	38,20	48,00
M G	13,90	12,90	1,00	78,00	2,49	8,60	7,86	13,20	0,29	0,60	1,69	9,20	7,80	83,20	34,10	38,90	48,00
C Ö	8,87		0,09	125,00	2,17	12,50	6,42	18,00	0,17	0,36	2,23	1,67		16,50	15,37	17,60	7,00
N C	12,00	11,00	0,46	77,00	2,28	5,74	6,58	9,49	0,40	0,69	2,27	9,20	5,60		20,13	22,40	145,00
Ö G	13,75		1,09	98,00	2,60	7,56	6,63	12,90	0,34	0,51	2,97	0,60	3,80	5,27	20,00	22,90	145,00
Ö T	10,47	10,00	-0,80	92,50	4,01	10,20	9,66	18,60	0,39	0,52	9,55	10,60	2,00		13,45	23,00	18,00
M G	13,20		2,02	86,50	3,09	10,30	8,57	22,70	0,27	0,38	4,54	1,00	0,66		25,10	29,60	35,00
G Ö	13,75		1,09	98,00	2,60	7,56	6,63	12,90	0,34	0,51	2,97	0,60	3,80	5,27	20,00	22,90	145,00
T E	11,41	11,50	0,00	82,00	2,86	10,00	8,35	12,20	0,29	0,68	3,59	1,10	2,30	8,15	21,40	25,00	42,00
E Ö	15,20		-1,08	89,90	2,10	6,90	6,70	12,40	0,30	0,54	6,40	5,00	76,00		33,00	40,00	102,00
G Y	12,42		-0,59	78,00	1,94	6,40	6,01	11,60	0,30	0,52	2,03	17,00	27,00		14,90	17,00	342,00
M M	15,00	16,00	-0,63	102,00	2,83	15,92	5,03	15,42	0,18	0,33	1,09	3,90	34,70	23,81	5,09	6,18	76,00
S Ö	8,40	7,00	0,60	83,00	3,04	8,35	4,30	17,08	0,36	0,25	7,07	6,00	2,40	60,00	47,13	58,86	77,00
T İ	9,20	8,00	-0,09	88,00	2,48	8,30	7,23	18,00	0,30	0,40	1,12	19,00	0,85	21,40	25,90	27,80	81,00
C G	4,80	3,50	-1,05	99,00	2,55	12,90	7,70	23,20	0,20	0,33	1,25	35,00	4,28	9,37	6,89	8,14	58,00
A R	2,70	2,00	-1,60	100,00	2,24	6,10	7,81	21,50	0,37	0,36	1,09	1,80	0,60		14,26	16,20	138,00
M Y	13,20		2,02	86,50	3,09	10,90	6,51	16,80	0,28	0,39	2,88	11,80	6,80	16,00	9,32	12,20	56,00
T G	10,47	10,00	-0,80	92,50	2,76	10,30	8,57	22,70	0,27	0,38	4,54	1,00	0,66		25,10	29,60	40,00
M E	11,35	10,00	-1,01	89,80	2,99	8,62	6,93	13,50	0,35	0,51	2,73	22,70	4,60	9,23	9,91	12,00	103,00
M A	9,05	8,70		102,00	2,25	8,60	7,90	17,80	0,26	0,44	2,88	6,70	17,00	24,20	17,72	20,60	23,00
F Ö	15,80		1,18	91,00	1,77	5,20	6,96	12,50	0,34	0,56	3,00	11,30	60,50	1,70	27,90	31,90	9,00
K Y	11,24	10,00	-1,01	92,00	2,35	8,10	6,39	13,90	0,29	0,46	1,71	7,00	1,60	40,00	22,70	25,02	40,00
J E	5,37	4,00	-0,96	88,00	2,68	5,80	8,03	11,90	0,46	0,67	34,80	6421,00	479,00		8,88	25,20	74,00
H B	15,00	14,00	-1,11	87,80	2,07	7,20	6,07	12,20	0,29	0,50	1,08	15,20	0,46	5,16	17,02	19,00	47,00
E Ç	11,50	11,00	-0,16	85,00	2,96	9,60	11,80	17,60	0,31	0,67	2,95	11,40	6,20	8,30	24,40	27,40	90,00
E K	11,50	13,00	0,60	112,00	2,37	5,47	7,96	10,20	0,43	0,78	2,88	1,70	0,60	13,50	18,70	21,60	95,00
M K	14,40		0,02	194,00	1,80	6,40	4,45	11,10	0,28	0,40	2,70	1,20	0,85	17,00	44,00	46,50	283,00
C Ö	8,30		0,08	95,00	3,13	9,90	7,89	16,10	0,32	0,49	3,33	17,50	11,30	23,10	5,58	8,37	34,00
R C	12,80	13,00	1,10	90,00	3,08	10,40	8,63	15,60	0,30	0,55	3,26	50,00	24,60	0,80	24,80	28,10	49,00
E G	12,60		-0,30	93,00	2,39	8,00	6,60	15,00	0,30	0,44	1,68	16,30	1,00	1,80	15,80	19,70	141,00
A K	10,97		-0,47	97,00	3,45	8,80	7,47	14,90	0,39	0,50	2,55	21,20	13,10	15,30	14,40	16,80	9,00
H C	8,04		-1,50	86,00	2,53	6,97	7,64	15,10	0,36	0,51	2,52	0,50	13,20		19,48	22,00	384,00
M A	10,71	13,00	3,78	84,00	2,11	6,46	6,93	11,40	0,33	0,61	2,27	1006,00	96,60	12,90	17,00	19,00	46,00

Tablo i1. (devam)

Olgu	TY	KV	B SDS	RVK1	TT3 nmol/L	TT4 mg/L	ST3 pmol/L	ST4 pmol/L	TT3/TT4	st3/st4	B TSH mIU/L	Anti TPO IU/ml	Anti Tg IU/ml	hTg ng/ml	Δ TSH	pik TSHmIU/L	İdrarda İyot µg/L
T K	14,19	14,00	-0,87	92,00	2,56	8,46	7,29	7,29	0,30	0,47	0,17	2774,00	111,90	6,60	1,83	1,98	2,15
C P	11,60	11,00	-1,85	81,00	2,54	8,23	6,86	6,86	0,31	0,45	1,47	0,86	6,60	6,60	14,60	12,53	14,00
B K	8,14		1,68	105,00	12,00	9,47	7,90	7,90	0,27	0,45	2,18	1,00	15,30	19,90	19,90	12,12	14,00
M Y	11,90	13,50	0,39	103,00	2,13	9,70	7,21	7,21	0,22	0,48	1,75	2,00	1,20	10,70	13,10	14,20	121,00
E E	11,46		0,33	82,70	2,75	9,40	6,63	6,63	0,29	0,40	0,93	0,50	0,96	14,00	6,87	7,90	14,00
S A	14,20		-0,73	101,00	2,17	6,13	7,53	7,53	0,35	0,64	1,38	1,00	5,10	5,84	28,39	31,70	160,00
O Ö	7,89		-0,25	92,00	2,41	9,09	7,21	7,21	0,27	0,47	2,61	0,40	2,20		9,40	12,00	164,00
M H	11,70	10,00	1,87	123,00	2,49	7,50	7,89	7,89	0,33	0,59	1,57	13,90	8,30	13,40	12,10	10,53	435,00
H Y	7,87	5,50	0,04	101,00	2,41	9,00	7,31	7,31	0,27	0,50	3,34	3,70	12,30	16,60	17,76	21,10	132,00
G G	8,70	8,80	1,80	146,60	2,62	6,70	6,30	6,30	0,39	0,45	3,16	62,30	56,60	80,20	24,00	27,20	150,00
M Ç	15,02		0,84	108,00	1,98	5,72	4,58	4,58	0,35	0,52	1,35	15,00	8,00	21,90	20,50	21,90	1,00
N B	11,37		-1,01	92,00	2,82	8,46	9,97	9,97	0,33	0,59	1,72	26,00	5,50	6,51	9,88	11,60	121,00
E M	5,00		0,90	106,00	3,35	8,62	11,20	11,20	0,39	0,64	2,26	11,50	33,80	9,86	17,05	18,90	111,00
O M	11,10			93,00	2,70	6,00	9,60	9,60	0,45	0,86	1,46	20,00				n	120,00
M D	13,50		0,15	95,70	1,99	7,92	6,98	6,98	0,25	0,51	1,59	10,00		2,49	15,91	17,50	11,00
S K	14,00		-0,75	92,10	1,89	3,90	3,99	3,99	0,48	0,72	16,50	155,90	23,60	1200,00			18,00
Ö K	13,20		2,34	113,00	2,25	7,42	9,24	9,24	0,30	0,62	3,53	0,13	7,30	7,47	13,70	17,90	450,00
M T	10,75	11,00	-0,87	80,00	3,17	10,70	8,14	8,14	0,30	0,58	5,61	0,11	13,60	16,00	21,99	27,60	20,00
T Ş	13,10	12,00	-2,69	76,00	0,31	0,16	4,47	4,47	0,01	1,93	100,00	29,20	354,00	-48,00		y	136,00
A E	16,50	16,00	-1,19	84,00	2,24	10,50	5,40	5,40	0,21	0,29	2,38	1,80	1,10	30,00	14,70	12,32	46,00
A S	12,00		-1,00	100,00	2,43	12,35	10,00	10,00	0,20	0,67	2,24	20,60	3,90	54,80	23,04	25,30	129,00
Ö K	14,00		-1,09	72,80	2,45	6,42	6,67	6,67	0,38	0,61	1,34	217,00	51,60	0,87	20,50	22,40	159,00
T K	11,80	12,00	-0,87	88,00	2,10	5,66	6,48	6,48	0,37	0,68	66,00	445,00	13,20		34,00	100,00	95,00
A S	12,00	12,00	-1,00	100,00	2,43	12,35	10,00	10,00	0,20	0,67	2,24	20,60	3,90	54,80	23,02	25,30	120,00
Z A	9,70		0,03	85,00	2,85	8,54	8,47	8,47	0,33	0,57	2,64	3,40	1,60		33,80	36,44	142,00
B Y	3,50	4,10	1,01	96,00	2,73	14,50	7,16	7,16	0,19	0,35	2,86	2,70	3,00	3,10	6,41	8,47	198,00
E K	11,00		-0,67	81,00	3,10	7,49	7,64	7,64	0,41	0,59	2,76	24,00	50,00		1,57	n	60,00
C Ö	7,84		-0,67	105,00	6,26	9,86	7,97	7,97	0,63	0,48	6,26	13,00	17,50	17,50	28,83	32,80	113,00
E Ç	13,50	14,00	-0,07	105,00	2,49	6,50	6,63	6,63	0,38	0,55	16,20	54,80	2766,00	0,50	38,80	55,00	93,00
S L	7,08	8,00	-0,84	100,00	2,57	7,52	8,81	8,81	0,34	0,54	10,20	4283,30	160,70	0,50	34,30	44,50	100,00
Ö Ö	10,00		-0,17	87,80	2,41	8,80	6,80	6,80	0,27	0,41		1,00	7,80	20,00		18,00	11,00
M A	9,86	8,80	-0,44	103,70	2,25	8,60	7,90	7,90	0,26	0,44	2,88	6,70	17,00	24,20	17,70	20,58	23,00
G B	17,14		-0,16	99,45	1,87	5,73	4,82	4,82	0,33	0,53	0,03	29,70	51,20	1,04	0,09	0,13	97,00
E Ü	10,66		1,52	100,00	3,55	5,30	9,63	9,63	0,67	0,84	1,57	5,60	12,30		11,20	13,80	118,00
C D	8,13	7,80	0,25	87,00	2,10	10,70	6,23	6,23	0,20	0,28	2,72	500,00	2,90		10,63	13,57	10,00
S E	13,50	15,00	-0,77	97,00	1,49	5,30	4,94	4,94	0,28	0,46	2,60	5,20	0,21	4,26	18,10	20,70	186,00
Ö K	11,00		1,21	88,49	2,65	6,35	7,73	7,73	0,42	0,64	0,82	9,70	3,20	7,74	16,18	17,00	82,00
ortalama	11,55	10,96	-0,13	96,54	2,57	8,45	7,31	7,31	0,33	0,57	4,91	179,09	186,20	23,16	17,56	22,14	113,27
SDS	3,32	3,57	1,13	16,76	0,92	2,26	1,37	1,37	0,16	0,31	13,40	916,20	1199,33	95,25	9,96	16,18	105,67
ortalanca																	92,50

Cinsiyet ve pubertal dağılım olguların otoimmün olup olmamalarına göre değerlendirildiğinde; otoimmün grup olarak değerlendirdiğimiz kronik lenfositer tiroiditli (KLT) olguların %85'inin (n= 30) kız, % 68,6'sının (n=24) pubertal olduğu belirlendi. Kronik lenfositer tiroiditi olmayan olguların %66,28'inin (n= 112) kız, %62,1'nin (n =105) pubertal olduğu görüldü. Otoimmünite olan grupta otoimmünite olmayan gruba oranla kızların daha fazla bulunduğu dikkati çekti ($p<0,05$), ancak puberte insidansı açısından iki grup arasında fark bulunmadı (şekil 10).

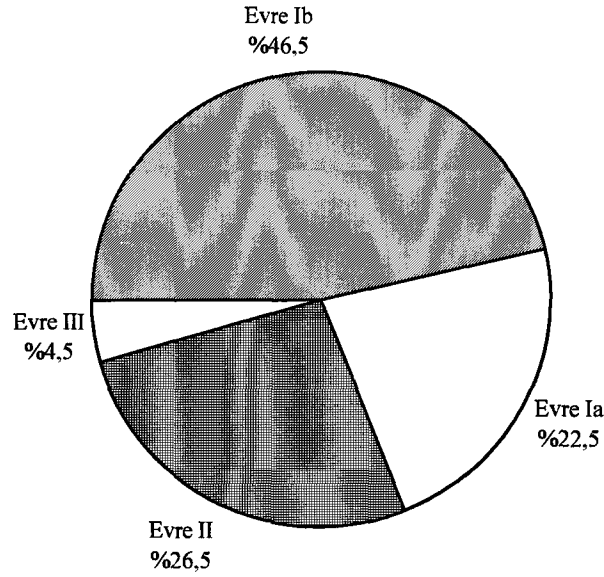


Şekil 10. KLT ve nonKLT grupların cinsiyet ve pubertal dağılımı.

KLT olan grupta kızlar nonKLT olan gruba oranla daha fazla ($p<0,05$), ancak iki grup arasında pubertal dağılım açısından fark yok.

Olguların öykülerinde belirlenebildiği kadarıyla guvatrojen ajana rastlanılmadı.

Guvatr klinik evrelendirmesine göre olguların %22.5'i evre Ia , % 46.5'i evre Ib, % 26.5'i evre II, % 4.5'i evre III olarak değerlendirildi (şekil 11).



Şekil 11. Olguların palpasyon yöntemi ile guvatr evrelendirmesi.

Olguların % 22,5'inde evre Ia, % 46,5'inde evre Ib, %26,5'inde evre II, %4,5'inde evre III guvatr belirlendi.

Olguların tiroid hacimleri ultrasonografik incelemeler sonucunda hesaplandı. Tiroid hacimleri üç farklı referans kriterine göre değerlendirildi. Takvim yaşlarına göre Neu referans kriterlerine (ranke), takvim yaşları ve vücut yüzey alanlarına göre Dünya Sağlık Örgütü'nün düzeltilmiş (12) ve düzeltilmemiş (12/2) verilerine göre ayrı, ayrı değerlendirildi. Neu referans kriterlerine göre, olguların % 13,25'inin tiroid hacimlerinin yaş normallerinin üzerinde olduğu saptandı. Dünya Sağlık Örgütü referanslarına göre değerlendirildiğinde, takvim yaşına göre olguların % 16'sında, vücut yüzey alanına göre ise % 32'sinde tiroid bezi standartların üzerinde bulundu. Dünya Sağlık Örgütü'nün düzeltilmiş verilerine göre değerlendirildiğinde ise, takvim yaşına göre olguların % 44'ünde, vücut yüzey alanlarına göre % 72,15'inde tiroid bezi referans değerlerinin üzerinde bulundu (**tablo 12**). Farklı standartlar kullanıldığında, farklı guvatr oranlarının ortaya çıktığı belirlendi. Neu standartlarına göre tiroid hacimleri normal olan 157 olgudan 93'ünün (%59,2) tiroid hacimleri, Dünya Sağlık

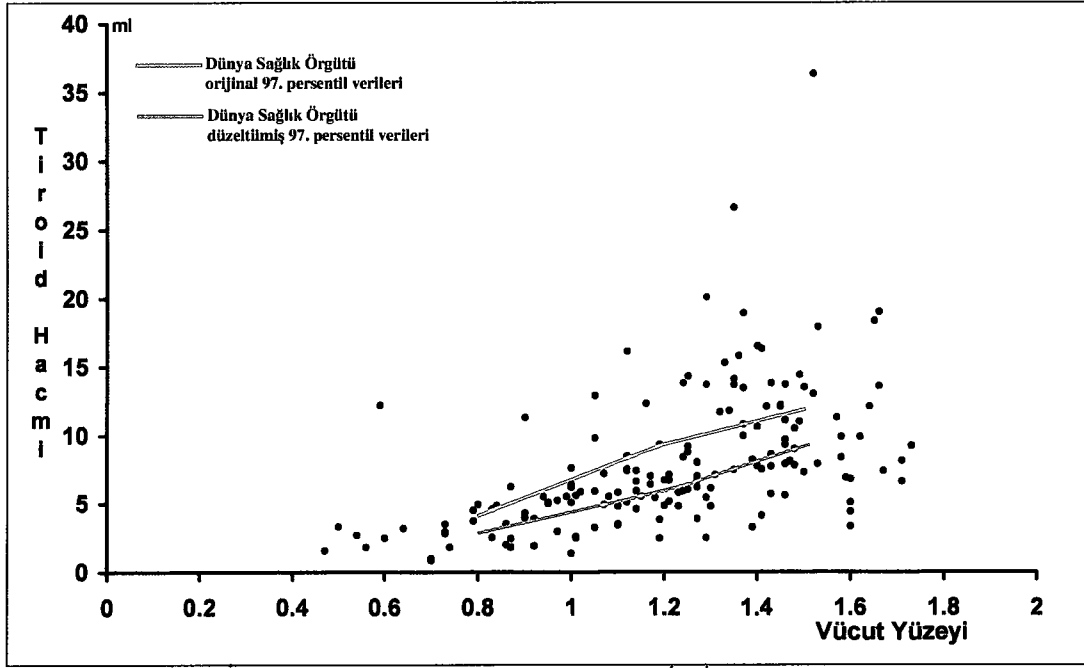
Örgütü düzeltilmiş verilerine göre (vücut yüzey alanı kullanılarak) yüksek bulundu. Dünya Sağlık Örgütünün orjinal referansları, düzeltilmiş referansları ile karşılaştırıldığında ise, takvim yaşına göre tiroid hacimleri normal olan 81 olgudan 28'inde (%34,5), düzeltilmiş veriler dikkate alındığında tiroid hacimleri yüksek saptandı. Vücut yüzey alanına göre ise, tiroid hacimleri normal olarak değerlendirilen 106 olgudan 62'sinde (%58,5) düzeltilmiş veriler dikkate alındığında tiroid hacimleri yüksek bulundu (**şekiller 12, 13**).

Tablo 12. Klinik yöntemle guvatr tanısı alan olgular arasında (n=204), 3 farklı referans kriterine göre ultrasonografik tiroid hacimleri 97. persentilin üzerinde olanlar

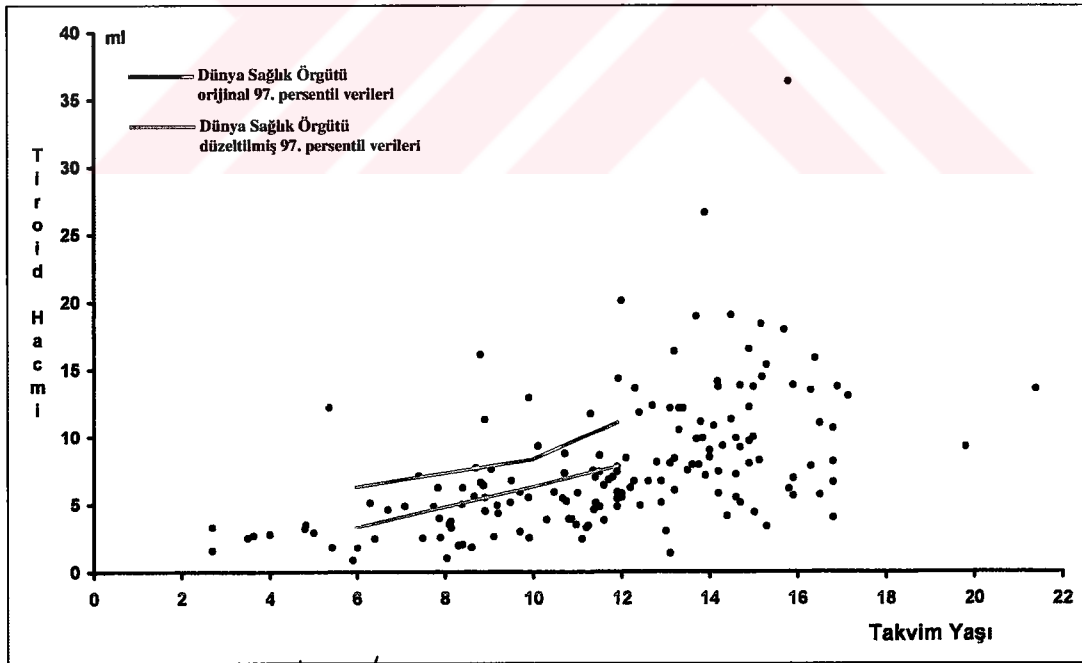
Referanslar	n	%
Neu referansları (yaş)	27	13,2
WHO referansları (yaş)	33	16,1
WHO referansları (vücut yüzey alanı)	65	32
WHO düzeltilmiş referansları (yaş)	90	44,1
WHO düzeltilmiş referansları (vücut yüzey alanı)	147	72,05

Klinik yöntemle guvatr tanısı alan olguların , Neu referansları dikkate alındığında %13,2'sinde, WHO referansları yaş ve vücut yüzey alanına göre dikkate alındığında %16,1 ve %32'inde, WHO düzeltilmiş referansları yaş ve vücut yüzey alanına göre dikkate alındığında % 44,1 ve %72,05'inde tiroid hacimleri 97. persentilin üzerinde bulundu.

Tiroid parankim ekojeniteleri değerlendirildiğinde, kronik lenfositik tiroidit ile uyumlu tipik heterojen görüntü 35 olguda (tiroid otoantikörleri yüksek olanlarda) saptandı. İki olguda tiroid bezinde hipoekoik nódül ultrasonografik olarak görüntülendi. Nodülü olan iki olgunun ikisinde de tiroid otoantikörleri yoktu ve idrar iyot atımları normaldi.



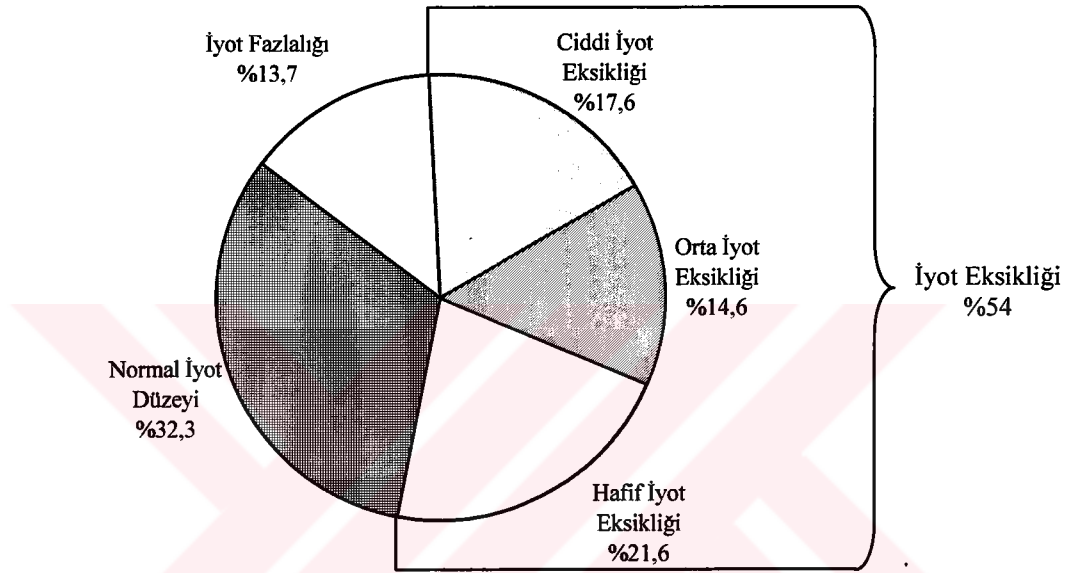
Şekil 12. Olguların tiroid hacimlerinin vücut yüzey alanına göre dağılımı. Tiroid hacimlerinin, Dünya Sağlık Örgütü'nün düzeltilmiş ve düzeltilmemiş 97. persentil verileri ile karşılaştırılması.



Şekil 13. Olguların tiroid hacimlerinin takvim yaşına göre dağılımı. Tiroid hacimlerinin, Dünya Sağlık Örgütü'nün düzeltilmiş ve düzeltilmemiş 97. persentil verileri ile karşılaştırılması.

OLGULARIN LABORATUVAR BULGULARI

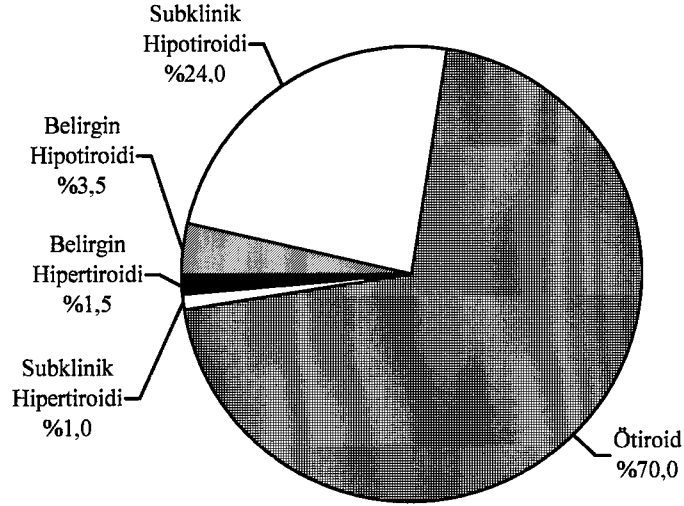
Guvatrla başvuran olguların % 54'ünde (n=110) iyot eksikliği, %13,7'sinde (n=28) ise iyot fazlalığı saptandı (şekil 14). İyot eksikliği saptanan olguların % 17,6'sında (n=36) ciddi, %14,6'sinde (n=30) orta, %21,6'sında (n=44) hafif derecede iyot eksikliği vardı.



Şekil 14. Guvatrla başvuran olguların idrar iyot düzeylerine göre dağılımı.

Olguların % 54'ünde iyot eksikliği, %13,7'sinde iyot fazlalığı, %32,3'ünde ise normal iyot düzeyi belirlendi.

Tiroid fonksiyon testleri açısından olgular değerlendirildiğinde, belirgin hipotiroidi 7 (%3,5), belirgin hipertiroidi 3 (%1,5) olguda saptandı. Subklinik hipotiroidi 49 (%24) (tablo 13), subklinik hipertiroidi ise 2 (%1) olguda belirlendi (şekil 15). Belirgin hipotiroidili olgularda biri dışında hepsinde kronik lenfositik tiroidit belirlendi. Belirgin ve subklinik hipertiroidili olguların ise hepsinde kronik lenfositik tiroidit saptandı.



Şekil 15. Guvatrla başvuran olguların tiroid fonksiyon testlerine göre dağılımı.

Olguların %70'i ötiroidken, % 24'ünde subklinik hipotiroidi, %1'inde subklinik hipertiroidi, % 3,5'inde belirgin hipotiroidi, %1,5'inde ise belirgin hipertiroidi belirlendi.

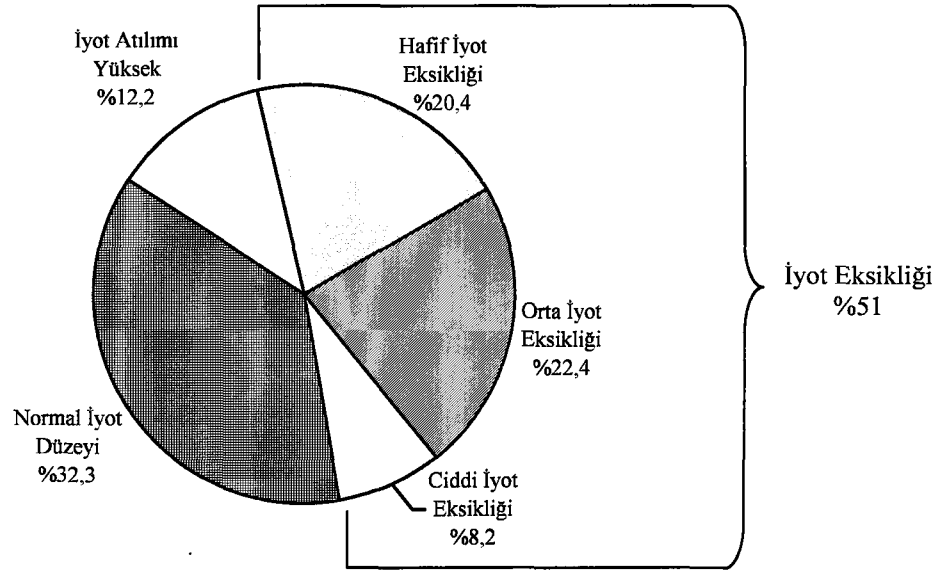
Subklinik hipotiroidili olguların %51'inde (n=25) iyot eksikliği saptandı; % 8,2'sinde (n=4) ciddi, % 22,4'ünde (n=11) orta, %20,4'ünde (n=10) hafif iyot eksikliği vardı. Subklinik hipotiroidili olguların 6'sının (%12,2) idrarla iyot atılımı yüksekti. Subklinik hipotiroidisi olan olguların %24,5'inde (n= 12) kronik lenfositik tiroidit belirlendi (**şekil 16**).

Tablo 13. Subklinik hipotiroidi ile başvuran olguların klinik ve hormonal özellikleri

olgu lar	TY	KY	B _{SAS}	RVKİ	TT3 nmol/L	TT4 µg/L	ST3 pmol/L	ST4 pmol/L	TT3/TT4	st3/st4	B TSH mIU/L	Anti TPO IU/ml	Anti Tg IU/ml	hTg ng/ml	Δ TSH	pik TSH mIU/L	Idrarda tyot µg/L
R A	5,90	4,16	0,2	88,00	2,70	11,10	7,50	20,10	0,24	0,37	1,76	1,20	1,00	7,60	23,00	29,20	15,00
K Y	8,10	7,00	-0,08	97,00	2,35	7,84	6,50	18,87	0,30	0,34	2,31	1,70	1,10	40,00	22,70	25,02	11,00
A B	15,90	14,00	-1,6	107,00	2,27	8,70	6,80	15,30	0,26	0,44	3,03	3,00	1,00		38,50	43,20	28,00
E M	16,80	16,00	-2,5		1,78	9,10	5,92	21,40	0,20	0,28	2,72	9,30	13,10	11,10	35,90	41,90	166,00
H A	16,90	ek	0,5	86,00	2,23	7,45	5,72	11,50	0,30	0,50	1,77	1,40	1,00	14,30	31,80	33,60	88,00
E A	21,40	ek	-1,2	105,00	2,18	9,90	6,87	13,40	0,22	0,51	3,45	1,20	1,60	19,00	30,95	34,40	119,00
T I	9,20	8,00	-0,1	88,00	2,48	8,30	7,23	18,00	0,30	0,40	1,12	19,00	0,85	21,40	25,90	27,80	115,00
H Ö	13,10	13,00	-0,1	87,10	2,24	4,87	7,37	9,13	0,46	0,81	0,90	0,66	4,50	9,70	26,40	28,30	130,00
T Ö	13,20	12,00	-0,5	87,00	1,94	8,62	9,36	13,60	0,23	0,69	1,78	17,00	5,70	12,20	31,96	36,30	1,00
A A	14,70	16,00	0,3	110,00	2,42	7,20	5,93	10,10	0,34	0,59	3,80	8,90	3,10	8,71	34,60	38,20	53,00
F E	14,90		0,1	77,00	1,16	8,59	6,24	16,55	0,14	0,38	1,98	1,50	8,00	7,02	27,50	30,20	20,00
S K	12,04	7,50	-2,0	104,00	2,15	8,40	6,79	13,30	0,26	0,51	2,19	2,50	0,40	9,39	38,80	41,10	270,00
B K	10,70	11,50	1,8	122,00	2,33	7,75	6,52	15,70	0,30	0,42	6,90	227,80	57,70	3,64	22,40	29,30	144,00
Ç E	16,10		-1,0	80,00	1,76	6,80	5,13	12,50	0,26	0,41	2,69	31,00	13,00		29,70	32,40	148,00
N A	8,00		-1,5	81,00	2,04	8,80	6,99	14,00	0,23	0,50	3,40	18,00	28,00		23,00	26,50	36,00
İ E	14,00	13,00	-2,3	78,00	2,79	8,78	7,39	16,80	0,32	0,44	4,98	1,20	21,70	6,08	20,87	25,80	300,00
Ö Ö	7,49	5,50	1,0	100,00	3,23	11,80	11,80	16,70	0,27	0,71	8,22	0,90	27,80	27,80	17,28	25,50	408,00
G V	11,40	11,00	-0,9	78,00	2,28	9,20	6,80	14,10	0,25	0,00	2,87	1836,00	3937,00	0,50	26,50	29,40	148,00
M E	7,40	5,50	0,9	147,00	2,88	7,80	7,69	13,70	0,37	0,56	3,20	4,80	0,21	20,40	25,60	28,20	150,00
N D	12,20	12,50	-0,3	96,00	2,21	8,23	7,25	13,30	0,27	0,55	3,63	0,29	0,98	12,60	36,20	39,90	83,00
K Ö	11,50	11,50	1,8	119,70	2,66	10,60	6,09	17,52	0,25	0,35	6,39	83,00	1,60	6,70	18,98	25,37	33,00
E K	8,80		1,0	110,00	2,53	8,00	7,22	15,70	0,32	0,46	12,20	195,00	6224,00	0,50	56,50	68,70	52,00
A Ü	11,30	11,00	-1,0	119,00	2,81	11,49	6,69	18,60	0,24	0,36	7,33	3796,00	82,60	9,03	33,17	40,50	71,00
H K	14,30		-0,4	94,00	2,07	5,10	5,97	7,36	0,41	0,81	2,77	1,90	4,80	11,30	23,00	26,00	231,00
B E	13,10	13,00	0,1	100,00	2,76	5,80	7,14	9,52	0,48	0,00	3,56	95,70	285,10	0,50	26,90	30,00	150,00
D G	11,93	12,00	-0,2	97,00	2,51	10,10	8,00	13,70	0,25	0,58	2,78	11,30	1,50	3,28	27,92	31,40	148,00
S O	9,80	10,00	1,4	84,00	2,53	9,47	7,76	14,40	0,27	0,54	5,31	11,30	0,60	15,20	32,90	38,20	450,00
M G	13,90	12,90	1,0	78,00	2,49	8,60	7,86	13,20	0,29	0,60	1,69	9,20	7,80	83,20	34,10	38,90	48,00
M G	10,47	10,00	-0,8	92,50	2,76	10,30	8,57	22,70	0,27	0,38	4,54	1,00	0,66		25,10	29,60	35,00
E Ö	15,20		-1,1	89,90	2,10	6,90	6,70	12,40	0,30	0,54	6,40	5,00	76,00		33,00	40,00	102,00

Tablo 13. (devam)

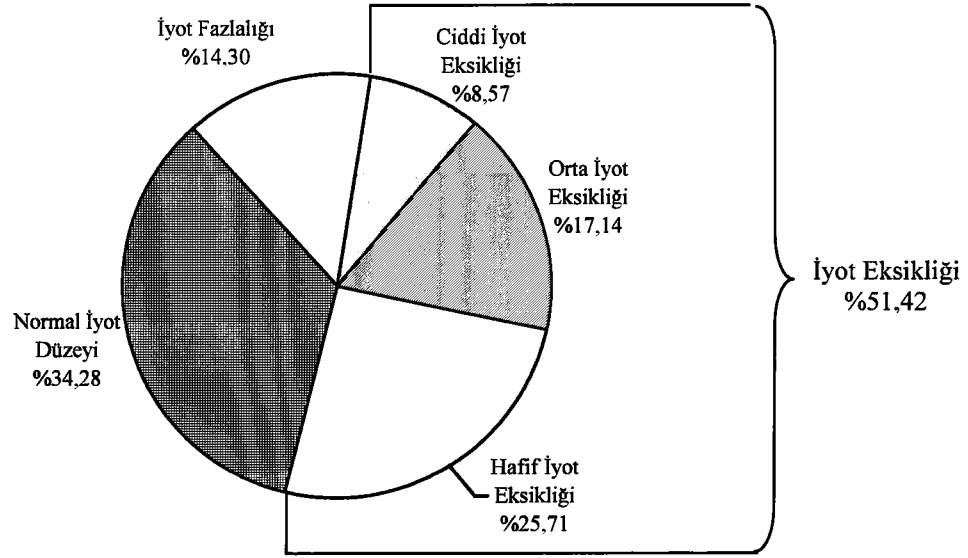
Olgular	TY	KY	B _{SPS}	RVKİ	TT3 nmol/L	TT4 µg/L	ST3 pmol/L	ST4 pmol/L	TT3/TT4	B TSH mIU/L	Anti TPO IU/ml	Anti Tg IU/ml	hTg ng/ml	Δ TSH	pik TSH mIU/L	Idrarda iyot µg/L
S Ö	8,40	7,00	0,6	83,00	3,04	8,35	4,30	17,08	0,36	7,07	6,00	2,40	60,00	47,13	58,86	77,00
T İ	9,20	8,00	-0,1	88,00	2,48	8,30	7,23	18,00	0,30	1,12	19,00	0,85	21,40	25,90	27,80	81,00
T G	10,47	10,00	-0,8	92,50	2,76	10,30	8,57	22,70	0,27	4,54	1,00	0,66		25,10	29,60	40,00
F Ö	15,80		1,2	91,00	1,77	5,20	6,96	12,50	0,34	3,00	11,30	60,50	1,70	27,90	31,90	9,00
K Y	11,24	10,00	-1,0	92,00	2,35	8,10	6,39	13,90	0,29	1,71	7,00	1,60	40,00	22,70	25,02	40,00
E C	11,50	11,00	-0,2	85,00	2,96	9,60	11,80	17,60	0,31	2,95	11,40	6,20	8,30	24,40	27,40	90,00
M K	14,40		0,0	194,00	1,80	6,40	4,45	11,10	0,28	2,70	1,20	0,85	17,00	44,00	46,50	283,00
R C	12,80	13,00	1,1	90,00	3,08	10,40	8,63	15,60	0,30	3,26	50,00	24,60	0,80	24,80	28,10	49,00
S A	14,20		-0,7	101,00	2,17	6,13	7,53	11,80	0,35	1,38	1,00	5,10	5,84	28,39	31,70	160,00
G G	8,70	8,80	1,8	146,60	2,62	6,70	6,30	14,00	0,39	3,16	62,30	56,60	80,20	24,00	27,20	150,00
M T	10,75	11,00	-0,9	80,00	3,17	10,70	8,14	14,00	0,30	5,61	0,11	13,60	16,00	21,99	27,60	20,00
A S	12,00		-1,0	100,00	2,43	12,35	10,00	14,90	0,20	2,24	20,60	3,90	54,80	23,04	25,30	120,00
A E S	12,00	12,00	-1,0	100,00	2,43	12,35	10,00	14,90	0,20	2,24	20,60	3,90	54,80	23,02	25,30	120,00
Z A	9,70		0,0	85,00	2,85	8,54	8,47	14,80	0,33	2,64	3,40	1,60		33,80	36,44	142,00
C T	7,84		-0,7	105,00	6,26	9,86	7,97	16,50	0,63	6,26	13,00	17,50	17,50	28,83	32,80	113,00
S L	7,08	8,00	-0,8	100,00	2,57	7,52	8,81	16,20	0,34	10,20	4283,30	160,70	0,50	34,30	44,50	100,00
E Ç	13,30	14,00	-0,1	105,00	2,49	6,50	6,63	12,10	0,38	16,20	54,80	2766,00	0,50	38,80	55,00	93,00
İ E	5,37	4,00	-1,0	88,00	2,68	5,80	8,03	11,90	0,46	34,80	6421,00	479,00	8,88	25,20	60,00	74,00
H Ö	9,50	11,00	-1,4	100,00	2,41	7,30	8,12	12,40	0,33	5,13	34,00	31,00		34,87	40,00	43,00
ORT	11,71	10,42	-0,25	98,51	2,51	8,49	7,39	14,80	0,30	4,73	355,46	294,88	18,28	29,37	34,61	113,41
SD	3,24	3,06	1,03	20,86	0,68	1,86	1,51	3,26	0,08	5,28	1218,66	1099,17	20,93	7,52	9,91	96,17
ORTANCA																93,00



Şekil 16. Subklinik hipotiroidli olguların idrarda iyot atılımına göre değerlendirilmesi.

Subklinik hipotiroidli olguların %51’inde iyot eksikliği, %12,2’sinde iyot fazlalığı, %32,3’ünde ise normal iyot düzeyi belirlendi.

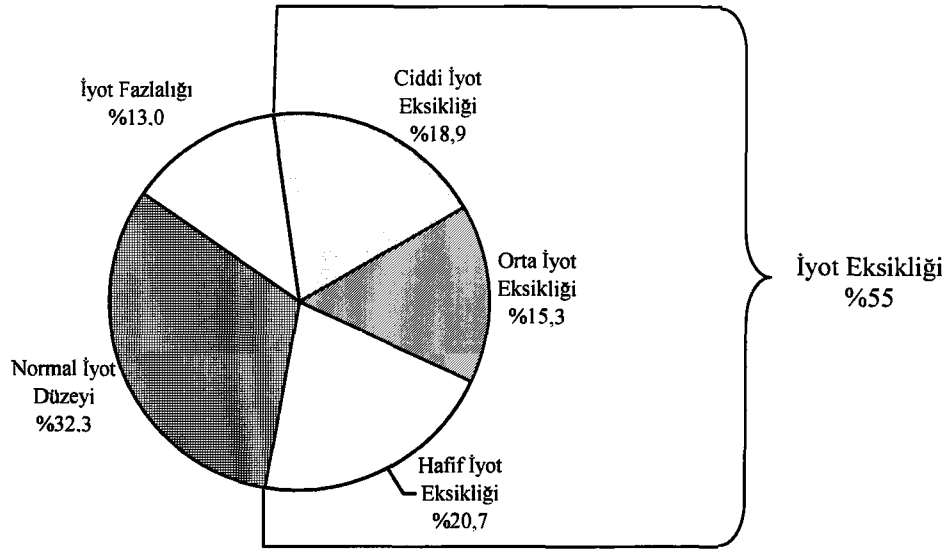
Tüm olgular içinde % 17.15’inde (n=35) kronik lenfositer tiroidit saptandı (tablo 14). Bu olgular arasında ise iyot eksikliğinin % 51.42 (18) oranında olduğu görüldü; %8.57’sinde (n=3) ciddi, % 17.14’ünde (n=6) orta, % 25.71’inde (n=9) ise hafif iyot eksikliği bulundu. Kronik lenfositik tiroiditli olguların %14,3 ’ünde (n = 5) iyot fazlalığı saptandı (**şekil 17**). Kronik lenfositik tiroiditli olguların % 34,3’ünde (n= 12) subklinik hipotiroidi, %5,7’sinde (n=2) subklinik hipertiroidi, %17,1’inde (n= 6) belirgin hipotiroid, %8,6’sında (n=3) ise belirgin hipertiroidi belirlendi.



Şekil 17. Kronik lenfositik tiroiditli olguların idrar iyot düzeylerine göre dağılımı.

Kronik lenfositik tiroiditli olguların %51,42'sinde iyot eksikliği, %14,30'unda iyot fazlalığı, %34,28'inde ise normal iyot düzeyi saptandı.

Kronik lenfositik tiroiditi olmayan guvatrılı olgular (n=169), değerlendirildiğinde ise %55'inde (n=93) iyot eksikliği belirlendi; %18,9'unda (n=32) ciddi, % 15,3'ünde (n=26) orta, %20,7'sinde (n=35) hafif iyot eksikliği vardı. Bu grup olguların %13,0'ünde (n=22) idrarda iyot fazlalığı saptandı (şekil 18).



Şekil 18. Kronik lenfositik tiroiditi olmayan olguların idrar iyot düzeylerine göre dağılımı.

Kronik lenfositik tiroiditi olmayan olguların %55'inde iyot eksikliği, %13'ünde iyot fazlalığı, % 32,3'ünde ise normal iyot düzeyi belirlendi.

Kronik lenfositik tiroiditi olan ve olmayan grupların karşılaştırılması:

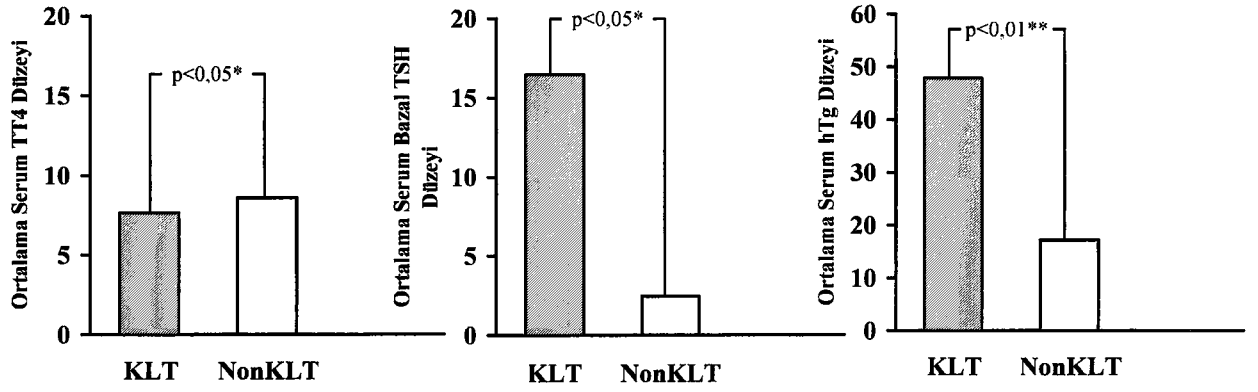
Kronik lenfositik tiroiditi olan ve olmayan grupların takvim yaşı, kemik yaşı, boy standart deviasyon skorları ve vücut kitle indekslerini içeren klinik karşılaştırmaları sonucunda her iki grup arasında klinik özellikler açısından anlamlı bir fark saptanmadı (**tablo 14**).

Kronik lenfositik tiroiditi olanların, olmayanlara göre serum TT4 düzeylerinin daha düşük ($p<0,05$), bazal TSH ve hTg düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla, $p<0,05$, $p<0,01$). İdrar iyot düzeyleri açısından iki grup arasında bir fark saptanmadı (**şekil 19**).

Tablo 14. Kronik lenfositik tiroiditi olan ve olmayan olguların klinik ve hormonal değerlendirimi

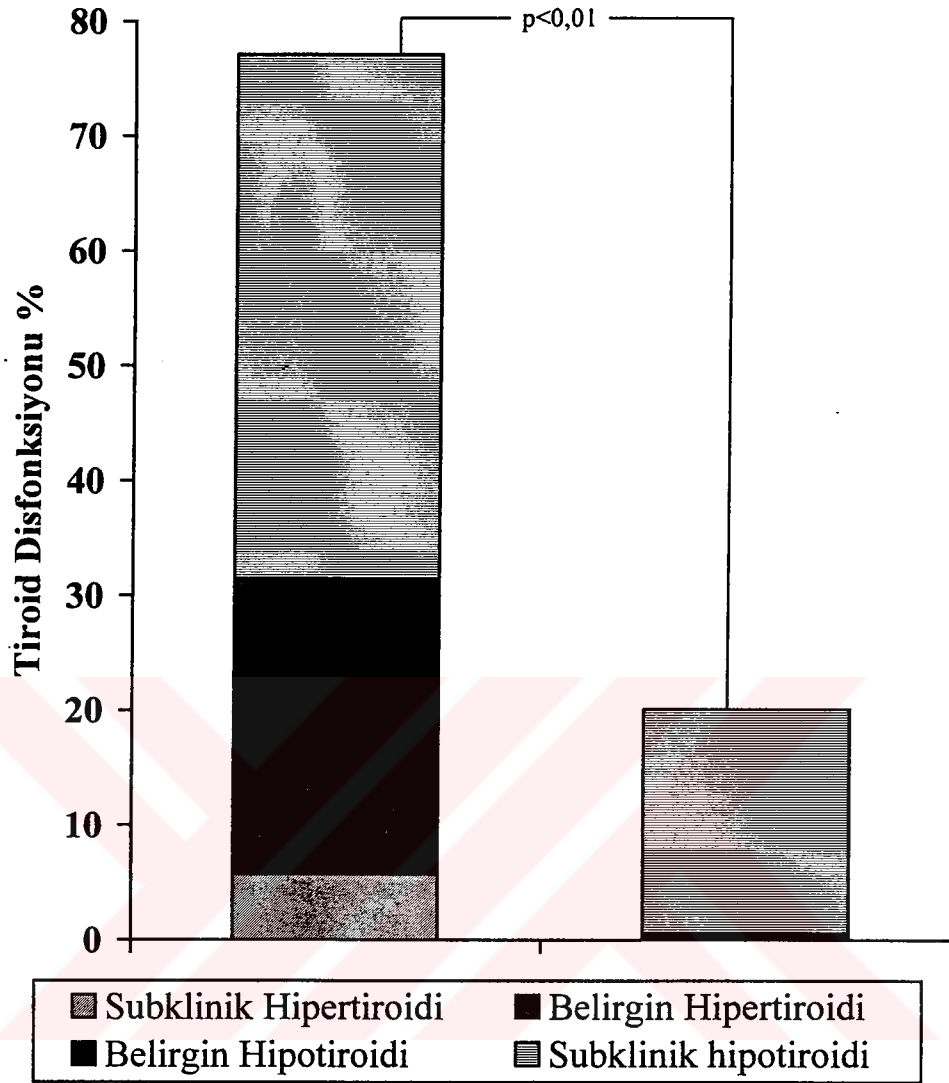
Ortalama	KLT'li olgular (n=35)	KLT'li olmayan olgular (n=169)	p değeri
TY	11,73±3,03	11,59±3,43	>0,05
KY	11,28±3,17	10,90±3,72	>0,05
BSDS	-0,18±1,27	-0,15±1,09	>0,05
RVKİ	94,93±14,68	96,71±17,16	>0,05
TT3 (nmol/L)	2,35±0,59	2,61±0,97	>0,05
TT4 (µg/dl)	7,63±3,03*	8,57±2,05	<0,05
ST3 (pmol/L)	6,97±1,68	7,37±1,29	>0,05
ST4 (pmol/L)	13,44±5,38	14,84±3,49	>0,05
TT3/TT4	0,38±0,29	0,31±0,11	>0,05
ST3/ST4	13,32±75,46	0,54±0,39	>0,05
BTSH (mIU/L)	16,45±29,76**	2,46±1,39	<0,05
AntiTPO (IU/ml)	954,30±2002,42	6,39±7,38	>0,05
AntiTg (IU/ml)	1028,18±2736,89	5,25±8,03	>0,05
hTg (ng/ml)	47,79±218,25***	17,16±15,03	<0,01
ΔTSH	18,11±13,66	17,21±9,00	>0,05
Pik TSH (mIU/L)	33,99±32,92	19,88±10,02	>0,05
İdrarda İyot (µg/L)	125,93±115,55	112,28±111,88	>0,05
İdrarda İyot (Median, µg/L)	97,00	83,00	>0,05

Kronik lenfositik tiroiditi olan olguların serum ortalama TT4 düzeylerinin daha düşük, bazal TSH ve hTg düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlendi.



Şekil 19. Kronik lenfositik tiroiditi (KLT) olan ve olmayan (nonKLT) olguların ortalama serum TT4, bazal TSH ve hTg düzeylerinin karşılaştırımı. **KLT olan olguların ortalama TT4 düzeyi nonKLT olan olgulara göre düşük ($p<0,05$), ortalama serum bazal TSH ($p<0,05$), ve hTg düzeyleri yüksek ($p<0,01$) saptandı.**

Kronik lenfositik tiroidit grubunda, 9 olguda (%25,7) belirgin tiroid disfonksiyonu (6 olguda hipotiroid, 3 olguda hipertiroidi) belirlendi. Otoimmünitesi olmayan (kronik lenfositik tiroiditi olmayan) grupta ise sadece 1 olguda (%0,6) belirgin hipotiroidi saptandı. Belirgin tiroid disfonksiyonu gelişimi açısından KLTsi olan ve olmayan gruplar arasında belirgin fark bulundu ($p<0,01$) (şekil 20). Subklinik tiroid disfonksiyonu, KLTsi olan grupta 18 olguda (%51,4) (16'sında subklinik hipotiroidi, 2'sinde subklinik hipertiroidi), KLTsi olmayan grupta 33 olguda (%19,5) (hepsi subklinik hipotiroidi) belirlendi. Subklinik tiroid disfonksiyonu gelişimi açısından KLTsi olan ve olmayan gruplar arasında belirgin fark saptandı ($p <0,01$) (şekil 20).



Şekil 20. Kronik lenfositik tiroiditi olan (KLT) ve olmayan (nonKLT) olguların belirgin ve subklinik tiroid disfonksiyonu açısından karşılaştırımı. **Kronik lenfositik tiroidi olanlarda olmayanlara göre belirgin ve subklinik tiroid disfonksiyon insidansı yüksek saptandı ($p<0,01$).**

Kronik lenfositik tiroiditi olan ve olmayan grupların idrar iyot düzeylerine göre dağılımına baktığımızda; iyot eksikliğinin KLTsi ($n=35$) olan grupta % 51,4 oranında ($n = 18$), KLTsi olmayan ($n= 169$) grupta ise % 54,4 oranında ($n=92$) bulunduğu

dikkati çekti (**tablo 15**). İyot eksikliği açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İyot fazlalığı KLTsi olan grupta % 14,3 (n = 5), KLTsi olmayan grupta ise % 13,6 (n = 23) oranında belirlendi. İyot fazlalığı açısından da KLTsi olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı .

Tablo 15. Kronik lenfositik tiroiditi (KLT) olan ve olmayan (nonKLT) grupların idrar iyot düzeylerine göre dağılımı

	KLT n=35		NonKLT n=169		p değeri
	n	%	n	%	
idrар I<100 µg/L (n=110)	18	51,4	92	54,4	>0,05
idrар I=100-200 µg/L (n=66)	12	34,3	54	31,9	>0,05
idrар I >200 µg/L (n=28)	5	14,3	23	13,6	>0,05

İdrar iyot fazlalığı ve eksikliği insidansı açısından KLTsi olan ve olmayan olgular arasında anlamlı fark saptanmadı.

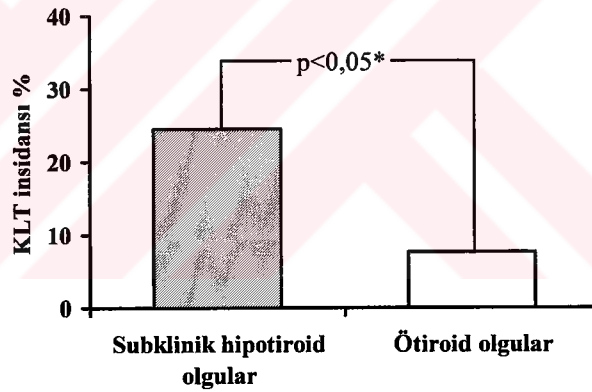
Subklinik hipotiroidi olguları ile ötiroid olguların karşılaştırılması (tablolar 13 ve 16).

Subklinik hipotiroidili ve ötiroid olgular karşılaştırıldığında takvim yaşı, kemik yaşı boyları, ve vücut kitle indekslerini içeren klinik veriler açısından iki grup arasında fark bulunmadı.

İyot eksikliği insidansı subklinik hipotiroidilerde %51, ötiroid olanlarda % 50,7 idi; iyot eksikliği insidansı, iki grup arasında istatistiksel olarak farklı bulunmadı. İyot fazlalığı insidansı subklinik hipotiroidilerde % 12,2, ötiroid olanlarda ise % 13,2 olarak bulundu; iyot fazlalığı insidansı açısından da her iki grup arasında fark yoktu.

Subklinik hipotiroidisi olan olguların %24,5'inde (n= 12) KLT saptanırken, ötiroid olan olguların, % 7,6'sında (n= 11) KLT saptandı. Subklinik hipotiroidisi olan olguların KLT olma sıklığı ötiroid olan olgulara oranla daha fazla bulundu (p<0,05) (**şekil 21**). Ayrıca her iki tiroid otoantikorunun birlikte bulunma insidanslarına

baktığımızda anti TPO ve anti Tg yüksekliği insidansı subklinik hipotiroidilerde % 18,75 (n=9) olarak bulunurken, ötiroidlerde % 2,77 (n = 4) olarak bulundu. Subklinik hipotiroidisi olan olguların ötiroid olanlara oranla her iki tiroid otoantikörünün birlikte pozitif olma sıklığı da belirgin fazla idi ($p < 0,01$). Subklinik hipotiroidili olgularda serum hTg düzeyi olguların % 4,1'inde, ötiroid olguların ise % 1,4'ünde yüksek bulundu. Subklinik hipotiroidili olgular ile ötiroid olgular arasında hTg yüksekliği insidansı farklı bulunmadı. Subklinik ve belirgin hipertiroidili olguların hepsinde, belirgin hipotiroidili 7 olgunun ise 6'sında kronik lenfositik tiroidit saptandı, ancak bu olgular sayılarının düşük olması nedeniyle istatistiksel değerlendirmeye alınmadılar.



Şekil 21. Subklinik hipotiroidili olgularla, ötiroid olguların KLT insidansı açısından karşılaştırımı.

Subklinik hipotiroidili olgularda KLT insidansı ötiroid olan olgulara oranla daha fazla bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 16. Ötiroid olguların klinik ve hormonal değeriendirimi

Olgular	TY	Boy cm	VA	RVKİ	KY	TT3 nmol/L	TT4 mg/L	ST3 pmol/L	ST4 pmol/L	TT3/TT4	st3/st4	B TSH mIU/L	Anti TPO IU/ml	Anti Tg IU/ml	hTg ng/ml	Δ TSH	plk TSH mIU/L	İdrarda iyot µg/L
MY	11,90	155,00	48,50	103,00	13,50	2,13	9,70	7,21	15,10	0,22	0,48	1,75	2,00	1,20	10,70	13,10	14,20	188,00
TK	15,30	163,40	44,90	81,00	15,00	2,91	7,50	8,90	17,30	0,39	0,51	1,23	14,30	20,00	2,88	10,70	13,50	26,00
EG	10,80	134,00	27,00	82,00	7,00	2,39	7,30	7,55	16,40	0,33	0,46	2,30	3,10	0,50	12,94	6,90	9,20	1,00
MK	8,66	127,00	30,50	114,00		2,81	11,30	10,00	16,30	0,25	0,61	3,14	7,00	1,70	15,00	15,16	18,30	9,00
ÖK	12,00	154,00				2,52	7,17	8,60	16,20	0,35	0,53	2,30	0,83	0,60	16,80	18,80	21,10	20,00
ZM	15,80	158,00	43,50	80,00	15,00	1,99	8,20	6,29	17,10	0,24	0,37	1,95	34,10	10,30	5,00	17,83	21,38	300,00
BÖ	10,40	141,00	45,80	121,00	9,00	7,66	8,62	9,17	16,00	0,89	0,57	1,55	1,20	0,40	26,90	8,27	9,70	59,00
NÖ	9,50	133,00	27,00			2,29	8,85	7,13	19,00	0,26	0,38	1,02	13,40	2,20		15,08	16,10	1,00
İA	15,90	164,50	50,20	86,00	15,00	2,86	15,50	8,30	8,37	0,18	0,99	1,38	2,00	2,10	40,12	8,43	9,44	48,00
ÖC	11,90	149,00	40,20	94,00	14,00	2,54	7,62	8,22	16,30	0,33	0,50	1,75	4,10	0,91	9,78	12,45	14,20	19,00
EE	13,80	150,50	43,40	93,00	12,00	2,56	7,31	7,94	15,10	0,35	0,53	2,07	11,00	45,00		18,90	21,00	62,00
ÖD	13,40	171,00	54,50	93,00		1,86	6,02	5,87	9,74	0,31	0,60	1,86	6,40	1,00	40,20	17,28	19,30	146,00
TÖ	14,60	151,00	33,40	70,00	13,50	2,70	8,00	6,82	13,20	0,34	0,52	2,38	1,80	1,20	4,40	18,72	22,10	137,00
SH	14,90	154,00	52,00	100,00	18,00	2,37	7,10	6,71	13,30	0,33	0,50	1,74	1,80	6,10	28,50	14,65	17,60	174,00
EM	4,00	98,50	20,00	125,00	4,00	3,22	9,30	7,33	14,10	0,35	0,52	1,02	6,70	1,30	16,90	13,80	15,50	400,00
KM	14,70	149,00	40,60	84,00	15,50	2,16	6,88	6,52	14,70	0,31	0,44	1,05	1,90	52,60	4,82	10,35	11,40	126,00
DD	6,40	122,00	25,00	107,00	5,00	3,36	10,00	8,59	20,20	0,34	0,43	1,86	15,10	1,90	6,48	21,38	24,22	148,00
DB	9,48	137,50	39,00	117,40	9,00	2,76	7,64	6,46	12,80	0,36	0,50	2,67	9,90	1,50	12,10	14,30	16,80	52,00
GK	15,14	163,00	48,00	85,00		2,16	9,40	6,29	17,10	0,23	0,37	1,12	31,00	24,00	14,21	12,97	14,66	80,00
EB	12,00	143,00	34,00	85,00	11,00	2,62	8,00	7,00	14,70	0,33	0,48	1,51	6,90	2,41	8,83	10,39	11,90	82,00
B A	11,90	149,00	40,00	94,00	11,50	2,65	7,66	6,83	13,10	0,35	0,52	1,60	0,54	1,10	6,99	10,08	11,20	170,00
H İ	7,74	131,00	38,40	140,00	8,00	3,03	9,40	8,28	16,30	0,32	0,51	3,59	0,80	2,80	19,10	13,60	17,20	1,00
CÖ	16,50	160,50	53,30	95,00	16,00	2,50	6,87	5,76	9,95	0,36	0,58	2,41	1,50	38,20	1,09	17,49	19,90	15,00
C Y	9,00	131,50	28,00	93,00	9,00	2,60	14,45	5,96	17,90	0,18	0,33	3,03	1,30	0,50	24,50	10,80	11,90	111,00
Y B	8,90	133,00	27,80	91,00	8,70	2,87	8,78	8,57	20,00	0,33	0,43	1,54	10,80	2,70	34,00	n		1,00
NH	16,30	186,00	53,00	70,00	15,60	2,09	9,50	7,19	18,39	0,22	0,39	3,45	1,60	0,35	12,00	17,74	20,20	110,00
R K	16,30	152,50	47,00	93,00	16,00	2,13	8,78	6,22	11,90	0,24	0,52	1,61	5,80	228,60	1,39	13,59	15,20	450,00
S D	9,18	122,50	22,50	80,50		2,93	9,24	8,59	16,10	0,32	0,53	2,06	26,00	42,00		n		1,00
B D	16,80	158,50	48,50	88,00		2,51	8,93	8,05	12,40	0,28	0,65	1,95		13,00		9,15	11,10	11,00
T E	11,40	149,00	35,00	82,00	11,50	2,86	10,00	8,35	12,20	0,29	0,68	3,59	1,10	2,30	8,15	21,40	25,00	104,00

Tablo 16. (devam)

Olgular	TY	Boy cm	VA	RVki	KV	TT3 nmol/L	TT4 mg/L	ST3 pmol/L	ST4 pmol/L	TT3/TT4	st3/st4	B TSH mIU/L	Anti TPO IU/ml	Anti Tg IU/ml	hTg ng/ml	Δ TSH	pik TSH mIU/L	Idrarda iyot µg/L
G Ç	6,08	123,50	21,00	100,00	5,00	2,89	11,20	8,16	14,50	0,26	0,56	3,43	1,00	5,80		17,62	21,10	225,00
E K	11,50	153,00	50,00	112,00	13,00	2,37	5,47	7,96	10,20	0,43	0,78	2,88	1,70	0,60	13,50	18,72	21,60	95,00
H K	11,40	145,00	42,00	106,00	11,50	2,42	7,18	6,82	12,40	0,34	0,55	2,30	1,40	1,70	32,40	n	n	1,00
D G	10,30	147,50	42,00	110,00		2,14	11,26	7,56	16,40	0,19	0,46	1,92	9,40	4,90	26,90	15,48	17,40	350,00
S Ö	10,40	141,60	33,00	90,00		2,50	7,63	5,86	9,61	0,33	0,61	1,70	25,00	32,00		n	n	44,00
E B	12,00	143,00	34,00	85,00	11,00	2,62	8,00	7,00	14,70	0,33	0,48	1,51	6,90	2,40	8,83	10,39	11,90	100,00
D İ	16,40	153,00	46,50	91,00	16,00	2,44	8,15	7,54	11,30	0,30	0,67	2,03	0,62	2,70	68,90	12,87	14,90	1,00
S S	12,01	147,00	39,00	94,00	11,00	2,41	7,41	6,62	13,80	0,33	0,48	2,82	0,77	1,80	9,08	20,38	23,20	150,00
C T	13,85	172,00	61,00	102,00	15,00	2,33	10,70	8,82	18,10	0,22	0,49	1,47	11,00	1,70	10,80	8,00	9,35	74,00
H D	15,90	169,00	59,50	98,00		2,87	6,60	7,52	13,20	0,43	0,57	1,35	0,57	16,50		11,10	12,40	127,00
B Ö	12,10	143,50	40,50	98,00	12,00	2,89	8,40	8,08	13,30	0,34	0,61	1,19	12,50	0,33	3,37	7,00	8,27	1,00
H K	14,70	155,00	41,00	81,00	12,00	2,38	10,80	6,26	15,80	0,22	0,40	2,59	2,59	6,90		18,10	20,70	1,00
C G	4,80	104,00	17,00	99,00	3,50	2,55	12,90	7,70	23,20	0,20	0,33	1,25	3,50	4,20	9,37	6,89	8,14	58,00
S D	13,80	162,00	52,00	95,00	14,00	2,35	7,63	6,90	14,40	0,31	0,48	1,70	3,70	9,50	29,60	18,52	20,50	1,00
C P	11,60	138,00	30,00	81,00	11,00	2,54	8,23	6,86	15,10	0,31	0,45	1,47	0,86	6,60	14,60	12,53	14,00	30,00
K A	6,01	102,00	14,50	89,00	3,50	3,04	9,32	9,27	20,90	0,33	0,44	2,04	1,00	0,50	32,30	9,34	11,10	200,00
D S	9,18	122,50	22,50	80,50	6,00	2,93	9,24	8,59	16,10	0,32	0,53	2,06	0,90	98,30	0,50	12,73	15,50	75,00
C U	12,60	159,00	64,00	121,00		2,37	7,49	7,22	13,50	0,32	0,53	1,09	1,10		1,66	11,91	13,00	57,00
U C	5,43	114,00	20,50	102,00	4,00	2,43	10,40	8,83	19,10	0,23	0,46	3,35	3,24	2,20	9,44	6,05	8,75	47,00
B P	14,90	155,00	51,00	100,00		2,06	8,70	5,97	11,30	0,24	0,53	1,36	5,30	7,70		5,40	6,70	45,00
Ş K	11,20	146,00	48,00	119,00	11,50	2,54	7,90	6,28	12,80	0,32	0,49	2,43	0,10	0,20	3,26	15,80	19,70	450,00
A A	9,70	137,00	36,00	110,00	10,00	2,49	8,00	7,20	14,40	0,31	0,50	1,79	4,20	2,30	7,00	14,53	16,60	75,00
G B	9,90	135,30	32,00	96,00	10,00	2,65	10,10	7,86	21,20	0,26	0,37	1,04	17,00	26,00		n	n	222,00
A Ş	15,30	161,00	60,00	110,00		2,20	7,24	6,15	13,80	0,30	0,45	1,40	12,10	3,10		16,50	19,20	50,00
A K	13,60	171,10	52,00	17,80	15,00	2,63	9,20	8,28	13,00	0,29	0,64	1,20	0,56	4,80	8,97	11,48	12,70	12,00
Ö Ö	8,60	127,00	25,00	92,00	7,60	2,38	9,90	6,50	16,00	0,24	0,41	1,50	0,40	2,20		9,40	12,00	19,00
A M	8,80	132,00	36,00	115,00	9,00	3,21	9,90	7,79	17,50	0,32	0,45	3,21	0,60	0,50	4,70	11,50	14,80	280,00
C C	12,90	156,50	38,50	78,00	13,00	2,77	5,99	7,30	12,50	0,46	0,58	2,43	3,20	5,10		7,69	8,58	35,00
H T	8,90	120,50	22,00	92,00	10,00	2,99	7,90	4,98	12,64	0,38	0,39	3,51	2,80	7,10	18,60	16,71	20,22	13,00
M A	12,90	139,50	29,90	77,00	10,00	2,37	7,00	7,51	16,20	0,34	0,46	1,28	8,40	0,80	0,80	6,18	7,30	143,00

Tablo 16. (devam)

Olgular	TY	Boy cm	VA	RVki	KY	TT3 nmol/L	TT4 mg/L	ST3 pmol/L	ST4 pmol/L	TT3/TT4	st3/st4	B TSH mIU/L	Anti TPO IU/ml	Anti Tg IU/ml	hTg ng/ml	Δ TSH	pik TSH mIU/L	Idrarda iyot µg/L
Ö A	12,28	158,00	42,00	86,00	13,00	2,67	7,30	8,94	12,80	0,37	0,70	3,65	0,53	1,30		15,00	18,60	118,00
S A	8,90	131,50	26,00	87,00	8,70	2,46	13,36	10,20	14,20	0,18	0,72	4,22	481,00	37,70	19,00	17,84	21,40	137,00
S O	14,90	167,00	48,50	85,00	16,00	1,84	8,40	6,15	15,80	0,22	0,39	0,58	0,72	0,40	11,60	5,10	5,60	16,00
Ü A	14,20	143,50	40,10	102,00	14,50	2,93	8,00	8,73	17,90	0,37	0,49	2,14	12,00	0,90	36,30	11,03	13,20	150,00
V E	13,40	155,50	49,80	101,00	15,00	1,94	6,90	6,58	14,50	0,28	0,45	1,91	304,00	35,00		13,90	15,60	12,00
Ö Ö	16,80	172,50	67,00	102,00	16,00	2,03	7,00	6,86	12,50	0,29	0,55	2,34	1,20	0,67	20,60	15,50	17,90	110,00
Ç E	12,80	159,00	49,50	85,00	13,00	2,15	7,50	10,00	15,50	0,29	0,65	1,82	0,30	1,00	14,80	10,60	12,50	307,00
Ö G	14,10	145,50	47,00	108,00	15,00	2,77	7,60	8,03	13,70	0,36	0,59	1,18	5,90	3,20	11,30	6,20	7,38	219,00
B A	14,50	156,00	64,00	125,00	14,00	2,13	7,96	7,01	12,60	0,27	0,56	2,50	1,90	1,10	91,00	19,10	21,60	24,00
B Ö	3,64	91,00	14,00	112,00	3,00	2,56	9,22	6,30	16,10	0,27	0,39	0,80	0,70	0,88	22,10	11,12	12,40	63,00
Z G	2,70	88,50	13,00	106,00		1,70	10,30	5,30	20,50	0,17	0,26	0,79	21,00	3,70	40,50	13,60	16,50	276,00
Z İ	13,70	155,00	47,00	95,00		2,70	10,56	6,63	21,00	0,26	0,32	1,02	5,70	7,80		5,82	6,97	113,00
H Ç	4,82	113,00	20,00	101,00		2,77	8,90	8,60	19,30	0,31	0,45	2,49	9,20	3,40	8,80	11,00	13,50	26,00
D Y	9,90	140,00	43,00	117,00	11,00	2,98	13,20	8,34	17,80	0,23	0,47	2,31	1,80	5,80	23,00	13,40	15,70	132,00
C T	10,10	141,00	38,00	107,00	11,00	3,08	8,62	8,91	14,40	0,36	0,62	1,71	278,00	669,00	0,56	11,40	15,20	148,00
E C	12,70	152,00	36,60	80,50	12,00	2,38	7,70	7,90	12,20	0,31	0,65	1,01	19,10	3,30	20,70	14,77	16,20	1,00
E K	19,80	154,50	68,80	130,00	18,00	1,53	6,50	5,40	13,20	0,24	0,41	1,01	3,60	1,60				84,00
Y C	9,70	131,50	28,00	93,00	9,00	2,60	14,45	5,96	17,90	0,18	0,33	3,05	1,30	0,50	24,50	10,80	11,90	112,00
C G	13,30	167,00	62,50	111,00		2,65	7,69	8,17	12,40	0,34	0,66	2,46	2,20		28,80	18,00	20,60	142,00
N K	15,70	154,00	56,00	95,00	16,00	2,00	6,20	5,82	5,82	0,32	1,00	1,87	19,60	0,21	8,38	12,00	13,10	222,00
E G	10,87	134,00	27,00	82,00	7,00	2,39	7,30	7,55	16,40	0,33	0,46	2,57	3,10	0,50	12,90	9,20	6,90	1,00
K K	12,40	166,00	45,50	80,00	12,00	1,84	4,60	5,45	15,20	0,40	0,36	1,02	0,79	5,90	12,50	5,50	6,28	98,00
F A	8,38	121,50	28,00	93,00	7,00	2,71	9,00	8,31	15,30	0,30	0,54	1,99	205,00	960,00	0,50	21,16	23,60	450,00
Y P	13,70		32,00	75,00	12,00	2,71	8,00	7,02	1,30	0,34	5,40	2,87	0,84	22,00	9,64	18,34	20,70	89,00
T Ö	14,60	151,00	33,00	70,00	13,50	2,71	8,00	6,82	13,20	0,34	0,52	2,38	1,80	1,20	4,40	18,72	22,10	78,00
C O	16,80	172,50	67,00	102,00	16,00	2,03	7,00	6,86	12,50	0,29	0,55	2,34	1,20	0,67	20,60	15,50	17,90	64,00
H C	4,82	113,00	20,00	101,00	6,00	2,77	8,90	8,60	19,30	0,31	0,45	2,49	9,20	3,40	8,80	11,00	13,50	174,00
M Ö	14,50	173,00	58,00	95,00		2,20	6,20	7,96	10,90	0,35	0,73	1,36	16,00	27,00				78,00
Y B	9,88	139,50	29,50	90,00	8,70	2,45	8,50	7,36	13,00	0,29	0,57	0,72	10,80	2,70	34,00	8,50	9,30	12,00
S Ö	12,30	164,50	64,00	122,00	13,00	2,50	8,70	8,10	15,00	0,29	0,54	2,32	13,90	5,00		10,70	13,00	55,00

Tablo 16. (devam)

Olgular	TY	Boy cm	VA	RVKİ	KY	TT3 nmol/L	TT4 mg/L	ST3 pmol/L	ST4 pmol/L	TT3/TT4	s3/s4	B TSH mIU/L	Anti TPO IU/ml	Anti Tg IU/ml	hTg ng/ml	Δ TSH	pik TSH mIU/L	Ildrarda iyot µg/L
T Ö	9,10	124,90	30,50	115,00	8,50	2,34	6,25	6,87	13,30	0,37	0,52	3,07	24,00	9,20		20,10	23,20	113,00
Ö D	14,60	177,00	59,00	92,00	13,50	2,35	5,17	6,96	8,20	0,45	0,85	1,65	37,80	0,10	12,90	17,28	19,30	228,00
S E	14,20	162,50	64,50	127,00	14,00	2,30	4,42	7,88	10,50	0,52	0,75	3,52	3,70	0,50		9,74	11,60	43,00
S Ö	11,60	144,50	38,00	95,00	11,00	3,00	11,10	7,71	22,62	0,27	0,34	1,70	4,10	2,00	10,80	8,50	10,20	8,00
C Ö	8,87	131,00	37,00	125,00		2,17	12,50	6,42	18,00	0,17	0,36	2,23	1,67		16,50	15,37	17,60	7,00
N C	12,00	155,40	36,50	77,00	11,00	2,28	5,74	6,58	9,49	0,40	0,69	2,27	9,20	5,60		20,13	22,40	145,00
Ö G	13,75	165,00	56,00	98,00		2,60	7,56	6,63	12,90	0,34	0,51	2,97	0,60	3,80	5,27	20,00	22,90	145,00
M Y	13,20	168,00	49,00	86,50		3,09	10,90	6,51	16,80	0,28	0,39	2,88	11,80	6,80	16,00	9,32	12,20	56,00
G Ö	13,75	165,00	56,00	98,00		2,60	7,56	6,63	12,90	0,34	0,51	2,97	0,60	3,80	5,27	20,00	22,90	145,00
T E	11,41	160,00	35,00	82,00	11,50	2,86	10,00	8,35	12,20	0,29	0,68	3,59	1,10	2,30	8,15	21,40	25,00	42,00
G Y	12,42	148,60	33,00	78,00		1,94	6,40	6,01	11,60	0,30	0,52	2,03	17,00	27,00		14,90	17,00	342,00
M M	15,00	155,50	47,00	102,00	16,00	2,83	15,92	5,03	15,42	0,18	0,33	1,09	3,90	34,70	23,81	5,09	6,18	76,00
C G	4,80	104,00	17,00	99,00	3,50	2,55	12,90	7,70	23,20	0,20	0,33	1,25	35,00	4,28	9,37	6,89	8,14	58,00
A R	2,70	85,00	12,00	100,00	2,00	2,24	6,10	7,81	21,50	0,37	0,36	1,09	1,80	0,60		14,26	16,20	138,00
M Y	13,20	168,00	49,00	86,50		3,09	10,90	6,51	16,80	0,28	0,39	2,88	11,80	6,80	16,00	9,32	12,20	56,00
M E	11,35	143,00	35,00	89,80	10,00	2,99	8,62	6,93	13,50	0,35	0,51	2,73	22,70	4,60	9,23	9,91	12,00	103,00
M A	9,05	130,50	30,00	102,00	8,70	2,25	8,60	7,90	17,80	0,26	0,44	2,88	6,70	17,00	24,20	17,72	20,60	23,00
K Y	11,24	139,00	34,00	92,00	10,00	2,35	8,10	6,39	13,90	0,29	0,46	1,71	7,00	1,60	40,00	22,70	25,02	40,00
H B	15,00	152,50	43,00	87,80	14,00	2,07	7,20	6,07	12,20	0,29	0,50	1,08	15,20	0,46	5,16	17,02	19,00	47,00
E K	11,50	153,00	50,00	112,00	13,00	2,37	5,47	7,96	10,20	0,43	0,78	2,88	1,70	0,60	13,50	18,70	21,60	95,00
C Ö	8,30	130,00	27,00	95,00		3,13	9,90	7,89	16,10	0,32	0,49	3,33	17,50	11,30	23,10	5,58	8,37	34,00
E G	12,60	150,50	39,00	93,00		2,39	8,00	6,60	15,00	0,30	0,44	1,68	16,30	1,00	1,80	15,80	19,70	141,00
A K	10,97	136,00	34,00	97,00		3,45	8,80	7,47	14,90	0,39	0,50	2,55	21,20	13,10	15,30	14,40	16,80	9,00
H C	8,04	116,50	19,00	86,00		2,53	6,97	7,64	15,10	0,36	0,51	2,52	0,50	13,20		19,48	22,00	384,00
M A	10,71	162,00	41,00	84,00	13,00	2,11	6,46	6,93	11,40	0,33	0,61	2,27	1006,0	96,60	12,90	17,00	19,00	46,00
C P	11,60	138,00	30,00	81,00	11,00	2,54	8,23	6,86	15,10	0,31	0,45	1,47	0,86	6,60	14,60	12,53	14,00	62,00
B K	8,14	137,00	32,00	105,00		12,00	9,47	7,90	17,40	1,27	0,45	2,18	1,00	15,30	19,90	12,12	14,30	164,00
M Y	11,90	155,00	48,50	103,00	13,50	2,13	9,70	7,21	15,10	0,22	0,48	1,75	2,00	1,20	10,70	13,10	14,20	121,00
E E	11,46	147,00	34,00	82,70		2,75	9,40	6,63	16,50	0,29	0,40	0,93	0,50	0,96		6,87	7,90	14,00
O Ö	7,89	125,50	23,50	92,00		2,41	9,09	7,21	15,50	0,27	0,47	2,61	0,40	2,20		9,40	12,00	164,00

Tablo 16. (devam)

Olgular	TY	Boy cm	VA	RVki	KV	TT3 nmol/L	TT4 mg/L	ST3 pmol/L	ST4 pmol/L	TT3/TT4	st3/st4	B TSH mIU/L	Anti TPO IU/ml	Anti Tg IU/ml	hTg ng/ml	Δ TSH	pik TSH mIU/L	İdrarda iyot µg/L
MH	11,70	159,00	60,00	123,00	10,00	2,49	7,50	7,89	13,40	0,33	0,59	1,57	13,90	8,30	13,40	12,10	10,53	435,00
HY	7,87	126,50	26,00	101,00	5,50	2,41	9,00	7,31	14,50	0,27	0,50	3,34	3,70	12,30	16,60	17,76	21,10	132,00
MÇ	15,02	165,50	60,00	108,00		1,98	5,72	4,58	8,76	0,35	0,52	1,35	15,00	8,00		20,50	21,90	1,00
NB	11,37	143,00	36,00	92,00		2,82	8,46	9,97	16,80	0,33	0,59	1,72	26,00	5,50	6,51	9,88	11,60	121,00
EM	5,00	113,00	20,00	106,00		3,35	8,62	11,20	17,60	0,39	0,64	2,26	11,50	33,80	9,86	17,05	18,90	111,00
OM	11,10	148,50	38,00	93,00		2,70	6,00	9,60	11,20	0,45	0,86	1,46	20,00				n	120,00
MD	13,50	158,50	49,00	95,70		1,99	7,92	6,98	13,70	0,25	0,51	1,59	10,00		2,49	15,91	17,50	11,00
ÖK	13,20	179,00	59,00	113,00		2,25	7,42	9,24	15,00	0,30	0,62	3,53	0,13	7,30	7,47	13,70	17,90	450,00
AE	16,50	166,00	50,00	84,00	16,00	2,24	10,50	5,40	18,43	0,21	0,29	2,38	1,80	1,10	30,00	14,70	12,32	46,00
ÖK	14,00	152,00	35,00	72,80		2,45	6,42	6,67	11,00	0,38	0,61	1,34	217,00	51,60	0,87	20,50	22,40	159,00
BY	3,50	103,00	16,00	96,00	4,10	2,73	14,50	7,16	20,48	0,19	0,35	2,86	2,70	3,00	3,10	6,41	8,47	198,00
EK	11,00	141,00	31,00	81,00		3,10	7,49	7,64	12,90	0,41	0,59	2,76	24,00	50,00	1,57		n	60,00
ÖÖ	10,00	136,00	29,50	87,80		2,41	8,80	6,80	16,70	0,27	0,41	1,42	1,00	7,80	20,00		18,00	11,00
MA	9,86	134,50	34,00	103,70	8,80	2,25	8,60	7,90	17,80	0,26	0,44	2,88	6,70	17,00	24,20	17,70	20,58	23,00
EÜ	10,66		43,00	100,00		3,55	5,30	9,63	11,50	0,67	0,84	1,57	5,60	12,30		11,20	13,80	118,00
CD	8,13	124,00	22,00	87,00	7,80	2,10	10,70	6,23	22,40	0,20	0,28	2,72	500,00	2,90		10,63	13,57	10,00
SE	13,50	152,60	46,00	97,00	15,00	1,49	5,30	4,94	10,80	0,28	0,46	2,60	5,20	0,21	4,26	18,10	20,70	186,00
ÖK	11,00	152,20	39,00	88,49		2,65	6,35	7,73	12,10	0,42	0,64	0,82	9,70	3,20	7,74	16,18	17,00	82,00
EM	13,00	141,70	39,00		10,00	2,50	9,26	6,17	22,80	0,27	0,27	5,34	25,00	12,00		10,49	15,21	130,00
AH	11,90	146,00	37,50	91,00	11,00	3,39	8,90	7,71	15,10	0,38	0,51	6,60	4,00	4,20		16,40	22,70	60,00
UY	6,20	118,00	28,00	131,00	7,00	2,42	9,00	7,30	14,20	0,28	0,53	4,20	2,10	3,00	9,10	18,80	23,00	178,00
YU	6,29	118,00	28,00	132,00	7,50	2,61	9,47	7,96	14,90	0,28	0,53	5,26	0,19	0,83	9,29	19,00	24,20	183,00
Omer Tekin	6,70	123,00	23,50	98,00	5,00	4,01	10,20	9,66	18,60	0,39	0,52	9,55	10,60	2,00		13,45	23,00	18,00
ORTALAMA	11,39	144,04	39,12	96,22	10,99	2,63	8,58	7,38	14,87	0,32	0,55	2,21	29,75	22,55	15,27	13,58	15,82	107,94
SDS	3,37	19,50	13,26	15,59	3,78	0,98	2,10	1,18	3,46	0,12	0,43	1,14	111,40	100,97	13,49	4,48	5,10	105,90
ORTANCA																		80,00

Bütün olguların idrar iyot düzeylerine göre klinik, hormonal değerlendirimi (tablo 17):

Tablo 17. Guvatrla başvuran bütün olgularda idrar iyot düzeylerine göre klinik ve hormonal özellikler

	iyot <100 µg/L (n=110)	iyot 100-200 µg/L (n=66)	iyot>200 µg/L (n=28)	p değeri
TY	11,94±3,15	11,34±3,67	11,29±3,73	>0,05
KY	11,24±3,53	10,45±3,66	10,88±3,93	>0,05
BSDS	-0,14±1,11	-0,20 ±1,13	0,17±1,29	>0,05
RVKİ	94,74±15,91	97,84±16,03	102,23±22,82	>0,05
Tiroid Hacmi (ml)	7,78±4,97	7,82±4,94	7,90±4,95	>0,05
TT3 (nmol/L)	2,52±0,65	2,66±1,30	2,45±0,53	>0,05
TT4 (µg/dl)	8,38±2,08	8,44±2,37	8,80±2,35	>0,05
ST3 (pmol/L)	7,19±1,21	7,33±1,35	7,45±1,78	>0,05
ST4 (pmol/L)	14,46±3,77	14,88±3,63	15,11±4,62	>0,05
TT3/TT4	0,31±0,09	0,33±0,15	0,29±0,07	>0,05
ST3/ST4	0,56±0,50	0,52±0,15	0,53±0,18	>0,05
BTSH (mIU/L)	5,34±13,36	4,44±12,87	2,23±1,73	>0,05
AntiTPO (IU/ml)	252,12±1213,13	188,28±711,62	32,60±69,44	>0,05
AntiTg (IU/ml)	283,67±1718,95	146,58±617,35	115,36±301,46	>0,05
hTg (ng/ml)	31,99±137,68	14,06±15,28	11,42±9,83	>0,05
ΔTSH	16,98±10,74	17,37±7,87	15,96±10,30	>0,05
Pik TSH (mIU/L)	22,06±18,93	21,91±13,57	18,40±11,27	>0,05
İdrarda İyot (µg/L)	41,21±30,76	140,32±25,69	329,78±87,58	<0,01
İdrarda İyot (Median, µg/L)	42,00	141,00	303,50	<0,01

İdrar iyotu düşük, yüksek ve normal olan olgular arasında klinik ve hormonal olarak anlamlı fark saptanmadı.

İdrar iyotu yüksek, düşük ve normal olan olgular arasında klinik ve hormonal istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı, ancak bazal TSH düzeyi ile takvim yaşı arasında negatif korelasyon saptandı ($r = -0,201$, $p < 0,05$).

İdrar iyot düzeylerine göre tiroid disfonksiyon insidansına baktığımızda, idrar iyotu düşük olan olguların hiçbirinde hipertiroidi görülmezken, 6'sında (%5,4) hipotiroidi, 25'inde (%22,7) subklinik hipotiroidi, 1'inde (%0,9) subklinik hipertiroidi, 78'inde (%70,9) ötiroidi saptandı. İdrar iyotu normal olan olguların 1'inde (%1,5) hipotiroidi, 18'inde (%27,3) subklinik hipotiroidi, 1'inde (%1,51) subklinik hipertiroidi, 46'sında (%69,7) ötiroidi belirlendi. İdrar iyot düzeyi yüksek olanların hiçbirinde belirgin hipotiroidi görülmezken, 3'ünde (%10,7) hipertiroidi, 6'sında subklinik hipotiroidi (%21,42), 19'unda (%67,8) ötiroidi saptandı (**tablo 18**). İdrar düzeyi düşük, yüksek, ve normal olan olgular arasında tiroid işlevleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

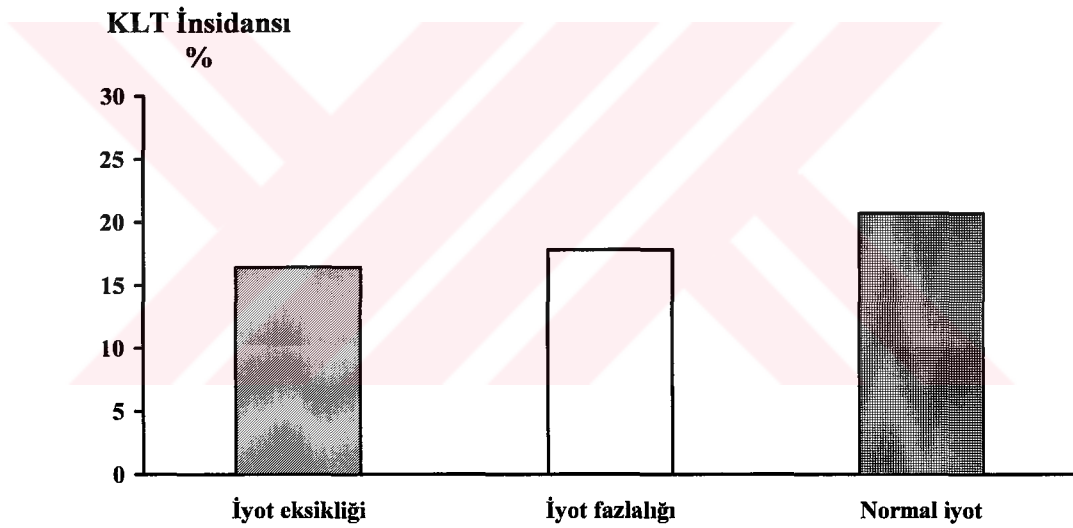
Bütün olguların idrar iyot düzeylerine göre tiroid otoantikörleri ve hTg düzeyleri açısından değerlendirilmesi (tablo 18) :

Tablo 18. İdrar iyot düzeylerine göre olguların tiroid fonksiyon testleri, anti TPO, anti Tg, antiTPO ve / veya anti Tg, ve hTg yüksekliği açısından değerlendirimi

	idrar I<100 µg/L (n=110)		idrar I=100-200 µg/L (n=66)		idrar I>200 µg/L (n=28)		p değeri
	N	%	N	%	n	%	
Hipotiroidi (n=7)	6	5,45	1	1,51	-	-	>0,05
Hipertiroidi (n=3)	-	-	-	-	3	10,71	>0,05
Subklinik hipotiroidi (n=49)	25	22,72	18	27,27	6	21,42	>0,05
Subklinik hipertiroidi (n=2)	1	0,9	1	1,51	-	-	>0,05
Ötiroid (n=143)	78	70,9	46	69,7	19	67,8	>0,05
Sadece antiTPO yüksek (n=24)	12	10,9	9	13,6	3	10,7	>0,05
Sadece antiTg yüksek (n=25)	9	8,2	11	16,6	5	17,8	>0,05
AntiTPO ve antiTg yüksek (n=16)	6	5,4	8	12,1	2	7,14	>0,05
AntiTO veya antiTg yüksek (n=35)	18	16,4	12	18,2	5	17,8	>0,05
Otoimmünitesi olmayan (n=169)	92	83,6	54	81,8	23	82,1	>0,05
hTg yüksek (n=5)	4	3,6	1	1,5	-	-	>0,05

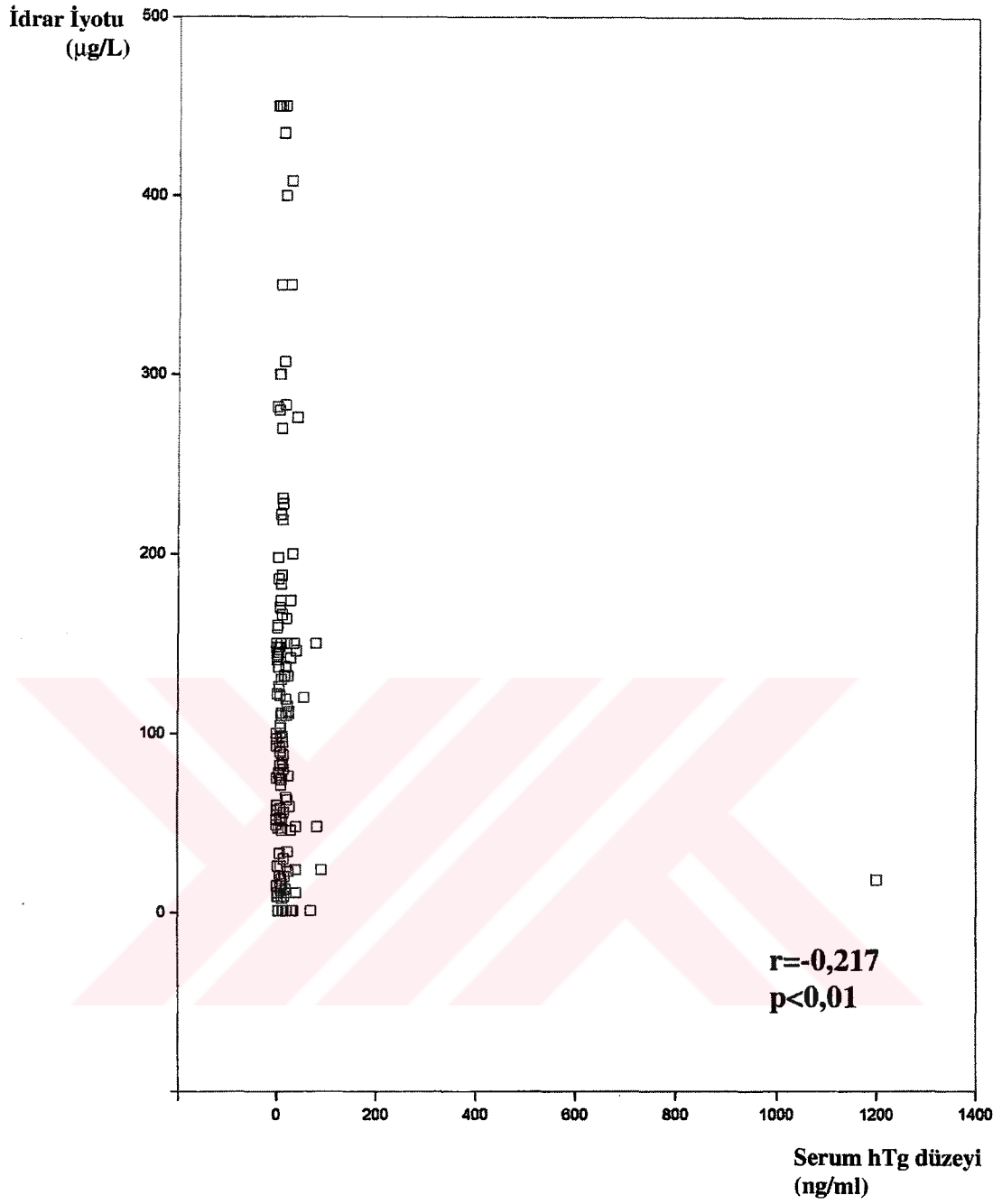
İdrar iyotu düşük, yüksek ve normal olan olgular arasında belirgin ve subklinik tiroid disfonksiyon insidansı ve açısından anlamlı fark saptanmadı. İdrar iyot düzeyleri yüksek, düşük ve normal olanlar arasında tiroid otoantikörlerinin ve serum hTg düzeylerinin yüksek bulunma insidansı açısından da anlamlı fark bulunmadı.

Kronik lenfositik tiroidit insidansı (anti TPO ve/veya antiTg yüksekliği) idrar iyot düzeyi düşük olan olguların % 16,4'ünde (n= 18), idrar iyot düzeyi yüksek olan olguların % 17,8'inde (n = 5), idrar iyot düzeyi normal olan olguların % 20,7'sinde (n = 12) saptandı. İdrar iyotu düşük, yüksek, ve normal olan olgular arasında KLT insidansı açısından istatistiksel bir fark bulunmadı (**şekil 22**). Serum hTg yüksekliği idrar iyot düzeyi düşük olguların %3,6'sında (n=4), idrar iyot düzeyi normal olan olguların %1,5'inde (n=1) saptandı. İdrar iyot düzeyi yüksek olan olguların hiçbirinde serum hTg düzeyi yüksek değildi. Serum hTg düzeyi ile idrar iyotu arasında negatif bir korelasyon saptandı ($r = -0,217$, $p < 0,01$) (**şekil 23**).



Şekil 22. İyot eksikliği, fazlalığı ve normal iyot düzeyi olan olgularda KLT insidansı.

İyot eksikliği, iyot fazlalığı ve normal iyot düzeyi olan olgular arasında KLT insidansı açısından anlamlı bir fark saptanmadı.



Şekil 23. Serum hTg düzeyi ile idrar iyot düzeyi arasındaki ilişki.

Guvatrla başvuran tüm olgularda serum hTg düzeyi ile idrar iyot düzeyi arasında negatif korelasyon saptandı ($r=-0,217$, $p<0,01$).

Kronik lenfositik tiroiditli olguların idrar iyot düzeylerine göre değerlendirimi

(tablo 19):

Tablo 19. KLT'li olgularda idrar iyot düzeylerine göre klinik ve hormonal özellikler

Ortalama	Iyot <100 µg/L (n=18)	Iyot 100-200 µg/L (n=12)	Iyot>200 µg/L (n=5)
TY	12,10± 2,99	11,37± 2,79	11,30 ± 4,15
KY	11,52± 3,54	11,04 ± 2,52	11,00 ± 5,65
BSDS	-0,18 ±1,40	-0,32 ± 1,10	0,13 ± 1,42
RVKİ	92,05 ± 11,04	98,60 ± 20,25	96,48 ± 10,29
TT3 (nmol/L)	2,23 ± 0,63	2,41 ± 0,37	2,66 ± 0,86
TT4 (µg/dl)	6,82 ± 2,72	7,46 ± 2,62*	10,96 ± 3,28 [†]
ST3 (pmol/L)	6,60 ± 1,26	7,08 ± 1,73	8,03 ± 2,65
ST4 (pmol/L)	12,06 ± 5,14	12,86 ± 3,80**	19,82 ± 5,79 ^{††}
TT3/TT4	0,33 ± 0,08	0,34 ± 0,18	0,66 ± 0,71
ST3/ST4	0,57 ± 0,16	0,55 ± 0,27	89,84 ± 199,65
BTSH (mIU/L)	23,96 ± 33,43	11,79 ± 27,92***	0,58 ± 0,80 ^{†††}
AntiTPO (IU/ml)	1247,81 ± 2546,03	855,66 ± 1383,25	134,40 ± 116,11
AntiTg (IU/ml)	1414,10 ± 3689,10	656,49 ± 1228,02	530,96 ± 537,23
hTg (ng/ml)	87,49 ± 308,01	10,30 ± 23,81	2,05 ± 3,70
ΔTSH	21,96 ± 15,05	19,09 ± 11,16****	5,72 ± 9,36 ^{††††}
Pik TSH (mIU/L)	42,16 ± 36,86	31,07 ± 24,63*****	6,51 ± 10,25 ^{†††††}
İdrarda İyot (µg/L)	55,27 ± 29,34	137,16 ± 40,40	350,40 ± 101,88
İdrarda İyot (Median, µg/L)	50,50	160,00	350,00

* Ortalama serum TT4 düzeyi, idrar iyotu yüksek olanlarda idrar iyotu normal olanlara oranla daha yüksek (p<0,05).

** Ortalama serum ST4 düzeyi, idrar iyotu yüksek olanlarda idrar iyotu normal olanlara oranla daha yüksek(p<0,05).

*** Ortalama serum bazal TSH düzeyi, idrar iyotu yüksek olanlarda idrar iyotu normal olanlara oranla daha düşük(p<0,05).

**** Ortalama ΔTSH (pik- bazal TSH), idrar iyotu yüksek olanlarda idrar iyotu normal olanlara oranla daha düşük (p<0,05).

***** Ortalama serum pik TSH düzeyi, idrar iyodu yüksek olanlarda idrar iyotu normal olanlara oranla daha düşük (p<0,05).

[†] Ortalama serum TT4 düzeyi, idrar iyodu yüksek olanlarda idrar iyodu düşük olanlara oranla daha yüksek (p<0,01).

^{††} Ortalama serum ST4 düzeyi, idrar iyodu yüksek olanlarda, idrar iyotu düşük olanlara oranla daha yüksek (p<0,01).

^{†††} Ortalama serum bazal TSH düzeyi, idrar iyodu yüksek olanlarda idrar iyodu düşük olanlara oranla daha düşük (p<0,01).

^{††††} Ortalama ΔTSH (pik- bazal TSH), idrar iyodu yüksek olanlarda idrar iyodu düşük olanlara oranla daha düşük(p<0,05).

^{†††††} Ortalama serum pik TSH düzeyi, idrar iyodu yüksek olanlarda idrar iyodu düşük olanlara oranla daha düşük (p<0,05).

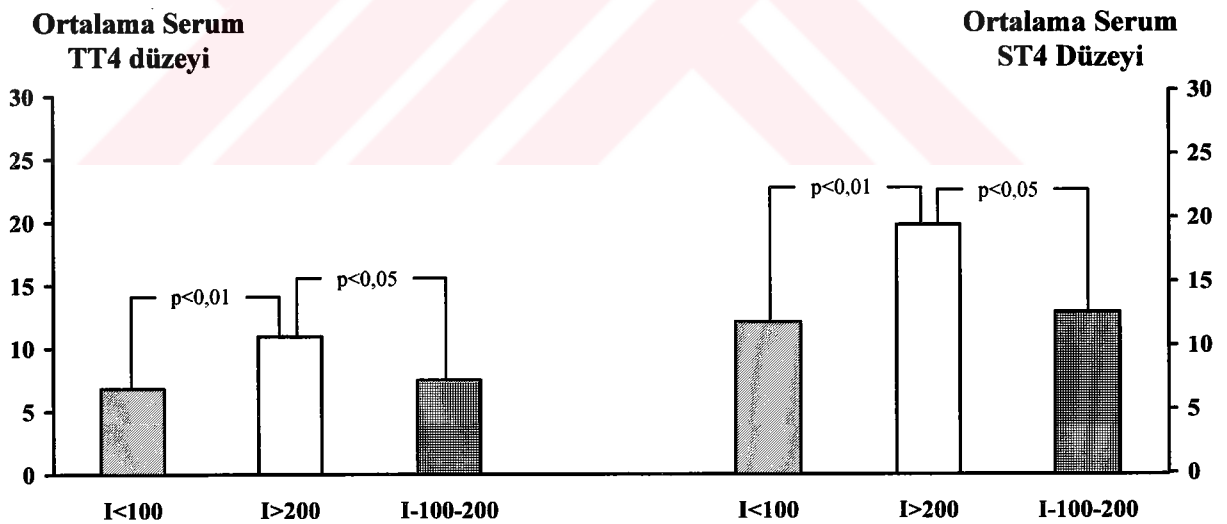
Kronik lenfositik tiroiditli olgularda, idrar iyotu yüksek, düşük ve normal olanlar arasında yaş, boy standart sapmaları, vücut kitle indeksleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

İdrar iyot düzeyi yüksek olanlarda, serum TT4 ve sT4 düzeyleri idrar iyot düzeyi normal ve düşük olanlara oranla anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,01$).

İdrar iyot düzeyi yüksek olanlarda, bazal TSH ve pik TSH düzeyleri idrar iyotu normal olanlara göre düşük bulundu ($p<0,05$).

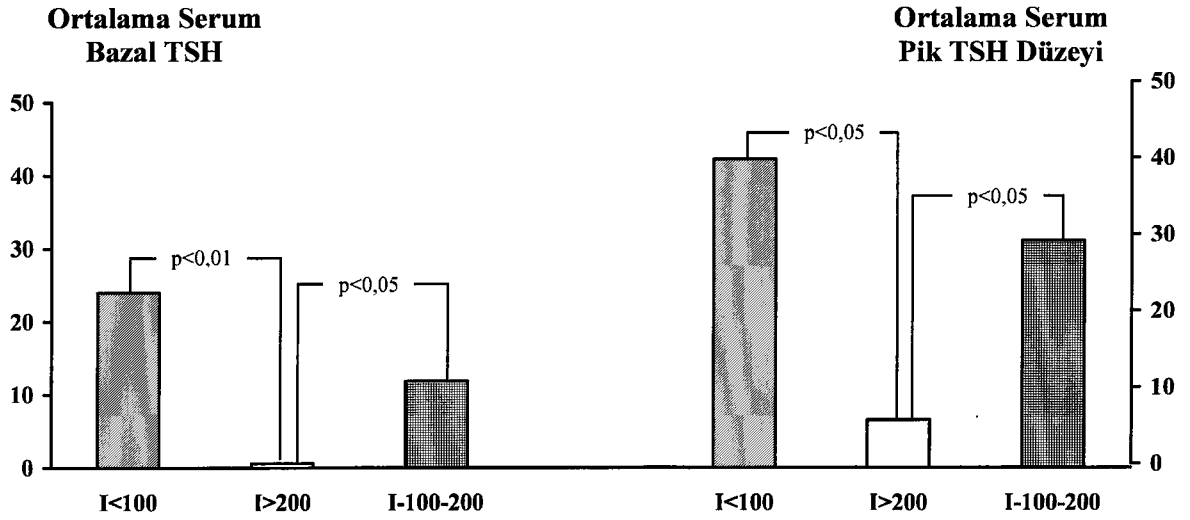
İdrar iyot düzeyi yüksek olanlarda, düşük olanlara oranla bazal ve pik TSH düzeyleri anlamlı düşük saptandı (sırasıyla $p<0,01$, $p<0,05$) (şekiller 24, 25).

İdrar iyot düzeyi ile bazal TSH ve pik TSH düzeyleri arasında negatif korelasyon bulundu (sırasıyla $r = - 0,452$, $p<0,05$ ve $r = - 0,406$, $p < 0,05$). İdrar iyot düzeyi ile serum serbest T3, total T3, total T4 düzeyleri arasında pozitif korelasyon belirlendi (sırasıyla, $r = 0,422$, $p<0,05$, $r = 0,383$, $p<0,05$, $r = 0,334$, $p<0,05$).



Şekil 24. Kronik lenfositik tiroiditli olgularda idrar iyot düzeylerine göre ortalama serum TT4 ve ST4 düzeyleri.

İyot fazlalığı olan olgularda ortalama serum TT4 ve ST4 düzeyleri normal ve düşük iyot düzeyi olanlara oranla yüksek bulundu (sırasıyla, $p<0,05$, $p<0,01$).



Şekil 25. Kronik lenfositik tiroiditli olgularda, idrar iyot düzeylerine göre ortalama serum bazal ve pik TSH düzeyleri.

İyot fazlalığı olan olgularda ortalama serum bazal ve pik TSH düzeyleri iyot düzeyi normal ve eksik olan olgulara göre düşük saptandı.

Kronik lenfositik tiroiditli olgular TRH testine verdikleri pik TSH yanıtlarına göre ayrılıp karşılaştırıldıklarında; TRH uyarısına baskılı yanıt veren olguların takvim yaşı ($p<0,05$) ve idrar iyot düzeyleri normal ve abartılı yanıt veren olgulara göre (Şekil 26) yüksek bulundu ($p<0,01$, $p<0,05$ sırasıyla). TRH uyarısına abartılı yanıt veren olguların idrar iyot düzeyleri normal yanıt veren olgulara göre farklı bulunmadı. Anti TPO titresi ile serbest ve total tiroid hormonları, TSH düzeyleri, idrar iyot düzeyleri arasında bir korelasyon saptanmadı.

Kronik lenfositik tiroiditli olguların pik TSH düzeylerine göre değerlendirimi
(tablo 20):

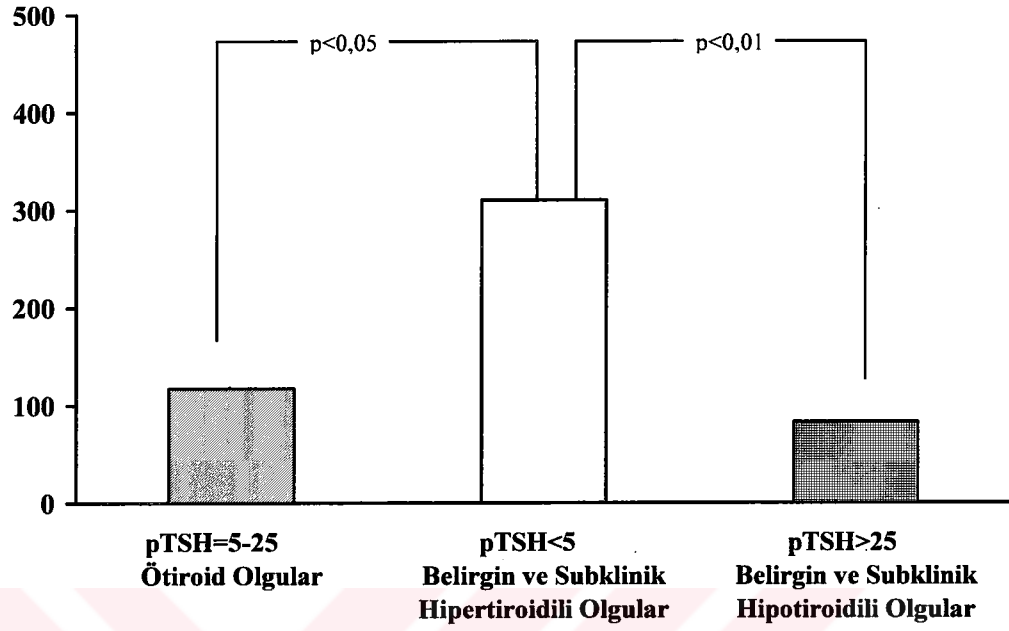
Tablo 20. Kronik lenfositik tiroiditli olguların TRH uyarısına pik TSH yanıtlarına göre klinik ve hormonal değerlendirimi

	pTSH<5 mIU/L (n=5) 1	pTSH>25 mIU/L (n=18) 2	pTSH 5-25 mIU/L (n=12) 3	p değeri 1vs 2	p değeri 1 vs 3	p değeri 2vs3
TY	14,72± 1,90	11,47 ± 2,83	10,88 ±3,11	<0,05	<0,05	
KY	14,50 ±0,70	10,93 ± 2,73	11,12 ± 3,89	<0,05		
BSDS	0,07±1,26	-0,17 ± 1,18	-0,30 ± 1,49			
RVKİ	96,69±10,48	98,42 ± 17,49	88,97 ±9,66			
TT3 (nmol/L)	2,75± 0,63	2,23 ± 0,62	2,37± 0,53			
TT4 (µg/dl)	9,30 ± 3,63	6,30 ±2,72	8,93 ±2,47			<0,05
ST3 (pmol/L)	8,05± 2,25	6,50 ± 1,44	7,22 ± 1,66			
ST4 (pmol/L)	16,04 ±5,16	11,21 ±4,99	15,70± 4,95			<0,05
TT3/TT4	0,31± 0,08	0,47 ± 0,38	0,28±0,09			
ST3/ST4	0,52±0,17	25,42 ± 105,21	0,50 ±0,16			
BTSH (mIU/L)	0,15±0,17	30,62 ± 36,50	1,98 ± 0,97		<0,01	<0,05
AntiTPO (IU/ml)	654,08±1189,44	1505,90 ± 2632,74	251,99± 300,12			
AntiTg (IU/ml)	328,78 ±517,53	1769,21 ± 3696,02	208,06 ± 298,07			
HTg (ng/ml)	2,17 ±3,11	96,20 ± 318,48	6,92 ± 10,88			
ΔTSH	0,44 ± 0,86	27,47 ± 13,15	14,22 ± 4,55	<0,01	<0,01	<0,01
Pik TSH (mIU/L)	0,50 ±0,92	54,97 ± 31,38	16,50 ± 4,65	<0,01	<0,01	<0,01
İdrarda İyot (µg/L)	310,50 ± 121,77	83,06 ± 46,61	117,27 ± 121,52	<0,01	<0,05	
İdrarda İyot (Median µg/L)	282,00	97,50	126,00	<0,01	<0,05	

TRH uyarısına baskılı yanıt veren olguların takvim yaşı normal ve abartılı yanıt veren olgulara göre yüksek bulundu.

TRH uyarısına baskılı yanıt veren olguların idrar iyot düzeyi normal ve abartılı yanıt veren olgulara göre yüksek bulundu.

**Ortalama İdrardaki
İyot Düzeyi ($\mu\text{gr/L}$)**



Şekil 26. Kronik lenfositik tiroiditli olgularda TRH uyarısına pik TSH yanıtına göre ortalama idrar iyot düzeyleri.

Belirgin ve subklinik hipertiroidili olguların, ötiroid olgular ile belirgin ve subklinik hipotiroidili olgulara göre, ortalama idrar iyot düzeyi yüksek saptandı, sırasıyla $p<0,05$; $p<0,01$.

SONUÇLAR

1. Guvatrla başvuran tüm olguların % 70,5'ini kızlar oluşturmaktadır.
2. Tüm olguların % 63'ü pubertaldir.
3. Olgular kronik lenfositik tiroiditi olanlar ve olmayanlar olarak ayrıldıklarında, kronik lenfositik tiroiditli olgularda, kızların istatistiksel olarak anlamlı daha fazla olduğu dikkati çekti. Pubertal dağılım açısından iki grup arasında fark bulunmadı.
4. Olguların klinik yöntemle değerlendirilmesi sonucunda olguların %22,5'inde evre Ia, % 46,5'inde evre Ib, %26,5'inde evre II, %4,5'inde evre III guvatr belirlendi. Bütün olgulara tiroid ultrasonografisi yapıldı ve tiroid hacimleri hesaplandı. Neu, Dünya Sağlık Örgütünün düzeltilmiş ve düzeltilmemiş verilerine göre tiroid hacimleri değerlendirildi. Ultrasonografik yöntemle konulan guvatr tanısı ile klinik yöntemle konulan arasında uyumsuzluk olduğu dikkati çekti. Dünya Sağlık Örgütünün vücut yüzey alanına göre düzeltilmiş verilerinin, klinik değerlendirmeye en fazla uyum gösterdiği belirlendi.
5. Guvatrla başvuran olguların % 54'ünde (n=110) iyot eksikliği, %13,7'sinde (n=28) ise iyot fazlalığı saptandı. Iyot eksikliği saptanan olguların % 17.6'sinde (n=36) ciddi, %14.6'sinde (n=30) orta, %21.6'sında (n=44) hafif derecede iyot eksikliği vardı.
6. Tiroid fonksiyon testleri açısından olgular değerlendirildiğinde, olguların %3,5'inde (n=7) belirgin hipotiroidi, %1,5'inde (n=3) belirgin hipertiroidi belirlendi. Subklinik hipotiroidi % 24 (n= 49), subklinik hipertiroidi ise %1 (n=2) olguda bulundu. Belirgin hipotiroidili yedi olgudan altısında kronik lenfositik tiroidit etiyolojik neden olarak belirlendi. Belirgin ve subklinik

hipertiroidili olguların ise hepsinde kronik lenfositik tiroidit altta yatan tiroid hastalığı olarak bulundu.

7. Subklinik hipotiroidili olguların %51'inde (n=25) iyot eksikliği saptandı; % 8,2'sinde (n=4) ciddi, % 22,4'ünde (n=11) orta, %20,4'ünde (n=10) hafif iyot eksikliği vardı. Subklinik hipotiroidili olguların %12,2'sinin (n=6) idrarla iyot atılımı yüksekti.
8. Tüm olgular içinde, % 17.15 (n=35) oranında kronik lenfositik tiroidit (otoimmün tiroid hastalığı) saptandı. Bu olgular arasında ise iyot eksikliği % 51.42 (n=18) oranında görüldü; %8.57'sinde (n=3) ciddi, % 17.14'ünde (n=6) orta, % 25.71'inde (n=9) ise hafif iyot eksikliği bulundu. Kronik lenfositik tiroiditli olguların %14,3'ünde (n= 5) iyot fazlalığı belirlendi.
9. Kronik lenfositik tiroiditi olmayan guvatrılı olgular (n=169) değerlendirildiğinde ise %55'inde (n=93) iyot eksikliği saptandı; %18,9'unda (n=32) ciddi, % 15.3'ünde (n=26) orta, %20,7'sinde (n=35) hafif iyot eksikliği vardı. Kronik lenfositik tiroiditi olmayan olguların %13,0'ünde (n=22) idrarda iyot fazlalığı belirlendi.
10. Kronik lenfositik tiroiditi olanların, olmayanlara göre serum TT4 düzeyleri daha düşük ($p<0,05$), bazal TSH ve hTg düzeyleri daha yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,05$ ve $p<0,01$).
11. Ortalama idrar iyot düzeyleri açısından kronik lenfositik tiroiditi olan ve olmayan gruplar arasında fark saptanmadı. Iyot eksikliği ve fazlalığı insidansı açısından da kronik lenfositik tiroiditi olanlar ve olmayanlar arasında fark bulunmadı.
12. Kronik lenfositik tiroiditi olanlarda, olmayanlara göre belirgin ve subklinik tiroid disfonksiyon insidansı yüksek bulundu ($p<0,01$).

13. Subklinik hipotiroidili ve ötiroid olgular arasında iyot eksikliği ve iyot fazlalığı insidansı açısından fark bulunmadı.
14. Subklinik hipotiroidili olgularda kronik lenfositik tiroidit olma insidansı, ötiroid olan olgulara oranla daha fazla bulundu ($p<0,05$).
15. İyot eksikliği, iyot fazlalığı ve normal iyot düzeyi olan olgular arasında kronik lenfositik tiroidit insidansı açısından anlamlı bir fark bulunmadı.
16. Serum hTg düzeyi ile idrar iyotu arasında negative korelasyon saptandı ($p<0,01$).
17. Kronik lenfositik tiroiditli olgularda, iyot fazlalığı olanlarda, normal iyot düzeyi olanlara oranla, ortalama serum TT4 ve ST4 düzeyleri yüksek, bazal ve pik TSH düzeyleri düşük bulundu ($p<0,05$).
18. Kronik lenfositik tiroiditli olgularda, iyot fazlalığı olanlarda, iyot eksikliği olanlara oranla, ortalama serum TT4 ve ST4 düzeyleri yüksek ($p<0,01$), bazal ve pik TSH düzeyleri düşük bulundu (sırasıyla $p<0,01$, $p<0,05$).
19. Kronik lenfositik tiroiditli olgular arasında, belirgin/subklinik hipertiroidili olguların ortalama idrar iyot düzeyi, diğer gruplara oranla yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,01$).

TARTIŞMA

Guvatr iyot yeterli bölgelerde okul çocuklarının %4-6'sında görülür [128]. Bu oran iyot eksikliği olan bölgelerde çok daha fazladır. Birçok tiroid hastalığı gibi guvatr da daha fazla kızlarda görülür; kız / erkek oranı 2-3:1'dir. İyot eksikliği olmayan bölgelerde guvatrın en sık nedeni olan kronik lenfositik tiroidit (KLT) de kızlarda 4-7 kat fazla görülür. Bu hastalığın kızlarda belirgin fazla olması hormonal etkilerin de etiyolojide rol oynadığını düşündürmektedir [129]. Bu çalışmada da guvatrla başvuran kronik lenfositik tiroiditi olan ve olmayan olgularımızda kızların çoğunlukta olduğu görülmektedir. Ayrıca KLTli olgularda kızların prevelansı KLT olmayan olgulara oranla istatistiksel olarak daha fazladır. Kronik lenfositik tiroiditi olan ve olmayan olguların pubertal dağılımına bakıldığında ise pubertal olguların her iki grupta daha fazla olmasıyla birlikte her iki grup arasında pubertal dağılım açısından fark saptanmamıştır. KLTli olgularda kız prevelansının daha fazla olmasına karşın KLT'si olmayan grupla pubertal dağılım açısından bir fark göstermemesi nedeniyle, KLT'nin daha fazla kızlarda görülmesinin tek nedeninin östrojen olmadığını, kızlarda östrojen dışında başka nedenlerin de KLT oluşumunda etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Tiroid büyüklüğünün klinik incelme (palpasyon ve inspeksiyon) ile saptanması kolay fakat kaba bir yöntemdir. Tiroid hacminin ultrasonografik olarak ölçümü inspeksiyon ve palpasyon ile yapılan guvatr değerlendirmesinden daha hassastır [130] ve tiroid hacim değerlendirilmelerinde özellikle ultrasonografi önerilmektedir [131]. Klinik yöntemle saptanan tiroid büyüklüğü ultrasonografi ile saptanandan farklı olabilmektedir. Özellikle küçük guvatrlar için tiroid büyüklüğünün klinik inceleme ile değerlendirilmesi yanıltıcı olabilir. Evre 0 ve I arasındaki guvatrlarda yanlış sınıflandırma oranı % 40'a kadar ulaşabilir [23]. Palpasyon yöntemiyle birlikte

ultrasonografik olarak da tiroid hacminin saptandığı bir çalışmada evre I guatr tesbit edilen olguların tiroid hacimlerinde ultrasonografik olarak büyüklük saptanmamıştır [132]. Tiroid ultrasonografisinin yorumlanması için iyot eksikliği olmayan toplumlardan elde edilmiş referans değerlerinin kullanılması gerekmektedir. Farklı toplumlardan elde edilmiş çeşitli referanslar şimdiye kadar bildirilmiştir. Bunlardan bir tanesi de Dünya Sağlık Örgütü ve İyot Eksikliği Hastalıkları Kontrol Konseyi'nin (WHO/ICCIDD) 6-12 yaş çocuklar için oluşturdukları referans kriterleridir [125]. Yapılan başka çalışmalarla karşılaştırıldığında Dünya Sağlık Örgütü referansları 97. persentil değerlerinin çok yüksek olduğu görülmüştür [133] [134] [135] [136]. İyot yeterli bölgelerde yaşayan Amerikan [136], İsveç [135], ve Malezya'lı [134] çocukların tiroid hacimlerinin, WHO referans değerlerinin elde edildiği Avrupalı çocuklarınkinden daha küçük olduğu belirlenmiştir. Tiroid hacmini değerlendirmek için WHO/ICCIDD'nun referans kriterlerinin çok yüksek olduğu ve hafif iyot eksikliği ile birlikte olan tiroid büyümesini atlanmasına neden olabileceği bildirilmiştir. Son yıllarda yaptıkları çalışmalarında Zimmerman ve arkadaşları WHO normallerini gösteren datalarını düzeltici faktörle çarparak modifiye etmiştir [124]. Böylece diğer çalışmalardaki datalara daha fazla uygunluk sağlanmıştır. Son zamanlarda yapılan başka bir çalışmada ise iyot eksikliği olmayan İsveçli okul çocuklarında tiroid hacimleri ultrasonografik olarak 2 farklı araştırma grubu tarafından değerlendirilmiş ve çok farklı sonuçlar elde edilmiştir [135] [137]. Tiroid boyutlarının referans değerleri konusundaki bu görüş ayrılığının nedeni açık değildir. İncelemeyi yapan kişilerin ve/veya aletlerin farklı olması bu konuda etkili olabilir [124]. Tiroid hacmini doğru yorumlamak için etnik olarak uygun referans değerlerini kullanmak ve vücut yüzey alanına göre de değerlendirme yapmak gerekmektedir [138]. Ülkemizde normal tiroid hacimleri konusunda referans değerleri olmadığı için,

olgularımızın tiroid hacimlerini kliniğimizde kullanılan Neu verilerine [123],WHO'nün [125] asıl ve modifiye edilmiş kriterlerine [124] göre yaş ve vücut yüzeyini dikkate alarak değerlendirdik. Klinik değerlendirme ile guvatr tanısı alan olguların tiroid hacimleri ultrasonografik olarak hesaplanıp yukarıdaki referans kriterlerine göre değerlendirildiğinde, olguların bir kısmında tiroid boyutlarının normal sınırlarda olduğu görüldü. Kullanılan farklı referans kriterlerine göre de farklı sonuçlar elde edildi. Hesaplanan tiroid hacimleri, kullanılan referans kriterlerine bağlı olarak değişmek üzere % 27,8'den %86,8'e kadar değişen oranlarda normal sınırlarda bulundu. Klinik tanıya en fazla uyum, tiroid hacimleri WHO/ICCIDD'nun vücut yüzeyine ve düzeltilmiş verilerine göre değerlendirildiğinde sağlandı (%72,2). Tiroid boyutlarının yorumlanmasında hangi referans kriterlerinin kullanılması gerektiği konusunda fikir birliği olmayışı ve bizim çocuklarımız için belirlenmiş referans kriterlerinin olmaması nedenleriyle guvatr tanısında klinik değerlendirmeyi esas aldık.

Dünyadaki birçok ülke için iyot eksikliği önemli bir problemdir. Bir toplumda iyot eksikliğinin en belirgin göstergesinin guvatr olması ile birlikte iyot eksikliğinin diğer belirteçleri ortanca idrar iyot düzeyleri, serum tiroglobulin seviyeleri, ve yenidoğan serum TSH düzeyleridir [2]. Sofra tuzlarının iyotlanmasından önce bölgemizdeki (Ankara'daki) guvatr prevelansı %25 ve ortanca idrar iyot konsantrasyonu 25,5µg/L olarak saptanmıştır [13]. Bu veriler bölgemizde orta derecede iyot eksikliği olduğunu göstermektedir. Sofra tuzlarının iyotlanmasından sonra iyot durumu hakkında henüz yayınlanmış bir çalışma yoktur. Bu nedenle guvatrlı olgularda iyot eksikliğini de değerlendirmeye yönelik yaptığımız bu çalışmada % 54 oranında iyot eksikliği saptandı. Belirgin tiroid disfonksiyonu % 4,9 olguda saptanırken % 24 olguda subklinik hipotiroidi belirlendi. Subklinik hipotiroidi saptanan olguların da % 51'inde

iyot eksikliği bulundu. Guvatrlı olgularımızda % 54 gibi yüksek bir oranda iyot eksikliğinin gör÷lmesi, sofratuzlarının iyotlanma programına rağmen bu durumun b÷lğemiz için önemli bir problem olmaya devam ettiğini göstermektedir. Normal iyot alımı olan toplumlarda guvatrın en sık nedeni kronik lenfositik tiroidittir (Hashimoto tiroiditi) [127]. Guvatr etiyołojisinde bizim olgularımızda %17,1 oranında kronik lenfositik tiroiditin rol oynadığı saptandı. İyot fazlalığı ile KLT oluşumu arasındaki bağlantılara yönelik çalışmaların aksine, olguların %51,4'ünde iyot eksikliği ile birliktelik belirlendi. İyot fazlalığı bu olguların ancak %14,3'ünde söz konusudur.

Kronik lenfositik tiroidit etiyołojisi henüz tam belli değildir. Yatkinlık yaratan genetik faktörlerin rol oynadığı bilinmekle beraber [139], stres, enfeksiyonlar, travma, sigara içimi, ilaçlar ve özellikle fazla iyot alımı üzerinde durulmaktadır [127]. Her ne kadar altta otoimmün hastalığı olan kişiler iyot fazlalığına bağlı komplikasyonlara daha duyarlı iseler de, tek başına fazla iyotun otoimmün tiroid hastalığı riskini attırıp attırmadığı belli değildir. Hayvan çalışmalarında fazla iyotun otoimmün hastalıklara yatkinlığı arttırdığına dair veriler vardır [140]. Ancak insanlarda Hařimato tiroiditi gelişimi ile fazla iyot alımı arasındaki ilişki tartışmalıdır [25]. Japonya'da yüksek iyot alımı olan b÷lgelerde Hařimato tiroidit insidansının düşük iyot alımı olan b÷lgelere oranla yüksek oranda olduğu gözlenmiştir. İyot eksikliği olan b÷lgelerde iyot replasmanını takiben KLT insidansında artış olduğu bildirilmiştir [28]. Ancak diğer başka çalışmalarda da artmış iyot alımı ile otoimmünite arasında bağlantı gösterilmemiştir [22] [21]. Bizim olgularımızda idrarda iyot fazlalığı olanlarda KLT insidansının artmadığı, KLT si olan ve olmayanlar arasında idrarda iyot fazlalığı insidansı açısından fark olmadığı saptanmıştır. Bizim verilerimiz iyot fazlalığı ve otoimmünite birlikteliğini göstermemiştir.

Kronik lenfositik tiroiditli olgularda tiroid disfonksiyonu sıklıkla ortaya çıkabilir. Anti TPO yüksekliğini genellikle tiroid disfonksiyonu izler. Longitudinal çalışmalar TPO antikor yüksekliğinin tiroid disfonksiyonu açısından risk faktörü olduğunu göstermiştir [141] [142]. Anti TPO'nun tiroid üzerine sitotoksik etkisi vardır [143] [144]. Bizim çalışmamızda da belirgin tiroid disfonksiyonu görülen 10 olgudan 9'unda (%90) tiroid otoantikorları yüksek saptandı ve belirgin ve subklinik tiroid disfonksiyonu insidansı, otoimmünitesi olan grupta otoimmünitesi olmayan gruba oranla yüksek bulundu. Otoimmünitesi olan grubun otoimmünitesi olmayan gruba oranla ortalalama serum TT4 düzeylerinin daha düşük, bazal TSH ve hTg düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlendi. Ancak yakınlarda iyot eksikliği olmayan bir bölgeden bildirilmiş 2 çalışmanın aksine antiTPO titresi ile bazal TSH arasında anlamlı pozitif korelasyon bizim çalışmamızda saptanmadı [127] [145]. Tiroid disfonksiyonunun otoimmünitesi olan grupta daha fazla olmasına uygun olarak subklinik hipotiroidili olgularda ötiroid olanlara oranla kronik lenfositik tiroidit insidansı daha fazla bulundu.

Tiroid hastalıklarının yorumlanmasında o toplumun iyot durumunun bilinmesi çok önemlidir [146]. Bununla birlikte kişilerin tiroid hastalıklarının, tiroid fonksiyon testlerinin değerlendirilmesinde de o kişinin iyot durumunun bilinmesinin önemi açıktır. Olgularımızı idrar iyot düzeylerine göre ayırdığımızda idrar iyotu yüksek, düşük ve normal olanlar arasında klinik ve hormonal istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık. Ancak olguların tümünde serum bazal TSH düzeyi ile takvim yaşı arasındaki negatif korelasyon ve kronik lenfositik tiroiditli olgularda TRH uyarısına baskılı yanıt veren olguların takvim yaşının normal ve abartılı yanıt veren olgulara göre yüksek bulunması, kronik lenfositik tiroiditi olan ve olmayan olgularda daha büyük yaşlarda hipertiroidiye eğilim olabileceğini düşündürmektedir. İyot eksikliği

olanlarda en fazla (%22,7 olguda) subklinik hipotiroidi görülürken, sadece 1 olguda subklinik hipertiroidi saptandı. İdrar iyot atımı düşük olan hiçbir olguda belirgin hipertiroidi görülmedi. İyot atımı yüksek olan olguların da hiçbirinde belirgin hipotiroidi görülmezken % 21,4 oranında subklinik hipotiroidi saptandı. İdrar iyot atımı düşük, yüksek ve normal olan olgularda benzer oranlarda subklinik hipotiroidi görüldüğü dikkati çekti. Belirgin hipertiroidisi olan üç olgunun tümünün idrar iyot atımı ve tiroid otoantikörleri yüksekti.

Orta derecede iyot eksikliğinde tiroid bezi birçok mekanizma ile tiroid hormon sentezini kompanse etmeye çalışır [31]. Ancak bu kompanzasyon mekanizmaları zamanla tiroid bezinde aktive edici TSH reseptör mutasyonu taşıyan hücrelerin dağınık bir biçimde gelişmesi ile birlikte multifokal otonom büyüme ve fonksiyona neden olabilir [147] [148]. İyot fazlalığı olan olgularda ise tiroid işlev bozukluğunu gösteren guvatr ve serum TSH düzeyinin yükselmesine Wolf-Chaikoff fenomeni ile sık rastlanılır [27] [28]. Fazla iyot büyük olasılıkla iyot taşıyan araşidonik asit derivelerini sentezleyerek tiroid işlevlerini bozar [31]. Bizim olgularımızda da iyot fazlalığında % 10,71 belirgin hipertiroidi, % 21,42 subklinik hipotiroidi, tiroid disfonksiyonu olarak saptandı. İyot alımındaki ufak değişikliklerin tiroid fonksiyonlar üzerinde büyük değişimler yaptığını gösteren Danimarka'dan yapılmış bir çalışmada iyot supplementasyon programından, önce orta derecede iyot eksikliği olan bölgede hipertirodizm insidansı, hafif derecede iyot eksikliği olan bölgeye oranla belirgin yüksek saptanmıştır [29]. Hipotiroidi insidansı açısından da tam ters bir ilişki; hafif iyot eksikliği olan bölgede hipotiroidi insidansı orta derecede iyot eksikliği bulunan bölgeye oranla daha fazla bulunmuştur. İyot supplementasyonundan sonra orta derecede iyot eksikliği olan bölgede hipertiroidi insidansının arttığı, hafif iyot eksikliği olan bölgede ise hipotiroidi insidansının

değişmediği saptanmıştır. İyot alımının yüksek ve düşük olduğu 2 bölgenin karşılaştırıldığı benzer bir çalışmada, iyot alımının düşük olduğu bölgede serum TSH düzeylerinin düşük ve hipertiroidinin daha sık olduğu gösterilmiş, iyot alımının yüksek olduğu bölgede ise serum TSH düzeylerinin daha yüksek, ve hipotiroidinin daha sık olduğu bildirilmiştir [132]. Yapılan başka çalışmalarda da iyot alımının düşüklüğü ile subklinik hipertiroidi birlikteliğine dikkat çekilmiştir [149, 150]. Yukarıdaki çalışmalar iyot eksikliğinin, hatta eksiklik derecesinin artmasının ötiroidiyi sağlamak için kompanzasyon mekanizmalarını çalıştırdığını ancak bu çabanın daha sonra hipertiroidiyi de getirebildiğini göstermektedir. Dolayısı ile idrarla iyot atılımının derecesi direkt olarak hangi tiroid disfonksiyonunun gelişeceğini belirleyemez. Kişinin otoimmün tiroid hastalığına eğiliminin olup olmaması, aldığı iyot suplemantasyonunun miktarı ve kompanzasyon çabalarının her kişide aynı sonucu vermemesi nedeniyle bunu önceden saptamak mümkün değildir. Ağır iyot eksikliği hipertiroididen sorumlu olabildiği gibi iyot fazlalığı da hipotiroididen sorumlu olabilir.

İyot içeriği çok az farklı bölgelerde yaşamak bile serum hTg düzeyi üzerinde belirgin değişikliklere neden olabilir. Normal sınırlarda olsa bile idrarla iyot atılımının artması serum Tg düzeyini düşürür [151]. Farklı iyot alımı olan bölgelerin karşılaştırıldıkları çalışmalarda; iyot yeterli bölgelerde, iyot eksikliği olan bölgelere oranla daha düşük serum hTg değerleri bildirilmiştir [132] [152, 153]. Serum hTg düzeyi bir popülasyondaki iyot eksikliği bozukluklarının hassas bir göstergesidir [2] [154] [155, 156]. Çalışmamızda her ne kadar idrar iyot atımı düşük, normal ve yüksek olan olgular arasında serum hTg düzeyini farklı bulunmadıysa da , idrar iyot düzeyi ile serum Htg düzeyi arasında bulduğumuz negatif korelasyon yukarıda bildirilenlere uygunluk göstermektedir.

Diyetle alınan iyot ile subklinik hipotiroidizm prevalansı arasındaki ilişkinin araştırılmasına yönelik Japonya'dan yapılmış bir çalışmada, tiroid otoantikörleri negatif olan grupta hipotiroidizm ile idrarda yüksek iyot atılımı arasında belirgin pozitif korelasyon saptanmıştır. Tiroid otoantikörleri pozitif olan grupta ise böyle bir korelasyon saptanmamıştır [28]. Yukarıda bildirilen literatürün aksine bizim çalışmamızda tiroid otoantikörleri negatif olanlarda idrar iyot düzeyi ile serum TSH düzeyi arasında bir korelasyon saptanmazken ve tiroid otoantikörleri pozitif olan olgularda idrar iyot düzeyi ile bazal serum TSH düzeyi arasında negatif korelasyon saptandı. Otoantikörleri pozitif olan grupta, idrar iyot düzeyi ile bazal TSH arasındaki negatif korelasyona uyumlu olarak idrar iyot düzeyi ile serum sT3, TT3, ve TT4 düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulundu. Ayrıca kronik lenfositik tiroiditli olgular kendi aralarında idrar iyot düzeylerine göre ayrıldığında; idrar iyot düzeyi yüksek olanların, idrar iyot düzeyi normal ve düşük olanlara oranla, bazal ve pik TSH yanıtları düşük, serum TT4 ve sT4 düzeyleri yüksek olduğu görülmüştür. Bununla birlikte TRH uyarısına baskılı yanıt veren olguların idrar iyot düzeyleri normal ve abartılı yanıt veren olgulara oranla yüksek bulunmuştur. İyot fazlalığı ile kronik lenfositik tiroidit oluşumu arasında bağlantı direkt kurulamamakla birlikte, yukarıdaki bulgular kronik lenfositik tiroiditli olgularda fazla iyot alımının tiroid hormonlarını yükselttiğini ve TSH'ı baskıladığını düşündürmektedir. İyot fazlalığı olan olgularda hipotiroidiye eğilimin artmaması, aksine KLT'li olgularda fazla iyot alımının hipertiroidiye, az iyot alımının da hipotiroidiye eğilimi arttırması yukarıda bildirilen literatüratüre ters görünmekle birlikte, bildirilen bu çalışma iyot eksikliği olmayan Japonya'dan yapılmıştır. Tiroid anormalliklerinin paternini, ve iyodun etkilerini anlamaya çalışırken o toplumun iyot alım düzeyi hakkında bilgili olmak gerekmektedir [30]. Farklı iyot alımı olan bölgelerde aynı miktarda iyot alımı farklı

etkilere neden olabilmektedir [146] [157]. İyot içeren ilaç alımı (amiodaron) iyot eksikliği olmayan ABD de daha çok hipotiroidi, iyot eksikliği bulunan İtalya da ise hipertiroideye neden olmuştur [157]. Yapılan başka çalışmalarda da iyot eksikliği bulunan bölgelerde iyot alımının artmasını takiben, iyota bağlı hipertiroidizm nedeniyle hipertiroidi insidansının arttığı bildirilmiştir [158-160]. İyoda bağlı hipertiroidizmin etiyolojisinde ana neden düşük iyot alımı döneminde gelişmiş tiroid otonom dokularının kontrol edilemeyen hormon sentezidir [161]. İyot eksikliği olan bölgemizde fazla iyot alımı, kronik lenfositik tiroiditli olgularda, diğer iyot eksikliği olan bölgelere benzer bir şekilde hipertiroideye eğilimi arttırmış olabilir görülmektedir.

Hipertiroidili olgularımızda iyot fazlalığının yanında otoimmün tiroid hastalığının da olması hipertiroidinin iyoda bağlı otonomiden çok, bu birliktelik sonucunda olduğunu düşündürmüş ve bir diğer noktaya dikkat çekmiştir. Her guvatrılı olguda otoimmün tiroid hastalığı ile birlikte idrarla iyot atılımı belirlenmelidir. İyot eksikliği kadar iyot fazlalığından da kaçınılarak hastalar izlenmelidir.

SONUÇ

- 1- Sofra tuzlarının iyotlanması karşın bölgemizde iyot eksikliği guvatr etiyolojisinin % 51 oranıyla en sık nedenidir. Buna karşın belirgin hipotiroidide etiyolojide başlarda yer almamaktadır.
- 2- Subklinik hipotiroidili ve kronik lenfositik tiroiditli olgularda da iyot eksikliği önemli bir yer tutmaktadır. Sofra tuzlarının iyotlanma programından sonra dahi guvatrli olgularımızda iyot eksikliğinin bu kadar fazla görülmesi, sofra tuzlarının iyotlanma standardizasyon kalite kontrolünün gerekliliğini ortaya koymaktadır.
- 3- Kronik lenfositik tiroidit ile iyot fazlalığı birlikteliğini bizim olgularımız göstermedi, ancak kronik lenfositik tiroiditli olgularda, iyot fazlalığı hipertiroidiye eğilimi arttırıyor görünmektedir. Bu nedenle kronik lenfositik tiroiditli olgularda özellikle hipertiroidi bulguları olanlarda fazla iyot alımı konusunda dikkatli olunması ve idrarla iyot atılımının denetlenmesi gerekmektedir.
- 4- İyot eksikliğinde kronik lenfositik tiroidit sıklığının oldukça yüksek olduğu görülürken iyot fazlalığında bu oranın düşük olduğu ve kronik lenfositik tiroiditi olmayan gruptan farklı olmadığı dikkati çekti.
- 5- İyot atılımı derecesi direkt olarak olası tiroid disfonksiyonunu göstermez. Ağır eksiklik hipotiroidi yapabildiği gibi, iyot fazlalığı da bundan sorumlu olabilir.
- 6- Olgularımızın tiroid boyutları incelenirken, klinik ve ultasonografik değerlendirmeler arasında farklılıklar olduğu görüldü. Klinik ve ultasonografik yorumlar arasındaki farklılık bilinen bir gerçektir, ancak klinik ve laboratuvar ile uyumlu en iyi referans kriterleri bulunmaya çalışılmaktadır. Tiroid boyutlarını en doğru şekilde yorumlamak için toplumlar kendi referanslarını oluşturmaktadırlar. Bizim de kendi toplumumuza ait tiroid boyutları normallerini saptamamız, hastalarımızı daha doğru değerlendirmemize yardım edecektir.

ÖZET

Giriş ve Amaç

İyotun tiroid bezi üzerindeki etkisi komplekstir. Düşük iyot alımı kadar yüksek iyot alımı da tiroid hastalık riskini artırır. Subklinik hipotiroidi, görüntüleme veya laboratuvar testlerinde saptanan klinik olarak belirgin bir semptom oluşturmeyen bozukluktur. Tiroid hormonları normal düzeylerde olmasına karşın bazal TSH hafif yüksek veya TRH uyarısına abartılı TSH yanıtı vardır. Subklinik hipotiroidinin en sık nedeni olarak kronik lenfositik tiroidit ve yetersiz tedavi edilmiş hipotiroidi tanımlanmaktadır. İyot fazlalığının subklinik hipotiroidiye eğilimi arttırdığına dair çeşitli çalışmalar vardır.

İyot eksikliği olmayan bölgelerde ise guatrın en sık nedeni kronik lenfositik tiroidittir. İyot ve kronik lenfositik tiroidit arasındaki ilişkiye yönelik çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların bir kısmında iyot fazlalığı ve kronik lenfositik tiroidit oluşumu arasında ilişki bulunmuşken bir kısmında böyle bir birliktelik gösterilememiştir.

Kliniğimiz tarafından guatr tanısıyla izlenen olgularımızı değerlendirmeye aldığımız bu çalışmada; olgularımızın iyot durumlarını saptamayı, subklinik hipotiroidili olgularımızda iyot eksikliğin etiyolojideki rolünü belirlemeyi, iyot fazlalığı ile otoimmün tiroid hastalığı gelişimi arasındaki ilişkiyi ve iyot fazlalığı veya eksikliğinde kronik lenfositik tiroidit sıklığını araştırmayı amaçladık.

Olgular ve Yöntem

Çalışmaya guatr ile kliniğimize başvuran ortalama yaşı $11,55 \pm 3,32$ olan 204 olgu alındı. Klinik olarak guatr evrelendirmeleri Dünya Sağlık Örgütü'nün palpasyon sistemine göre yapılan olgular, antropometrik ölçümleri, tiroid fonksiyon ve TRH

uyarı testleri, tiroid otoantikörleri, sabah ilk idrar ölçümleri ve tiroid ultrasonografileri ile değerlendirildiler.

Bulgular

Guvatr ile başvuranlar arasında kızlar (%70,5) ve pubertal olgular (%63) çoğunlukta idi. Kronik lenfositik tiroiditi olan ve olmayan olgular ayrıca değerlendirildiklerinde, bu olgular arasında da kızlar ve pubertal olanların çoğunlukta olduğu, ancak kronik lenfositik tiroiditi olan olgularda, kronik lenfositik tiroiditi olmayanlara oranla kızların istatistiksel olarak anlamlı daha fazla olduğu dikkati çekti. İki grup arasında pubertal dağılım açısından fark bulunmadı.

Olguların klinik yöntemle değerlendirilmesi sonucunda olguların %22,5'inde evre Ia, % 46,5'inde evre Ib, %26,5'inde evre II, %4,5'inde evre III guvatr belirlendi. Bütün olgulara tiroid ultrasonografisi yapıldı ve tiroid hacimleri hesaplandı. Neu, Dünya Sağlık Örgütü'nün düzeltilmiş ve düzeltilmemiş verilerine göre tiroid hacimleri değerlendirildi. Ultrasonografik yöntemle konulan guvatr tanısı ile klinik yöntemle konulan arasında uyumsuzluk olduğu dikkati çekti. Dünya Sağlık Örgütü'nün vücut yüzey alanına göre düzenlenmiş düzeltilmiş verilerinin, klinik değerlendirmeye en fazla uyum gösterdiği belirlendi.

Guvatrla başvuran olguların % 54'ünde (n=110) iyot eksikliği, %13,7'sinde (n=28) ise iyot fazlalığı saptandı.

Tiroid fonksiyon testleri açısından olgular değerlendirildiğinde, olguların %3,5'inde (n=7) belirgin hipotiroidi, %1,5'inde (n=3) belirgin hipertiroidi belirlendi. Subklinik hipotiroidi % 24 (n= 49), subklinik hipertiroidi ise %1 (n=2) olguda bulundu. Belirgin hipotiroidili yedi olgudan altısında kronik lenfositik tiroidit etiyolojik neden olarak belirlendi. Belirgin ve subklinik hipertiroidili olguların ise hepsinde kronik lenfositik tiroidit altta yatan tiroid hastalığı olarak bulundu.

Subklinik hipotiroidili olguların %51'inde (n=25) iyot eksikliği,%12,2'sinde (n=6) iyot fazlalığı belirlendi.

Tüm olgular içinde, % 17.15 (n=35) oranında kronik lenfositik tiroidit (otoimmün tiroid hastalığı) saptandı. Bu olgular arasında ise iyot eksikliği % 51.42 (n=18), iyot fazlalığı %14,3'ünde (n= 5) oranında görüldü. Kronik lenfositik tiroiditi olmayan guvatrılı olgular (n=169) değerlendirildiğinde ise %55'inde (n=93) iyot eksikliği saptanırken, %13,0'ünde (n=22) iyot fazlalığı belirlendi. Kronik lenfositik tiroiditi olanların, olmayanlara göre serum TT4 düzeyleri daha düşük ($p<0,05$), bazal TSH ve hTg düzeyleri daha yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,05$ ve $p<0,01$). Ortalama idrar iyot düzeyleri açısından kronik lenfositik tiroiditi olan ve olmayan gruplar arasında fark saptanmadı. Iyot eksikliği ve fazlalığı insidansı açısından da kronik lenfositik tiroiditi olanlar ve olmayanlar arasında fark bulunmazken, kronik lenfositik tiroiditi olanlarda, olmayanlara göre belirgin ve subklinik tiroid disfonksiyon insidansı yüksek bulundu ($p<0,01$).

Subklinik hipotiroidili olgular ötiroid olgular ile karşılaştırıldıklarında iki grup arasında iyot eksikliği ve fazlalığı insidansı açısından fark bulunmazken, subklinik hipotiroidili olgularda kronik lenfositik tiroidit olma insidansı, ötiroid olan olgulara oranla daha fazla bulundu ($p<0,05$).

Bütün olgular idrar iyot düzeylerine göre tiroid fonksiyonları açısından değerlendirildiğinde, iyot düzeyi düşük, yüksek, ve normal olan olgular arasında belirgin ve subklinik tiroid disfonksiyon insidansı açısından anlamlı fark saptanmadı. Iyot eksikliği, iyot fazlalığı ve normal iyot düzeyi olan olgular arasında kronik lenfositik tiroidit insidansı açısından da anlamlı bir fark bulunmadı. Serum hTg düzeyi ile idrar iyotu arasında negative korelasyon belirlendi ($p<0,01$).

Kronik lenfositik tiroiditli olgular idrar iyot düzeylerine göre ayrıldıklarında; iyot fazlalığı olanlarda, normal ve düşük iyot düzeyi olanlara oranla, ortalama serum TT4 ve ST4 düzeyleri yüksek ($p<0,01$, $p<0,05$), bazal ve pik TSH düzeyleri düşük bulundu ($p<0,01$, $p<0,05$).

Kronik lenfositik tiroiditli olgular TRH uyarısına verdikleri pik TSH yanıtlarına göre ayrıldıklarında ise, belirgin/subklinik hipertiroidili olguların ortalama idrar iyot düzeyi, ötiroid, ve belirgin/subklinik hipotiroidisi olanlara oranla yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,01$).

Sonuç

Sofra tuzlarının iyotlanma programına karşın bölgemizde guvatr etiyojisinde, iyot eksikliği en sık neden olarak görülmektedir. Benzer şekilde subklinik hipotiroidili ve kronik lenfositik tiroiditli olgularda da iyot eksikliği oldukça yüksek oranda belirlenmiştir. Iyot eksikliğini, iyotlanma programından sonra bu kadar yüksek oranda bulunması, tuzların iyotlanmasında standardizasyonun önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda iyot fazlalığı ile kronik lenfositik tiroidit gelişimi arasında bir ilişki saptanmamıştır, ancak iyot fazlalığının bu olgularda hipertiroidiye eğilimi arttırdığı belirlenmiştir. Bu nedenle kronik lenfositik tiroiditli olgularda idrar iyot atımı denetlenmeli ve fazla iyot alımı konusunda dikkatli olunmalıdır.

Iyot atılımı ile tiroid disfonksiyonu arasında direkt bir ilişki yoktur. Iyot eksikliği veya fazlalığı benzer şekilde tiroid disfonksiyonuna neden olabilmektedir.

Tiroid ultrasonografisi ile konulan guvatr tanısı ile klinik yöntemle konulan guvatr tanısı arasında uyumsuzluk bizim olgularımızda da belirlenmiştir. Her ne kadar klinik ile en iyi uyumu, Dünya Sağlık Örgütü'nün (vücut yüzey alanına göre) düzeltilmiş verileri göstermişse de, olgularımızın tiroid hacimlerini en doğru şekilde

yorumlayabilmemiz için toplumumuza özgü referans kriterlerinin oluşturulması gerekliliği ortaya çıkmıştır.



KAYNAKLAR

1. Delange, F., et al., *Silent iodine prophylaxis in Western Europe only partly corrects iodine deficiency; the case of Belgium*. Eur J Endocrinol, 2000. **143**(2): p. 189-96.
2. Dunn, J.T., *Seven deadly sins in confronting endemic iodine deficiency, and how to avoid them*. J Clin Endocrinol Metab, 1996. **81**(4): p. 1332-5.
3. Boyages, S.C., et al., *Iodine deficiency impairs intellectual and neuromotor development in apparently-normal persons. A study of rural inhabitants of north- central China*. Med J Aust, 1989. **150**(12): p. 676-82.
4. Soriguer, F., et al., *The auditory threshold in a school-age population is related to iodine intake and thyroid function*. Thyroid, 2000. **10**(11): p. 991-9.
5. Bleichrodt, N. and M. Born, *A metaanalysis of research on iodine and its relationship to cognitive development.*, in *The damaged brain of iodine deficiency.*, J.B. Stanbury, Editor. 1994, Cognizant Communication Corp: New York. p. 195-200.
6. Fenzi, G.F., et al., *Neuropsychological assessment in schoolchildren from an area of moderate iodine deficiency*. J Endocrinol Invest, 1990. **13**(5): p. 427-31.
7. Vermiglio, F., et al., *Defective neuromotor and cognitive ability in iodine-deficient schoolchildren of an endemic goiter region in Sicily*. J Clin Endocrinol Metab, 1990. **70**(2): p. 379-84.
8. Soldin, O.P., *Controversies in urinary iodine determinations*. Clin Biochem, 2002. **35**(8): p. 575-9.
9. Dunn, J., *What's happening to our iodine?* J Clin Endocrinol Metab, 1998. **83**: p. 3398-3400.
10. Delange, F. and H. Burgi, *Iodine deficiency disorders in Europe*. Bull World Health Organ, 1989. **67**(3): p. 317-25.
11. Costante, G., et al., *Iodine deficiency in Calabria: characterization of endemic goiter and analysis of different indicators of iodine status region-wide*. J Endocrinol Invest, 2002. **25**(3): p. 201-7.
12. Delange, F., et al., *Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency*. Eur J Endocrinol, 1997. **136**(2): p. 180-7.
13. Erdogan, G., et al., *Iodine status and goiter prevalence in Turkey before mandatory iodization*. J Endocrinol Invest, 2002. **25**(3): p. 224-8.
14. Dallas, J. and T.P. Foley, Jr., *Thromegaly*, in *Pediatric Endocrinology*, F. Lifshitz, Editor. 1996, Marcel Dekker: New York. p. 383-389.
15. Delange, F. and D.A. Fisher, *The thyroid gland*, in *Clinical Paediatric Endocrinology*, CGD, Editor. 1995, Blackwell Science: Oxford. p. 397-433.
16. Nuovo, J. and L. Wartofsky, *Adverse effects of iodide*, in *Principles and practice of endocrinology and metabolism*. 2001, Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia. p. 360-365.
17. Roti, E., M. Montermini, and G. Robuschi, *Prevalence of hypothyroidism and Hashimoto's thyroiditis in two elderly populations with different dietary iodine intake.*, in *Thyroid autoimmunity.*, A. Pinchera and S. Inbgar, Editors. 1987, Plenum: New York. p. 555-557.
18. Safran, M. and T. Paul, *Environmental factors affecting autoimmune thyroid disease*. Endocrinol Metab Clin North Am, 1987. **16**: p. 327.

19. Rose, N.R., et al., *The role of iodine in autoimmune thyroiditis*. Crit Rev Immunol, 1997. **17**(5-6): p. 511-7.
20. Inoue, M., et al., *High incidence of chronic lymphocytic thyroiditis in apparently healthy school children: epidemiological and clinical study*. Endocrinol Jpn, 1975. **22**(6): p. 483-8.
21. Boyages, S.C., et al., *Thyroid autoimmunity in endemic goitre caused by excessive iodine intake*. Clin Endocrinol (Oxf), 1989. **31**(4): p. 453-65.
22. Martins, M.C., et al., *Natural course of iodine-induced thyrotoxicosis (Jodbasedow) in endemic goiter area: a 5 year follow-up*. J Endocrinol Invest, 1989. **12**(4): p. 239-44.
23. Delange, F., *Iodine deficiency*, in *The thyroid*, L. Braverman and R. Utiger, Editors. 2000, Lippincott: Philadelphia. p. 295-316.
24. Roti, E. and A.G. Vagenakis, *Effects of excess iodide: clinical aspects*, in *The thyroid*, L. Braverman and R. Utiger, Editors. 2000, Lippincott: Philadelphia. p. 316-329.
25. Laurberg, P., et al., *Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease*. Thyroid, 2001. **11**(5): p. 457-69.
26. Fatourechi, V., *Subclinical thyroid disease*. Mayo Clin Proc, 2001. **76**(4): p. 413-6; quiz 416-7.
27. Li, M., et al., *Endemic goitre in central China caused by excessive iodine intake*. Lancet, 1987. **2**(8553): p. 257-9.
28. Konno, N., et al., *Association between dietary iodine intake and prevalence of subclinical hypothyroidism in the coastal regions of Japan*. J Clin Endocrinol Metab, 1994. **78**(2): p. 393-7.
29. Bulow Pedersen, I., et al., *Large differences in incidences of overt hyper- and hypothyroidism associated with a small difference in iodine intake: a prospective comparative register-based population survey*. J Clin Endocrinol Metab, 2002. **87**(10): p. 4462-9.
30. Laurberg, P., et al., *Iodine intake and the pattern of thyroid disorders: a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jutland, Denmark*. J Clin Endocrinol Metab, 1998. **83**(3): p. 765-9.
31. Pisarev, M.A. and R. Gartner, *Autoregulatory actions of iodine.*, in *The thyroid*, L. Braverman and R. Utiger, Editors. 2000, Lippincott: Philadelphia. p. 85-90.
32. Fisher, D.A., *Thyroid disorders in childhood and adolescence*, in *pediatric endocrinology*, S. Mark, Editor. 2002, Saunders: Pittsburgh Pennsylvania. p. 187-209.
33. Markou K., P.P., Karaiskos, Makri M, *Hyperthyrotropinemia during iodine administration in normal children and in children born with neonatal transient hypothyroidism*. J Clin Endocrinol Metab, 2003. **88**(2): p. 617-621.
34. Fisher, D.A. and M. Vanderschueren-Lodeweyckx, *Laboratory tests for thyroid diagnosis in infants and children.*, in *Pediatric Thyroidology*, F. Delange, D.A. Fisher, and P. Malvaux, Editors. 1985, Karger: Basel. p. 127-142.
35. Nelson, J., et al., *Age related changes in serum free thyroxine during childhood and adolescence*. J Pediatr, 1993. **123**: p. 899.
36. Walfish, P.G. and K. Tseng, *Thyroid physiology and pathology.*, in *Pediatric Endocrinology*, R. Collu, J. Ducharme, and H. Guyda, Editors. 1989, Raven: New York. p. 367-448.

37. Pezzino, V., et al., *Serum thyroglobulin levels in the newborn*. J Clin Endocrinol Metab, 1981. **52**(2): p. 364-6.
38. Delange, F., et al., *Increased risk of primary hypothyroidism in preterm infants*. J Pediatr, 1984. **105**(3): p. 462-9.
39. Weiss, R.E., et al., *Thyroid hormone action on liver, heart, and energy expenditure in thyroid hormone receptor beta-deficient mice*. Endocrinology, 1998. **139**(12): p. 4945-52.
40. Gothe, S., et al., *Mice devoid of all known thyroid hormone receptors are viable but exhibit disorders of the pituitary-thyroid axis, growth, and bone maturation*. Genes Dev, 1999. **13**(10): p. 1329-41.
41. Oppenheimer, J., H. Schwartz, and K. Strait, *The molecular basis of thyroid hormone actions.*, in *The thyroid, a fundamental and clinical text*, L. Braverman and R. Utiger, Editors. 2000, Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia. p. 174-195.
42. Yamada, T. and N. Takasu, *Effects of excess iodide on thyroid hormone synthesis and release.*, in *Thyroid disorders associated with iodine deficiencies and excess.*, R. Hall and J. Kobberling, Editors. 1985, Raven: New York. p. 1985.
43. Wolf J, C.I., *Plasma inorganic iodide as homeostatic regulator of thyroid function*. J Biol Chem, 1948. **174**: p. 555.
44. Wolf J, C.I., Goldberg, Meier JR, *The temporary nature of the inhibitory action of excess iodide on organic iodine synthesis in the normal thyroid*. Endocrinology, 1949. **45**: p. 504-513.
45. Scanlon, M.F. and A. Toft, *Regulation of thyrotropin secretion.*, in *The Thyroid, A Fundamental and Clinical Text*, L. Braverman and R. Utiger, Editors. 2000, Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia. p. 234-253.
46. Robbins, J., *Thyroid hormone transport proteins and the physiology of protein binding.*, in *The Thyroid, a Fundamental and Clinical Text*, L. Braverman and R. Utiger, Editors. 2000, Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia. p. 105-120.
47. Kohrle, J., *Local activation and inactivation of thyroid hormones: the deiodinase family*. Mol Cell Endocrinol, 1999. **151**(1-2): p. 103-19.
48. Reed, H., *Thyroid physiology: synthesis and release, iodine metabolism, binding and transport*, in *Principles and practice of endocrinology and metabolism*, K. Becker, Editor. 2001, Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia. p. 314-320.
49. Greenspan, F.S., *The thyroid gland*, in *Basic and clinical endocrinology*, F.S. Greenspan, Editor. 1997, Appleton and Lange: Stamford. p. 193-262.
50. Dunn, J.T. and A.D. Dunn, *Thyroglobulin: Chemistry, biosynthesis and proteolysis.*, in *The thyroid, a fundamental and clinical text*, L. Braverman and R. Utiger, Editors. 2000, Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia. p. 91-104.
51. De Nayer, P., et al., *Serum thyroglobulin levels in preterm neonates*. Clin Endocrinol (Oxf), 1984. **21**(2): p. 149-53.
52. Pezzino, V., et al., *Increased serum thyroglobulin levels in patients with nontoxic goiter*. J Clin Endocrinol Metab, 1978. **46**(4): p. 653-7.
53. Sava, L., et al., *Serum thyroglobulin levels are elevated in newborns from iodine-deficient areas*. J Clin Endocrinol Metab, 1986. **62**(2): p. 429-32.

54. Fisher, D.A. and F. Delange, *Thyroid hormone and iodine requirements in man during brain development.*, in *Iodine in Pregnancy*, J. Stanbury, et al., Editors. 1998, Oxford University Press: Delhi. p. 1-33.
55. Braverman, L.E., *Iodine and the thyroid: 33 years of study.* *Thyroid*, 1994. **4**(3): p. 351-6.
56. Nose, O., et al., *Transient neonatal hypothyroidism probably related to immaturity of thyroidal iodine organification.* *J Pediatr*, 1986. **108**: p. 573-576.
57. Ponchon, G., C. Beckers, and M. De Visscher, *Iodine kinetic studies in newborns and infants.* *J Clin Endocrinol Metab*, 1966. **21**: p. 1392.
58. Oliner, L., et al., *Thyroid.* *J Clin Endocrinol Metab*, 1957. **17**: p. 67.
59. Corvilain, B., et al., *Role of the cyclic adenosine 3, 5-monophosphate and phosphatidylinositol Ca cascades in mediating the effects of thyrotropin and iodide on hormone synthesis and secretion in human thyroid slices.* *J Clin Endocrinol Metab*, 1994. **79**: p. 152-159.
60. Corvilain, B., J. Van Sande, and J. Dumont, *Inhibition of iodide of iodide binding to proteins: the Wolf-Chaikoff effect is caused by inhibition of H2O2 generation.* *Biochem Biophys Res Commun*, 1988. **154**: p. 1287-1292.
61. Ohayon, R., et al., *Inhibition of thyroid NADPH-oxidase by 2-iodohexadecanal in a cellfree system.* *Mol Cell Endocrinol*, 1994. **99**: p. 133-141.
62. Robuschi, G., et al., *Effect of sodium ipodate and iodide on free T4 and free T3 concentration in patients with Graves' disease.* *J Endocrinol Invest*, 1986. **9**: p. 287-291.
63. Roti, E., et al., *Comparative effects of sodium ipodate and iodide on serum thyroid hormone concentrations in patients with Graves' disease.* *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1985. **22**(4): p. 489-96.
64. Vagenakis, A.G., P. Downs, and L. Braverman, *Control of thyroid hormone secretion in normal subjects receiving iodides.* *J Clin Invest*, 1973. **52**: p. 528.
65. Namba, H., et al., *Evidence of thyroid volume increase in normal subjects receiving excess iodide.* *J Clin Endocrinol Metab*, 1993. **76**: p. 605.
66. Allen, E., M.D. Appel, and L.E. Braverman, *The effect of iodide ingestion on the development of spontaneous lymphocytic thyroiditis in the diabetes-prone BB/W rat.* *Endocrinology*, 1977. **118**: p. 1977.
67. Braverman, L., K. Wober, and S.H. Ingbar, *Induction of myxedema by iodide in patients euthyroid after radioiodine or surgical treatment of diffuse toxic goiter.* *N Engl J Med*, 1969. **281**: p. 816.
68. Braverman, L., A.G. Vagenakis, and C. Wang, *Studies on the pathogenesis of iodide myxedema.* *Trans Assoc Am Physicians*, 1971. **84**: p. 130.
69. Braverman, L., S.H. Ingbar, and A.G. Vagenakis, *Enhanced susceptibility to iodide myxedema in patients with Hashimoto's disease.* *J Clin Endocrinol Metab*, 1971. **32**: p. 51-55.
70. Tajiri, J., et al., *Studies of hypothyroidism in patients with high iodine intake.* *J Clin Endocrinol Metab*, 1986. **63**: p. 412.
71. Roti, E., et al., *Impaired intrathyroidal iodine organification and iodine-induced hypothyroidism in euthyroid women with previous episode of postpartum thyroiditis.* *J Clin Endocrinol Metab*, 1991. **73**: p. 958.
72. Roti, E., et al., *Iodine induced hypothyroidism in euthyroid subjects with a previous episode of subacute thyroiditis.* *J Clin Endocrinol Metab*, 1970. **70**: p. 1581.

73. Roti, E., R. Minelli, and E. Gardini, *Iodine induced hypothyroidism in euthyroid subjects with a previous episode of amiodarone induced thyrotoxicosis*. J Clin Endocrinol Metab, 1992. **75**: p. 1273.
74. Clark, O., *Iodine-induced hypothyroidism in patients after thyroid resection*. Eur J Clin Invest, 1990. **20**: p. 573.
75. Larsen, P. and S. Ingbar, *The thyroid gland*, in *Williams textbook of endocrinology*, D. Wilson and D. Foster, Editors. 1992, W.B. Saunders Company: Philadelphia. p. 357-487.
76. Boyages, S.C., *Clinical review 49: Iodine deficiency disorders*. J Clin Endocrinol Metab, 1993. **77**(3): p. 587-91.
77. Cao, X.Y., et al., *Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism*. N Engl J Med, 1994. **331**(26): p. 1739-44.
78. Brundtland, D.G.H., *United Nations General Assembly Special Session on children sustained elimination of iodine deficiency disorders.*, in *The Director-General of the World Health Organization*. 2002: New York.
79. Dunn, J.T., *Iodine supplementation and the prevention of cretinism*. Ann N Y Acad Sci, 1993. **678**: p. 158-68.
80. Delange, F., *The disorders induced by iodine deficiency*. Thyroid, 1994. **4**(1): p. 107-28.
81. Boyages, S.C., *Clinical review 49: Iodine deficiency disorders*. J Clin Endocrinol Metab, 1993. **77**(3): p. 587-91.
82. Laurberg, P., et al., *Thyroid disorders in mild iodine deficiency*. Thyroid, 2000. **10**(11): p. 951-63.
83. Delange, F., *Iodine deficiency as a cause of brain damage*. Postgrad Med J, 2001. **77**(906): p. 217-220.
84. Rovet, J. and R. Ehrlich, *Psychoeducational outcome in children with early-treated congenital hypothyroidism*. Pediatrics, 2000. **105**: p. 515-22.
85. Dunn, J.T. and F. Delange, *Damaged reproduction: the most important consequence of iodine deficiency*. J Clin Endocrinol Metab, 2001. **86**: p. 2360-2363.
86. Dunn, J.T., et al., *Two simple methods for measuring iodine in urine*. Thyroid, 1993. **3**(2): p. 119-23.
87. Foley, T.P., Jr., *Goiter in adolescents*. Endocrinol Metab Clin North Am, 1993. **22**(3): p. 593-606.
88. Foley, T.P., Jr., *Juvenile Graves disease: usefulness and limitations of thyrotropin receptor antibody determinations*. J Pediatr, 1987. **110**: p. 378-386.
89. DeGroot, L.J. and J. Quintans, *The causes of autoimmune thyroid disease*. Endocr Rev, 1989: p. 537-562.
90. Smith, B., S.M. McLachlan, and J. Furmaniak, *Autoantibodies to the thyrotropin receptor*. Endocr Rev, 1988. **9**: p. 106-121.
91. Parma, J., et al., *Somatic mutations in the thyrotropin receptor gene cause hyperfunctioning thyroid adenomas*. Nature, 1993. **365**: p. 649-651.
92. Foley, T.P., Jr., *Acute, subacute and chronic thyroiditis.*, in *Clinical Pediatric and Adolescent Endocrinology*, E. Kaplan, Editor. 1982, W.B. Saunders Company: Philadelphia. p. 96-109.
93. Rallison, M.L., et al., *Occurrence and natural history of chronic lymphocytic thyroiditis in childhood*. J Pediatr, 1975. **86**(5): p. 675-82.
94. Trowbridge, F.L., et al., *Iodine and goiter in children*. Pediatrics, 1975. **56**(1): p. 82-90.

95. Lafranchi, S., *Thyroiditis and acquired hypothyroidism*. *Pediatr Ann*, 1992. **21**(1): p. 29, 32-9.
96. Weetman, A.P., *Thyroid autoimmune disease.*, in *Werner and Ingbar's the thyroid*, L. Braverman and R. Utiger, Editors. 1991, J.B.Lippincott: Philadelphia. p. 1295-1310.
97. Dallas, J. and T.P. Foley, Jr., *Hyperthyroidism*, in *Pediatric Endocrinology*, F. Lifshitz, Editor. 1996, Marcel Dekker: New York. p. 401-414.
98. Bagchi, N., et al., *Induction of autoimmune thyroiditis in chickens by dietary iodine*. *Science*, 1985. **230**(4723): p. 325-7.
99. Allen, E.M. and L.E. Braverman, *The effect of iodine on lymphocytic thyroiditis in the thymectomized buffalo rat*. *Endocrinology*, 1990. **127**(4): p. 1613-6.
100. Mizukami, Y., et al., *Iodine-induced hypothyroidism: a clinical and histological study of 28 patients*. *J Clin Endocrinol Metab*, 1993. **76**(2): p. 466-71.
101. Sundick, R.S., et al., *The incorporation of dietary iodine into thyroglobulin increases its immunogenicity*. *Endocrinology*, 1987. **120**(5): p. 2078-84.
102. Medeiros-Neto, G.A., et al., *Thyroid growth immunoglobulins in large multinodular endemic goiters: effect of iodized oil*. *J Clin Endocrinol Metab*, 1986. **63**(3): p. 644-50.
103. Weetman, A.P., et al., *Iodide enhances IgG synthesis by human peripheral blood lymphocytes in vitro*. *Acta Endocrinol (Copenh)*, 1983. **103**(2): p. 210-5.
104. Fatourechi, V., *Demystifying autoimmune thyroid disease. Which disorders require treatment?* *Postgrad Med*, 2000. **107**(1): p. 127-34.
105. Smallridge, R.C., *Disclosing subclinical thyroid disease. An approach to mild laboratory abnormalities and vague or absent symptoms*. *Postgrad Med*, 2000. **107**(1): p. 143-6, 149-52.
106. Danese, M.D., et al., *Screening for mild thyroid failure at the periodic health examination: a decision and cost-effectiveness analysis*. *Jama*, 1996. **276**(4): p. 285-92.
107. Helfand, M. and C.C. Redfern, *Clinical guideline, part 2. Screening for thyroid disease: an update*. *American College of Physicians*. *Ann Intern Med*, 1998. **129**(2): p. 144-58.
108. Glinioer, D. and F. Delange, *The potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny*. *Thyroid*, 2000. **10**(10): p. 871-87.
109. *Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society*. *GH Research Society*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000. **85**(11): p. 3990-3.
110. Guo, S.S., et al., *Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence*. *Am J Clin Nutr*, 2002. **76**(3): p. 653-8.
111. Danielzik, S., et al., *[Problems in defining obesity in prepubescent children: consequences for assessing the requirements for medical rehabilitation]*. *Gesundheitswesen*, 2002. **64**(3): p. 139-44.
112. Christensen, S.B. and S. Tibblin, *The reliability of the clinical examination of the thyroid gland. A prospective study of 100 consecutive patients surgically treated for hyperparathyroidism*. *Ann Chir Gynaecol*, 1985. **74**(4): p. 151-4.

113. Oppenheimer, J.H., *Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones*. N Engl J Med, 1968. **278**(21): p. 1153-62.
114. Westerhuis, L.W. and W.J. Venekamp, *Falsely high serum free thyroxine concentration measured with Amerlite-MAB FT4*. Clin Chem, 1995. **41**(4): p. 633-4.
115. Levinson, S., *The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay interference*. J Clin Immunoassay, 1992. **15**: p. 108-115.
116. Calam, R., *Specimen processing separator gels: an update*. J Clin Immunoassay, 1988. **11**: p. 86-90.
117. Keefer, J., *Preamalytic considerations in testing thyroid function*. Clinical Chemistry, 1996. **42**: p. 125-134.
118. Becker, W., C. Reimers, and W. Borner, *Immunological criteria for the differential diagnosis of thyroid disease*. Therapiewoche, 1985. **35**: p. 1167-76.
119. Czarnocka, B., J. Ruf, and M. Ferrand, *Interaction of highly purified thyroid peroxidase with anti-microsomal antibodies in autoimmune thyroid diseases*. J Endocrinol Invest, 1986. **9**: p. 135-8.
120. Sandell, E. and I. Kolthoff, *Micro determination of iodine by a catalytic method*. Mikrochemica Acta, 1937. **1**: p. 9-25.
121. Dunn, J. and H.E. Crutchfield, *Methods for measuring iodine in urine.*, in *International council for control of iodine deficiency disorders*. 1993: Weenie, The Netherlands.
122. Brunn, J., et al., *[Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound (author's transl)]*. Dtsch Med Wochenschr, 1981. **106**(41): p. 1338-40.
123. Neu, A., *Sonographic size of endocrine tissue*, in *Functional endocrinologic diagnostics in children and adolescents*, M. Ranke, Editor. 1992, J&J Verlag Mannheim: Germany. p. 21-36.
124. Zimmermann, M.B., et al., *Toward a consensus on reference values for thyroid volume in iodine-replete schoolchildren: results of a workshop on inter-observer and inter-equipment variation in sonographic measurement of thyroid volume*. Eur J Endocrinol, 2001. **144**(3): p. 213-20.
125. WHO and ICCIDD, *Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years*. Bulletin WHO, 1997. **75**: p. 95-97.
126. DeGroot, L.J., in *Endocrinology*. 1989, WB Saunders: Toronto, Ontario.
127. Kabelitz, M., et al., *The prevalence of anti-thyroid peroxidase antibodies and autoimmune thyroiditis in children and adolescents in an iodine replete area*. Eur J Endocrinol, 2003. **148**(3): p. 301-7.
128. Brown, R., *The thyroid gland*, in *Clinical and Pediatric Endocrinology*, C.G. Brook and P.C. Hindmarsh, Editors. 2001, Blackell Science Ltd: London. p. 288-320.
129. Nelson, J. and A. Steinberg, *Sex steroids, autoimmunity and autoimmune disease.*, in *Hormones and immunity*, I. Berczi and K. Kovacs, Editors. 1987, UK:MTP Press: Lancaster. p. 93-119.
130. Zimmermann, M., et al., *Thyroid ultrasound compared with World Health Organization 1960 and 1994 palpation criteria for determination of goiter prevalence in regions of mild and severe iodine deficiency*. Eur J Endocrinol, 2000. **143**(6): p. 727-31.

131. Wiersinga, W.M., et al., *A survey of iodine intake and thyroid volume in Dutch schoolchildren: reference values in an iodine-sufficient area and the effect of puberty*. Eur J Endocrinol, 2001. **144**(6): p. 595-603.
132. Laurberg, P., et al., *Iodine intake and the pattern of thyroid disorders: a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jutland, Denmark*. J Clin Endocrinol Metab, 1998. **83**(3): p. 765-9.
133. Gutekunst, R. and H. Martin-Teichert, *Requirements for goiter surveys and the determination of thyroid size.*, in *Iodine deficiency in Europe*, F. Delange, J.T. Dunn, and D. Glinioer, Editors. 1993, Plenum: New York. p. 109-118.
134. Foo, L.C., et al., *Local versus WHO/International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders-recommended thyroid volume reference in the assessment of iodine deficiency disorders*. Eur J Endocrinol, 1999. **140**(6): p. 491-7.
135. Hess, S.Y. and M.B. Zimmermann, *Thyroid volumes in a national sample of iodine-sufficient swiss school children: comparison with the World Health Organization/International Council for the control of iodine deficiency disorders normative thyroid volume criteria*. Eur J Endocrinol, 2000. **142**(6): p. 599-603.
136. Xu, F., et al., *Thyroid volumes in US and Bangladeshi schoolchildren: comparison with European schoolchildren*. Eur J Endocrinol, 1999. **140**(6): p. 498-504.
137. Burgi, H., et al., *Thyroid volumes and urinary iodine in Swiss school children, 17 years after improved prophylaxis of iodine deficiency*. Eur J Endocrinol, 1999. **140**(1): p. 104-6.
138. Guttikonda, K., et al., *Recurrent iodine deficiency in Tasmania, Australia: a salutary lesson in sustainable iodine prophylaxis and its monitoring*. J Clin Endocrinol Metab, 2002. **87**(6): p. 2809-15.
139. Nagataki, S., S. Yamashita, and H. Tamai, *Immunogenetics of autoimmune endocrine disease.*, in *Autoimmune diseases of endocrine system*, R. Volpe, Editor. 1990, Boca Raton CRC Press. p. 51-72.
140. Ruwhof, C. and H.A. Drexhage, *Iodine and thyroid autoimmune disease in animal models*. Thyroid, 2001. **11**(5): p. 427-36.
141. Feldt-Rasmussen, U., et al., *Anti-thyroid peroxidase antibodies during pregnancy and postpartum. Relation to postpartum thyroiditis*. Autoimmunity, 1990. **6**(3): p. 211-4.
142. Nohr, S.B., et al., *Postpartum thyroid dysfunction in pregnant thyroid peroxidase antibody-positive women living in an area with mild to moderate iodine deficiency: is iodine supplementation safe?* J Clin Endocrinol Metab, 2000. **85**(9): p. 3191-8.
143. Chiovato, L., et al., *Antibodies producing complement-mediated thyroid cytotoxicity in patients with atrophic or goitrous autoimmune thyroiditis*. J Clin Endocrinol Metab, 1993. **77**(6): p. 1700-5.
144. Guo, J., et al., *Recombinant thyroid peroxidase-specific Fab converted to immunoglobulin G (IgG) molecules: evidence for thyroid cell damage by IgG1, but not IgG4, autoantibodies*. J Clin Endocrinol Metab, 1997. **82**(3): p. 925-31.
145. Konno, N., et al., *Screening for thyroid diseases in an iodine sufficient area with sensitive thyrotrophin assays, and serum thyroid autoantibody and urinary iodide determinations*. Clin Endocrinol (Oxf), 1993. **38**(3): p. 273-81.

146. Bulow Pedersen, I., et al., *Large differences in incidences of overt hyper- and hypothyroidism associated with a small difference in iodine intake: a prospective comparative register-based population survey.* J Clin Endocrinol Metab, 2002. **87**(10): p. 4462-9.
147. Tonacchera, M., et al., *Activating thyrotropin receptor mutations are present in nonadenomatous hyperfunctioning nodules of toxic or autonomous multinodular goiter.* J Clin Endocrinol Metab, 2000. **85**(6): p. 2270-4.
148. Krohn, K., et al., *Hot microscopic areas of iodine-deficient euthyroid goitres contain constitutively activating TSH receptor mutations.* J Pathol, 2000. **192**(1): p. 37-42.
149. Roti, E., et al., *Prevalence of anti-thyroid peroxidase antibodies in serum in the elderly: comparison with other tests for anti-thyroid antibodies.* Clin Chem, 1992. **38**(1): p. 88-92.
150. Hintze, G., et al., *Prevalence of thyroid dysfunction in elderly subjects from the general population in an iodine deficiency area.* Aging (Milano), 1991. **3**(4): p. 325-31.
151. Knudsen, N., et al., *Serum Tg--a sensitive marker of thyroid abnormalities and iodine deficiency in epidemiological studies.* J Clin Endocrinol Metab, 2001. **86**(8): p. 3599-603.
152. Gutekunst, R., et al., *Goitre epidemiology: thyroid volume, iodine excretion, thyroglobulin and thyrotropin in Germany and Sweden.* Acta Endocrinol (Copenh), 1986. **112**(4): p. 494-501.
153. Szabolcs, I., et al., *Comparative screening for thyroid disorders in old age in areas of iodine deficiency, long-term iodine prophylaxis and abundant iodine intake.* Clin Endocrinol (Oxf), 1997. **47**(1): p. 87-92.
154. Buchinger, W., et al., *Thyrotropin and thyroglobulin as an index of optimal iodine intake: correlation with iodine excretion of 39,913 euthyroid patients.* Thyroid, 1997. **7**(4): p. 593-7.
155. Lima, N., M. Knobel, and G. Medeiros-Neto, *Long-term effect of iodized oil on serum thyroglobulin levels in endemic goitre patients.* Clin Endocrinol (Oxf), 1986. **24**(6): p. 635-41.
156. Missler, U., R. Gutekunst, and W.G. Wood, *Thyroglobulin is a more sensitive indicator of iodine deficiency than thyrotropin: development and evaluation of dry blood spot assays for thyrotropin and thyroglobulin in iodine-deficient geographical areas.* Eur J Clin Chem Clin Biochem, 1994. **32**(3): p. 137-43.
157. Martino, E., et al., *Environmental iodine intake and thyroid dysfunction during chronic amiodarone therapy.* Ann Intern Med, 1984. **101**(1): p. 28-34.
158. Todd, C.H., et al., *Increase in thyrotoxicosis associated with iodine supplements in Zimbabwe.* Lancet, 1995. **346**(8989): p. 1563-4.
159. Mostbeck, A., 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**(4): p. 367-74.
160. Bourdoux, P.P., et al., *Iodine-induced thyrotoxicosis in Kivu, Zaire.* Lancet, 1996. **347**(9000): p. 552-3.
161. Stanbury, J.B., et al., *Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology.* Thyroid, 1998. **8**(1): p. 83-100.