



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**Aile Hekimliği Anabilim Dalı**

**GEBELİĞİN İLK ÜÇ AYINDA OLAN KADINLARIN**  
**İYOT EKSİKLİĞİ VE TIROİD FONKSİYOLARI AÇISINDAN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Arş. Gör. Dr. Sırrı ŞENBAYRAM**



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**Aile Hekimliği Anabilim Dalı**

**GEBELİĞİN İLK ÜÇ AYINDA OLAN KADINLARIN  
İYOT EKSİKLİĞİ VE TIROİD FONKSİYOLARI AÇISINDAN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Arş. Gör. Dr. Sırrı ŞENBAYRAM**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Seval AKGÜN**

**Ankara, 2007**

## TEŞEKKÜR

Bizlere sağladığı çağdaş bilimsel ortam ve sunduğu imkanlarla hekim ve sosyal bir birey olarak gelişimimde önemli katkısı olan Başkent Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Mehmet HABERAL'a, bu çalışmanın gerçekleşmesinde her türlü desteği esirgemeyen Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Rengin ERDAL'a, büyük tecrübesi ve derin bilgisiyle çalışmanın her safhasında yardımlarını esirgemeyen ve tez danışmanım olan Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Seval AKGÜN'e, bu tezin hazırlanmasında en az benim kadar yorulan Aile Hekimliği Uzmanı Dr. Altuğ KUT ve Halk Sağlığı Uzmanı Dr. İrem BUDAKOĞLU'na, çalışmanın oluşumunda önemli katkıları olan Aile Hekimliği Uzmanı Dr. İbrahim TOKALAK ve Halk Sağlığı Uzmanı Dr. Coşkun BAKAR'a, çalışmanın gerçekleşmesinde her türlü yardımı esirgemeyen Kadın Hastalıkları ve Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Esra KUŞÇU ve aynı bölümden Doç. Dr. Tayfun BAĞIŞ'a, numunelerin çalışılmasında ve analizinde çok büyük emekleri olan Biyokimya Anabilim Dalı uzman doktorları Nilüfer BAYRAKTAR, Rüksan ANARAT, Birsal ÜNAL ve başta Ayşegül HABERAL olmak üzere emeği geçen tüm laboratuvar çalışanlarına, verilerin toplanmasında katkılarından dolayı Dr. Gökhan GÜNAŞTI ve Dr. Çağdaş ASLAN'a, eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği, İç Hastalıkları, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Kardiyoloji, Genel Cerrahi ve Göğüs Hastalıkları Anabilim Dallarında görevli tüm meslektaşlarıma, psikiyatri rotasyonumu yaptığım Sağlık Bakanlığı Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniğinde görevli meslektaşlarıma, her zaman varlıkları ile manevi desteklerini esirgemeyen Dr. Hasan KENDİRLİ'ye, nişanlım Ezgi Ceylan ARAS'a, kardeşime, beni yetiştiren anneme, babama ve yaptıklarını özetleyecek bir cümle bulamadığım ulu önder M. Kemal ATATÜRK'e teşekkürü bir borç bilirim.

**Dr. Sırrı ŞENBAYRAM**

## ÖZET

Bu çalışma fetüsün nörolojik gelişimi için anneden aldığı iyota muhtaç olduğu birinci trimesterdeki gebelerin iyot durumunu, guatr prevelansını ve tiroid fonksiyon bozukluğu oranlarını saptamak amacıyla yapılmıştır.

Çalışmaya 1.10.2006 - 30.11.2006 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezine gebe takibi amacıyla başvuran 141 tane 1. trimesterde olan gebe katılmıştır. Gebelere, serumda ST3, ST4, TSH, Tiroglobülin ve spot idrarda iyot düzeyi ölçümleri yapılmıştır. Tüm gebelere, bazı sosyodemografik parametreleri, iyotlu tuz kullanımını, iyot eksikliği hastalıklarını ve gebelik öykülerini sorgulayan bir anket verilmiştir. Hastaların guatr durumu palpasyon metodu ile belirlenmiştir.

Çalışmaya katılan gebelerde 2,09 mcg/dl ile 27,51 mcg/dl arasında spot idrar iyotu düzeyleri belirlenmiş ve median idrar iyot düzeyi ise 14,97 mcg/dl olarak hesaplanmıştır. Bu değer Dünya Sağlık Örgütü ve İyot Eksikliği Hastalıklarını Kontrol İçin Uluslararası Konsey tarafından normal popülasyon için belirlenen referans aralıklarına göre iyot alımı bakımından yeterli, iyot eksikliğinin şiddetinin derecelendirilmesi bakımından ise optimal sınırlara denk gelmesine karşın son yıllarda gebeler için önerilen normal aralık olan 15-23 mcg/dl referans aralığına göre bakıldığında gebelerin % 50'sinin alt sınır olan 15 mcg/dl'nin altında idrar iyot düzeylerine sahip oldukları görülmüştür. Çalışmamızda total guatr prevelansı %24,8 olarak hesaplanmıştır. Bu oranın %9,2'sini gözle görülebilir guatr olguları oluşturmaktadır. Çalışmaya katılan gebelerde %12,8 oranında subklinik hipertiroidizm, %2,1 subklinik hipotiroidizm, %0,7 klinik hipotiroidizm saptanmıştır. Gebelerin iyotlu tuz kullanma oranı %95 olarak saptanmıştır. Gebelerin yalnızca %20'sinin iyotlu tuzu ideal olan kapaklı ışık geçirmeyen kavanozda saklarken, sadece %12'sinin iyotlu tuzu yemek piştikten sonra ekleyip ısıdan koruduğu tespit edilmiştir. Çalışma sınırlı bir bölgede yapılmış olsa da iyot eksikliğinin gebeler için ciddi boyutlarda bir sorun olduğunu göstermektedir. Elde edilen sonuçlar ışığında, gebe takibinde önemli işlevleri bulunan 1. basamak sağlık hizmetlerinde gebe izlem protokollerinin yeniden gözden geçirilmesini ve gebelere özellikle ilk trimesterde tiroid fonksiyon tesleri ölçümlerinin yapılmasını önermekteyiz. İyotlu tuz kullanımının yüksek oranda olmasına karşın iyot eksikliğinin ciddi boyutlarda olması, iyotun üretimi ve tüketimi ile ilgili yanlışlardan kaynaklandığı düşünülmüştür. Bu konudaki denetim ve eğitim çalışmalarının artırılmasını ve var olan etkinliklerin daha verimli hale getirilmesini önermekteyiz.

**Anahtar Sözcükler** ; iyot, gebelik, guatr, iyotlu tuz

## SUMMARY

This study aims to investigate the iodine status, goiter prevalence and thyroid function disorder rates in first trimester pregnant women, where the fetus is highly dependent on the maternal iodine supply for its neurological development.

One Hundred and Forty One first trimester pregnant women, who were followed up between 1.10.2006 - 30.11.2006 in the obstetric outpatient clinics at Başkent University Adana Training and Research Center attend the study group. Beside physical examination, the subjects underwent laboratory investigations for FT3, FT4, TSH, Thyroglobuline and spot urine iodine levels. All subjects filled out a questionnaire regarding sociodemographical parameters, use of iodinated salt, iodine deficiency disorders, and pregnancy anamnesis. The goiter status was revealed by a palpation method. The study group had spot urine iodine levels ranging between 2.09mcg/dl and 27.51mcg/dl, and a median urine iodine level of 14.97mcg/dl. Although these figures were sufficient regarding iodine intake and optimal regarding the classification of the severity of iodine deficiency according to the reference ranges defined by the World Health Organization and International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders, 50% of the subjects were under the border level of 15 mcg/dl, when compared according to the recently accepted normal urine iodine levels for pregnant ranging between 15-23 mcg/dl.

The total prevalence of goiter was calculated as 24.8%, of which 9.2% were visible goiter cases. Among the pregnant study population 12.8% were subclinic hyperthyroidism, 2.1% subclinic hypothyroidism, and 0.7% clinic hypothyroidism cases. The rate for iodinated salt usage among the subjects was 95%. Unfortunately only 20% of them obey the rules for appropriate storage of iodinated salt in covered and opaque cans. Again only 12% obey the rule of adding iodinated salt after the cooking period, to protect the iodine contents from heat exposure.

Although it was performed in a limited area, the study is revealing that iodine deficiency is still a serious problem for pregnant. According to our results we claim that the antenatal follow-up protocols used in primary care in Turkey has to be revised, and that thyroid function tests has to be performed especially in the first trimester of pregnancy. In spite of the extremely high rate of using iodinated salt, the serious level of iodine deficiency showed us, that there are certain problems in the production and utilization of it. We recommend to increase the supervision and training activities toward these problem on national level.

**Key Words:** iodine, pregnancy, goiter and iodinated salt

# İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖZET.....	ii
İNGİLİZCE ÖZET.....	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	iv
KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tiroid Bezi.....	3
2.1.1. Tarihçe.....	3
2.1.2. Anatomi.....	3
2.1.3. Embriyoloji.....	4
2.1.4. Histoloji.....	5
2.1.5. Tiroid Hormon Sentezi.....	6
2.1.6. Tiroid Hormonlarının Metabolizması.....	9
2.1.7. Tiroid Fonksiyonlarının Regülasyonu.....	10
2.1.8. Tiroid Hormonlarının Moleküler Düzeyde Etki Mekanizmaları.....	13
2.1.9. Tiroid Hormonlarının Fonksiyonları.....	16
2.2. İyot.....	17
2.2.1. Beslenme ve İyot İlişkisi.....	17
2.2.2. İyot Dengesi.....	19
2.2.3. İyot Eksikliği Hastalıkları.....	21
2.2.4. İyot Eksikliği Tedavisi ve Profilaksisi.....	25
2.3. Endemik Guatr.....	30
2.3.1. Tanım.....	30
2.3.2. Tanı Kriterleri.....	30
2.3.3. Etiyoloji ve Guatrojen Maddeler.....	30
2.3.4. Guatr Oluşumunda Adaptasyon Mekanizmaları.....	31
2.4. Endemik Mental Retardasyon ve Kretenizm.....	32
2.5. Türkiye’de İyot Eksikliği Sorunu ve Guatr.....	34

2.5.1. Epidemiyoloji ve Tarihçe.....	34
2.5.2. İyot Eksikliğine Yönelik Türkiye’de Yapılan Çalışmalar....	35
2.6. Gebelik ve Tiroid Bezi.....	38
2.6.1. Gebelikte Tiroid Fonksiyon Testlerinin Yorumlanması.....	39
2.6.2. Gebelik ve Hipotiroidi.....	41
2.6.3. Gebelik ve Guatr.....	43
2.6.4. Anne ve Fetüsün Tiroid Hormonları Açısından İlişkisi.....	44
2.6.5. Fetüs ve Yeni Doğanda Tiroid gelişimi ve Tiroid Hormonlarının Regülasyonu.....	45
2.6.6. Gebelik Döneminde İyot Eksikliğinin Fetüs Üzerindeki Etkileri.....	47
<b>3. YÖNTEM VE GEREÇLER.....</b>	<b>51</b>
3.1. Araştırma Projesi.....	51
3.2. Araştırma Bölgesi.....	51
3.3. Araştırma Evreni ve Evrenin Tanıtılması.....	51
3.3.1. Araştırma Evreni.....	51
3.3.2. Araştırmaya Kabul Kriterleri.....	51
3.3.3. Araştırmadan Dışlama Kriterleri.....	51
3.4. Araştırmanın Tipi.....	52
3.5. Örneklem.....	52
3.6. Araştırmaya Katılım Oranı.....	52
3.7. Araştırmanın Veri Kaynakları.....	52
3.8. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri.....	53
3.9. Araştırmayı Uygulayanlar ve Uygulama Şekli.....	53
3.9.1. Fizik İnceleme.....	53
3.9.2. Laboratuvar Ölçümleri.....	54
3.10. İstatistiksel İncelemeler.....	55
3.11. Araştırmanın Süresi.....	55
3.12. Araştırma Sırasında Karşılaşılan Güçlükler.....	57
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>58</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>74</b>
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....</b>	<b>91</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>93</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>102</b>

**EK-1.** Sofra ve Gıda Sanayi Tuz Tebliği

**EK-2.** alışma Anketi

**EK-3.** Gönüllü Denek Bilgilendirme Formu



## KISALTMALAR ve SİMGELER

<b>ATPaz</b>	: Adenozin Trifosfataz
<b>AÜTF</b>	: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
<b>CAMP</b>	: Siklik Adenozin Mono Fosfat
<b>DIT</b>	: Di İyodotirozin
<b>FSH</b>	: Follikül Stimulan Hormon
<b>GFR</b>	: Glomerular Filtration Rate / Glomerüler Filtrasyon Hızı
<b>hCG</b>	: Human Coriyonic Gonadotropin / İnsan Koriyonik Gonadotropin
<b>ICCIDD</b>	: International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders / İyot Eksikliği Hastalıklarını Kontrol için Uluslararası Konsey
<b>IQ</b>	: Intelligence Quotient ( zeka katsayısı)
<b>İÜTF</b>	: İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi
<b>LH</b>	: Lüteinleştirici Hormon
<b>MIT</b>	: Mono İyodotirozin
<b>ODTÜ</b>	: Ortadoğu Teknik Üniversitesi
<b>PAHO</b>	: Pan American Health Organization /Pan Amerikan Sağlık Örgütü
<b>PDI</b>	: Psychomotor Developmental Index / Psikomotor Gelişim İndeksi
<b>RT3</b>	: Reverse Thyroxine / Ters Tiroksin
<b>STHO</b>	: Serbest Tiroid Hormon Oranı
<b>ST3</b>	: Serbest Tiroksin
<b>ST4</b>	: Serbest Triiyodotironin
<b>TA</b>	: Tansiyon Arteriyal
<b>TBG</b>	: Tiroksin Bağlayıcı Globulin
<b>TBPA</b>	: Tiroksin Bağlayıcı Prealbümin
<b>TNSA</b>	: Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
<b>TGP</b>	: Total Guatr Prevalansı
<b>TRH</b>	: Tiroksin Releasing Hormon / Tiroksin Serbest Bırakıcı Hormon
<b>TSH</b>	: Tiroid Stimüle Edici Hormon
<b>TT3</b>	: Total Triiyodotironin
<b>TT4</b>	: Total Tiroksin
<b>UNICEF</b>	: The United Nations Children's Fund / Birleşmiş Milletler Çocuk Fonu
<b>VKI</b>	: Vücut Kitle İndeksi
<b>WHO</b>	: World Health Organization / Dünya Sağlık Örgütü

## ŞEKİL DİZİNİ

Şekil No.	Şekil Adı	Sayfa No
2.1	Tiroid bezinin önden görünüşü.....	3
2.2	Tiroid bezinin embriyojenik gelişimi.....	4
2.3	Tiroid bezinin histolojik yapısı.....	5
2.4	Tiroid hormon sentezi.....	8
2.5	Tiroid hormonları ve prokürsörlerinin kimyasal formülleri.....	9
2.6	Tiroid hormonlarının regülasyonunda diğer hormonların etkileri.....	12
2.7	Tiroid hormonlarının sentez ve regülasyon basamakları ile bu basamakların dokularla ilişkisi.....	13
2.8	Tiroid hormonlarının mRNA üzerinden protein sentezini arttırma mekanizması.....	15
2.9	İyot döngüsü.....	21
4.1	İyot eksikliği konusunda gebelerin bilgi kaynakları.....	60
4.2	Gebelerin iyotlu tuz kullanım durumları.....	61
4.3	Yerleşim alanına göre iyotlu tuz kullanım durumları.....	61
4.4	Gebelerin iyotlu tuz kullanma nedenleri.....	62
4.5	Gebelerin iyotlu tuz kullanmama nedenleri.....	62
4.6	Gebelerin iyotlu tuz kullanım süreleri.....	63
4.7	Gebelerin iyotlu tuz saklama koşulları.....	63
4.8	İyotlu tuzun eklenme zamanları.....	64
4.9	Ölçülen idrar iyotu değerlerinin WHO-ICCIDD kriterlerine göre dağılımı.....	67
4.10	Gebeler için normal kabul edilen aralığa göre iyot düzeylerinin dağılımı.....	68
4.11	Gebelerdeki guatr yüzdelerinin evrelere göre dağılımı.....	68
4.12	İdrar iyot düzeylerinin guatr durumuna göre dağılımı.....	69
4.13	Guatr gruplarına göre tiroglobulin düzeyleri.....	70
4.14	ST3 ve idrar iyotu arasındaki korelasyon.....	73
4.15	İdrar iyotu ve serbest tiroid hormon oranı arasındaki ilişki.....	73
5.1	İllere göre iyotlu tuz kullanım oranları.....	78
5.2	2003 TNSA sonuçlarına göre hane halkının kullandığı tuzun içeriği.....	81

## TABLO DİZİNİ

<b>Tablo No.</b>	<b>Tablo Adı</b>	<b>Sayfa No</b>
2.1	Tiroid hormonlarının fizyolojik etkileri.....	16
2.2	WHO ve ICCIDD tarafından önerilen günlük iyot alım miktarları .....	17
2.3	Yaş gruplarına göre önerilen günlük iyot alım miktarları ve üst sınırları...	18
2.4	Çevresel ortam bileşenlerinin içerdikleri iyot miktarları.....	18
2.5	Gıdalar ve içerdikleri iyot miktarları .....	19
2.6	İyot eksikliği hastalıkları ve yaş gruplarına göre etkileri .....	23
2.7	WHO guatr evrelemesi .....	24
2.8	Median idrar iyot atılımının düzeyine göre iyot beslenme durumu .....	24
2.9	İyot eksikliğine yönelik profilakside tuzun seçilme nedenleri .....	26
2.10	Kretenizm bulguları .....	34
2.11	Gebeliğe bağlı fizyolojik değişimler ve bu değişimlerin tiroid fonksiyonlarına etkileri .....	39
2.12	Gebelikte hipotiroidi nedenleri.....	41
2.13	İyot eksikliğinin fetal beyin gelişimi üzerindeki olumsuz etkilerinden sorumlu tutulan mekanizmaların dayandırıldığı etmenler.....	47
2.14	Tiroid hormonlarının beyin gelişimi üzerindeki etkileri.....	47
2.15	DeneySEL olarak hipotiroid hale getirilmiş yavru ratlarda beyin gelişiminde gözlenen patolojiler.....	48
3.1	VKİ değerlerindirilmesinde kullanılan referans aralıkları.....	53
3.2	Çalışma Takvimi.....	56
4.1	Çalışmaya katılan gebelerin bazı tanımlayıcı özellikleri .....	58
4.2	Gebelerin doğurganlık özellikleri.....	59
4.3	İyot yetersizliği hakkında bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi.....	60
4.4	İyotlu tuz kullanım durumunun eğitim düzeyi, yerleşim ve guatr durumu ile ilişkisini gösteren çapraz tablo.....	65
4.5	Gebelerin iyot eksikliği ile ilgili bazı ailesel ve çevresel risk faktörleri.....	66
4.6	Gebelerin laboratuvar sonuçları.....	66
4.7	Çalışmaya katılan gebelerin WHO-ICCIDD kriterlerine göre iyot durumlarının gruplandırılması.....	67
4.8	Hastalarımızdaki tiroid fonksiyon testi bozukluklarının oranları.....	70

<b>4.9</b>	İyotlu tuz kullanımı, guatr durumu, yerleşim, eğitim düzeyi gibi değişkenlere göre idrar iyot düzeyleri .....	<b>71</b>
<b>4.10</b>	Bazı tanımlayıcı değişkenlere göre gebelerin idrar iyot düzeylerinin dağılımı .....	<b>72</b>
<b>5.1</b>	2002 yılında Sağlık bakanlığı, UNİCEF ve ODTÜ işbirliği ile yapılan iyotlu tuz kullanımı hane halkı araştırmasının sonuçları.....	<b>82</b>

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya sağlık örgütünün (WHO) 2004 yılında yayınladığı rapora göre dünyada en az iki milyar insan iyotun da dahil olduğu mikro besin yetersiz alımı ile karşı karşıyadır (1). Yine aynı raporda 740 milyon insanda guatr sorunu olduğu ve bu oranın yaklaşık olarak dünya nüfusunun %13'ne karşılık geldiği belirtilmiştir. Raporda vurgulanan bir diğer nokta ise her yıl doğan yaklaşık 40 milyon çocuğun, annelerinin yeterince iyot almaması sonucu farklı ölçülerde zihinsel gerilik riskiyle karşı karşıya olmasıdır. Günümüzde dünyada 1,6-2 milyar insanın iyot eksikliği sonucunda zihin fonksiyonlarında bozukluk gelişmiştir.

Annelerinde iyot eksikliği olduğundan dolayı, yılda 30.000 bebek ölü doğmakta, 120.000 bebek ise geri zekalı, felç ve sağır-dilsiz olarak doğmaktadır. Doğumda normal görünseler bile, iyot eksikliği ile karşı karşıya kalan çocukların zeka düzeyleri azalmakta ve yaşamlarını zihinsel küntlük ve yetersizlik içerisinde sürdürmektedirler. Dolayısıyla ilgili toplum daha az üretebilmektedir ve bu nedenle iyot yetersizliği bütün bir toplumu fakirliğe ve geri kalmışlığa sürüklemektedir (1,2). İyot eksikliği olan toplumlarda iş verimi ve kişi başına düşen gelir düşüktür. İyot eksikliği bölgelerinde çiftlik hayvanları dahi etkilenir ve daha az süt yumurta ve yün verirler (3). İyot eksikliği hastalıklarının tedavisi için ülkeler milyonlarca dolar para harcamak zorunda kalmaktadır. Örneğin Almanya'nın iyot eksikliği nedeniyle ortaya çıkan tiroid hastalıklarının tedavisinde harcadığı para yaklaşık olarak yılda 1 milyar dolar düzeyindedir (4).

Sonuç olarak, iyot eksikliği hastalıklarını bir buz dağına benzetecek olursak, buz dağının gözle görülebilen kısmı guatr, suyun altında kalan ana gövde ise toplum sağlığını en olumsuz yönde etkileyen kısım olan zihin fonksiyonlarındaki bozukluk ve zeka geriliğidir (1,2,5,6).

Gebeliğin ilk trimesterinde fetüs tiroidi hormon üretimi yapamadığından annenin tiroid hormonlarına muhtaçtır. Fetüsün nörolojik sisteminin gelişmeye başladığı bu dönemde tiroid hormonları çok önemli görevler üstlenmektedir. Bu gelişim süreçlerinin yeterli ve düzenli olabilmesi için annenin tiroid bezinin yeterli derecede üretim yapması şarttır. Dolayısıyla tiroid hormonları yapımının temel yapı taşlarından biri olan iyotun annede yeterli düzeylerde olması gerekmektedir. İlk trimesterde annede iyot eksikliğine bağlı gelişen hipotiroidi fetüsü olumsuz etkilediği gibi, ilerleyen dönemlerde iyot ve tiroid hormon desteği verilse bile bu durum düzelmemektedir. Bu nedenle ilk trimesterin gebeler için öne çıkan bir önemi vardır.

Topraklarımızdaki iyot yetersizliği nedeniyle oluşan sorun Türkiye’de halen önde gelen sağlık problemlerinden biridir ve yurdumuz bu nedenle endemik bir guatr bölgesidir. Ülkemizde anneler ve bebeklerinin önemli bir risk altın girdiği bu koşullarda özellikle hem annenin hem bebeğin sağlığı için yeterli iyot alımının şart olduğu, aksi takdirde ciddi patolojilerle sonuçlanabilecek gebelik döneminde annenin iyot düzeyinin ve tiroid fonksiyonlarının bilinmesi son derece büyük bir önem taşımaktadır.

Ne yazık ki genel olarak hem ülkemizde hem de dünyada rutin gebe izlemi yapan gerek aile hekimliği gerekse kadın doğum merkezlerinde annede bilinen bir tiroid patolojisi olmadıkça gebelerde iyot taraması ve tiroid fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi yapılmamaktadır. Ayrıca ülkemizdeki 1.trimesterdeki gebelerin iyot durumu ve guatr sıklığına yönelik literatürde mevcut olan bilgilerimizin yok denecek kadar az olması da dikkat çekmektedir.

Bu çalışmanın amacı ana-çocuk sağlığı açısından yeterli iyot miktarının son derece önemli olduğu birinci trimesterdeki gebeleri iyot yetersizliği ve tiroid fonksiyon testleri açısından değerlendirmek, çalışmada çıkacak sonuçlar ışığında vücudun iyot durumunu gösteren idrarda iyot atılımı ve tiroid fonksiyon testlerinin ölçümünün rutin gebe takiplerindeki önemine ışık tutmak ve ülkemizde çalışmanın yapıldığı bölgede yaşayan gebelerin iyot durumu, guatr sıklığı ve iyotlu tuz kullanımı ile ilgili elde edilen verilerle literatüre katkıda bulunmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

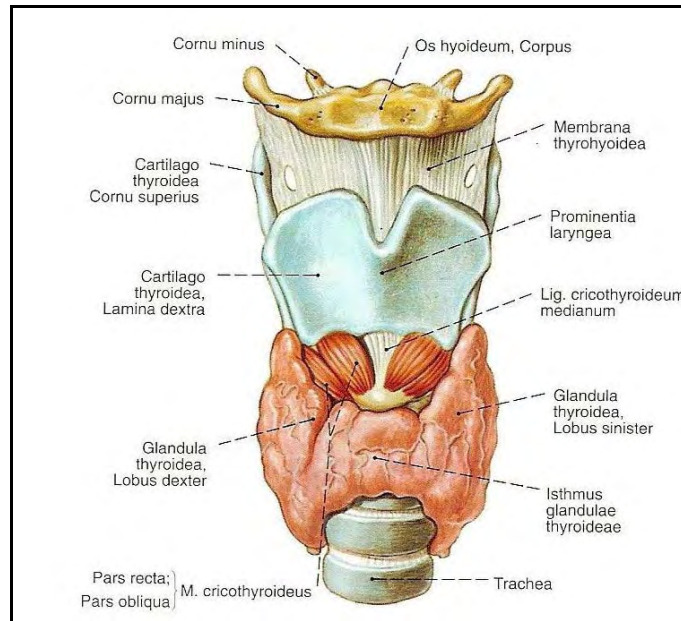
### 2.1. Tiroid Bezi

#### 2.1.1. Tarihçe

Tiroid bezinin büyümesine ait ilk gözlem M.Ö. 2000 yılında Hindulara aittir. Galenus M.S. 160-200 yılları arasında boynundaki bu kitleyi tarif etmiş ve “*Tiroid*” olarak adlandırmıştır. Hipertiroidizm ve eksoftalmik guatrın ilk tanımı 1786 yılında Parry tarafından yapılmış, 1840 yılında Basedow ve 1935 yılında Graves tarafından yeni bilgiler eklenerek tekrar tanımlanmıştır. 1850 yılında Curling ve 1875 yılında Gull tarafından hipotiroidi tanımlanmıştır. Tiroid bezi için ilk deneysel çalışmalar Schiff tarafından başlatılmış ve bu deneysel çalışmalara Raverdin’in 1882 yılında köpeklere yaptığı total ve subtotal tiroidektomiler ile devam edilmiştir. İlk kez 1915 yılında Kendall tarafından tiroksin kristalize edilmiş, aktif tiroid hormonu olan L-triiodotironin ise ilk kez 1926 yılında Harrington tarafından tanımlanmıştır<sup>(7,8)</sup>.

#### 2.1.2. Anatomi

Tiroid bezi boynun önünde, trakeayı önden ve yandan saran, arterden zengin bir organdır. Vücutta, gram başına kan alım hızı en yüksek organlardan biridir. Tiroid bezi arkasından sağlam bir aponevroz aracılığıyla paratiroid bezi ile birlikte sarılıdır. Tiroid bezi iki lob ve bunları birleştiren isthmustan oluşmuştur. Bazen larinksin önünde isthmustan çıkan piramidal lob bulunur<sup>(9)</sup>. Tiroid bezinin anatomik görünümü şekil 2.1’de gösterilmiştir.



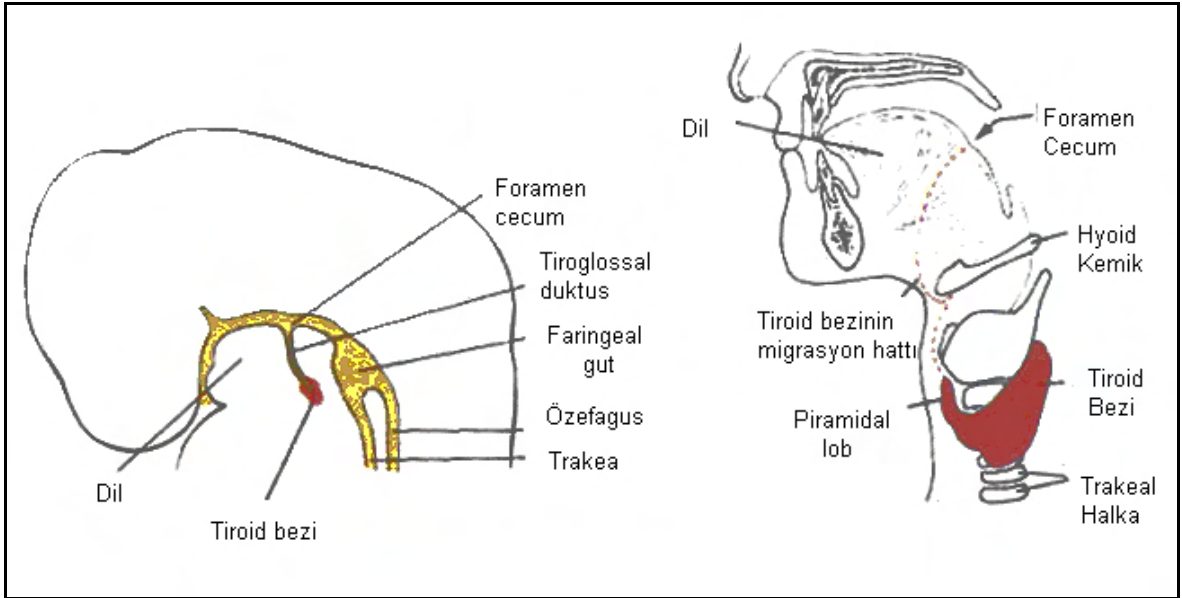
Şekil 2.1. Tiroid bezinin önden görünüşü<sup>(10)</sup>

### 2.1.3. Embriyoloji

Tiroid bezi embriyogenik yaşamın üçüncü haftasında farinksin birinci ve ikinci brankiyal keseleri arasından oluşur. Daha sonra, dil kökü ile tiroidin ilerideki yapısında ortaya çıkacak olan isthmus bölgesi arasında uzanan bir çizgi boyunca bu embriyoner yapı göç eder. Bu çizgi iniş kanalı olarak görev yapan tiroglossal duktusun göçünü gösteren çizgidir. Bu göç sırasında tiroid bezi herhangi bir yerde takılıp kalması olasıdır. Yerinde bulunamayan tiroid bezinin bu çizgi üzerinde herhangi bir yerde bulunabileceği akılda tutulmalıdır. Bazen de bu çizgi boyunca yer alan göçte tiroglossal kistler oluşabilir. Embriyogenik yaşamın altıncı haftasında duktus tiroglossus kapanır (8,9,11,12) .

Tiroid bezinin oluşumunda, diferansiasyonunda ve migrasyonunda bir takım mediyatörlerin rol aldığı gösterilmiştir. Bunlardan en iyi bilinenleri tiroglobülin motor bölgesine ve tiroid peroksidaz genine bağlanarak tiroid hormon fonksiyonlarını da etkileyen PAX8, TITF1 ve TITF2, FOXE-1 ve PIT-1 gibi transkripsiyon faktörleridir (13,14,15).

Tiroid bezinde tiroglobülin sentezi gebeliğin 8.haftasında başlamaktadır. İyot tutulumu 10.haftada başlarken tiroid follikül hücrelerinin formasyonu ve kolloid hücreler yaklaşık olarak 10-12. haftada meydana gelmektedir ( 12,13,16). Tiroid bezinin embriyogenik gelişimi şekil 2.2.de özetlenmiştir.



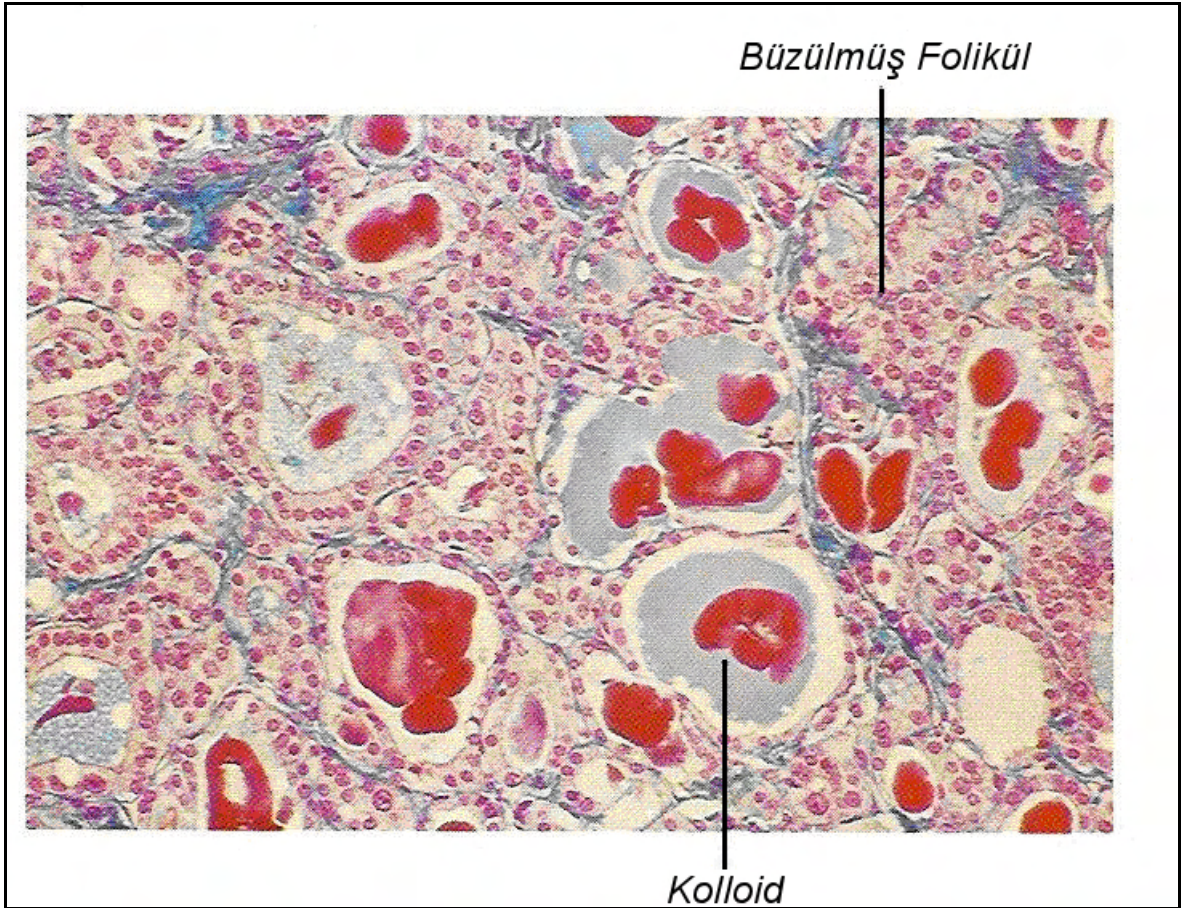
Şekil 2.2. Tiroid bezinin embriyolojik gelişimi (17)



#### 2.1.4. Histoloji

Tiroid bezi fibröz bir kapsülle çevrilmiştir. Histolojik incelemelerde birçok follikülün (asinus) varlığı dikkati çeker. Her bir follikülün ortasında bir lümen bulunmaktadır ve bu lümenin çevresi silindirik epitel hücreleri ile döşenmiştir.

Lümenin içi ise kolloid madde ile doludur. Bu kolloid madde içinde tiroide özgü bir protein, yani tiroglobülin bulunur (şekil 2.3). Tiroglobülin follikül hücreleri tarafından yapılarak lümene atılır. Tiroid hormonları bu protein yapı içerisinde depolanmış haldedir. Gereğinde tiroid hormonları tiroglobülinden ayrılarak kana verilir. Bez inaktif olduğunda folliküller büyük, kolloid miktarı fazla ve follikülleri çevreleyen hücreler yassıdır. Bez aktif olduğunda ise, folliküller küçük, hücreler küboid veya kolumnar olup kolloidin kenarı çıkıntılıdır ve bu çıkıntılar birçok küçük reabsorpsiyon lakünaları oluştururlar (9,12,17).



Şekil 2.3.Tiroid bezinin histolojik yapısı (18)

Tiroid bezi içinde bulunan bir diğer yapı da dördüncü brankiyal keseden köken alan ve parafoliküler hücreler veya C hücreleri adını alan hücrelerden oluşan dokudur ve bu hücrelerin görevi kalsitonin hormonunu salgılamaktır (12,17).

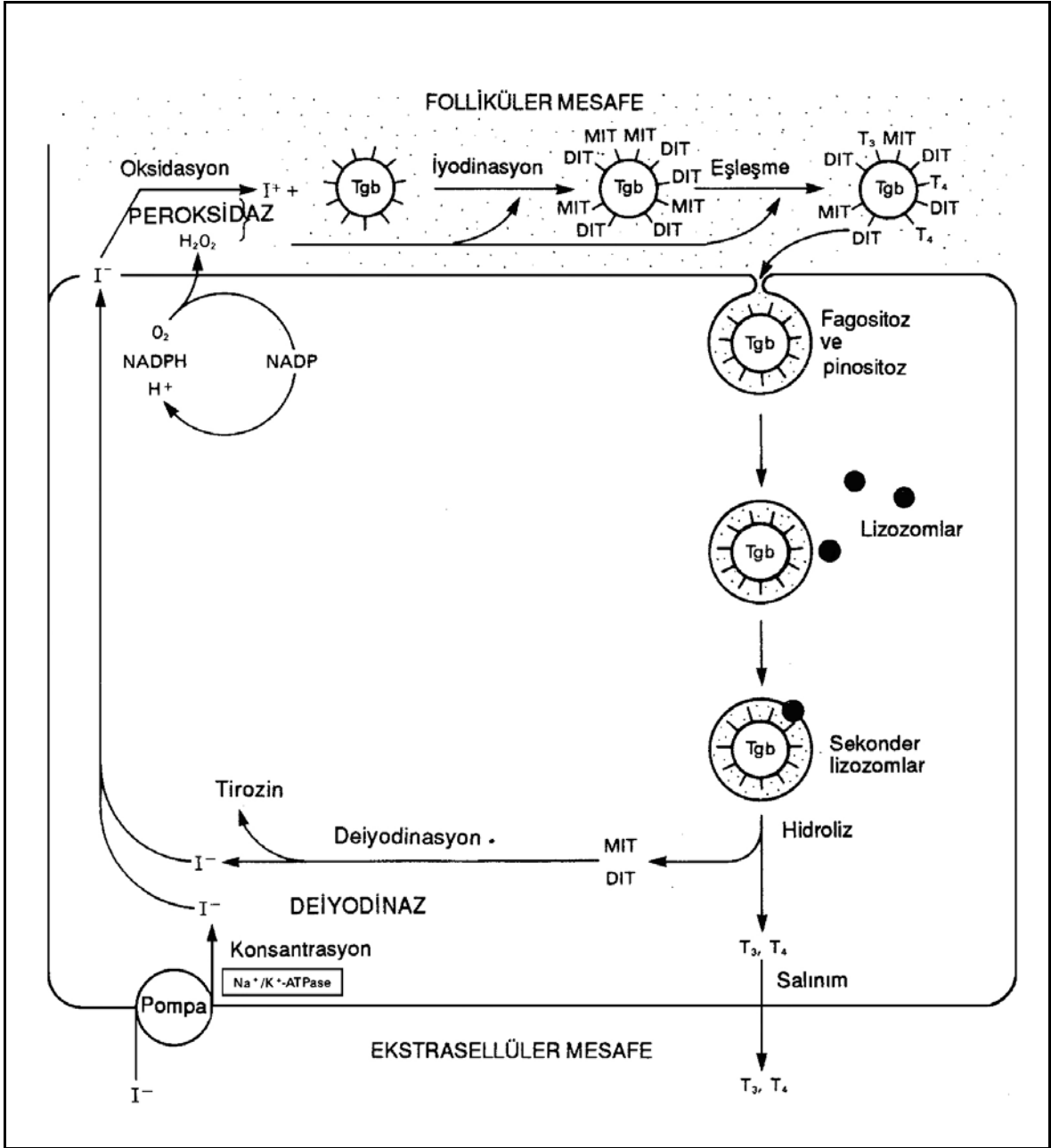
### 2.1.5. Tiroid hormon sentezi

Tiroid hormonlarının sentezi için gerekli olan temel element iyottur ve temel kaynağı diyetdir. Diyetle alınan iyota ek olarak vücutta tiroid hormonlarının deiyodinyasyonu sonucu ortaya çıkan iyot da bir başka kaynağı oluşturmaktadır. İyot kana karıştıktan sonra tiroid, böbrek, gastrointestinal sistem ve tükürük bezleri tarafından tutulur. Gastrointestinal sistem tarafından tutulan iyot tekrar absorbe olarak kana karışır. Kana karışan bu iyodu da özellikle tiroid bezi ve böbrekler tutar. Sonuç olarak kanda dolaşan iyotun tutulduğu ana yerler tiroid bezi ve böbreklerdir. İyot tutan diğer organlar (tükürük bezleri, mide mukozası, uterus, ince bağırsaklar ve meme) ise iyodu konsantre edebilirler ancak iyodoprotein sentezi yapamazlar(11). Tiroid tarafından tutulan iyot, hormon sentezinde kullanılırken, böbrekler ise iyotun temel atılım yerleridir.

İyot atılımının yaklaşık olarak %90'ı idrar yolu ile olmaktadır. Gayta ile günlük atılan iyot miktarı ise yaklaşık olarak 5-20 mg civarındadır (11,19,20).

Dolaşımdaki iyot plazmadan tiroid hücresine aktif transportla geçer. Bu olay adenozin trifosfataz (ATPaz) pompası ile yapılır. İyodun ekstraselüler sıvıdan tiroid bezi ve follikülere taşındığı bu basamak ayrıca tiroid hormon sentezinde hız belirleyen ilk aşamadır. İkinci aşamada alınan iyot tiroid hücresi içinde oksidasyona uğrar. Bu reaksiyonu katalizleyen tiroid peroksidaz enzimidir(19). Bu reaksiyonun sonucunda iyotlanmış tirozin molekülleri ortaya çıkar. Tirozinin iyotlanması tiroglobülin molekülünde gerçekleşir. Tiroglobülin, follikül hücresinde sentezi yapılan bir glikoproteindir ve follikül hücresinden ekzositoz yolu ile lümene atılır. İyodun tiroglobülin molekülü ile bağlandığı bu reaksiyona *organifikasyon* adı verilir. Tirozine bir iyot bağlanarak monoiyodotirozin (MIT), iki iyot bağlanarak diiyodotirozin (DIT) oluşur. Daha sonra bu prekürsör maddeler tekrar oksidasyona uğrarlar ve iki diiyodotirozin molekülü birleşerek tiroksini (T4), bir molekül monoiyodotirozin ile bir molekül diiyodotirozin molekülü birleşerek de triiyodotironini (T3) oluşturur. Prekürsör maddelerin birbirine bağlandığı bu reaksiyonlara, *kenetlenme (coupling)* adı verilir.

Bundan sonraki aşama, tiroid hormonlarının bağlı olduğu tiroglobülin molekülünün TSH etkisiyle foliküler hücrelerin içerisine girmesidir. Follikül hücresi içine alınan tiroid hormonlarına bağlı tiroglobülin molekülü, burada fagolizozomlar tarafından proteolize uğrar. Fagolizozomlar tarafından gerçekleşen bu reaksiyon sonucunda serbest T3 (ST3), serbest T4 (ST4), MIT ve DIT molekülleri oluşur. Oluşan ST3 ve ST4 buradan kana geçerken MIT ve DIT'ın tamamına yakın bölümü tiroid bezinde deiodinize olur ve serbest iyot açığa çıkar. Açığa çıkan bu iyot hücre içi iyot havuzuna girerek tiroid bezinde bundan sonra yapılacak olan yeni hormon sentezi reaksiyonlarında kullanılır. Bu olaya *Intratiroidal Siklus* adı verilir. Deiyodinize edilmeyen MIT ve DIT ise idrar ile atılır. Burada sözü geçen deiadinizasyon reaksiyonunu katalizleyen enzim iyodotirozin deiyodinaz enzimidir<sup>(21)</sup>. Bazı bireylerde bu enzimin eksikliği görülebilir ve bu nedenle intratiroidal siklus gerçekleşmez. Bu durum organizmanın önemli oranda iyot kaybetmesine neden olur<sup>(11,13,14,19,21)</sup>. Tiroid bezi hücrelerinde gerçekleşen kimyasal olaylar şekil 2.4'de özetlenmiştir.



**Şekil 2.4. Tiroid hormon sentezi** (19)

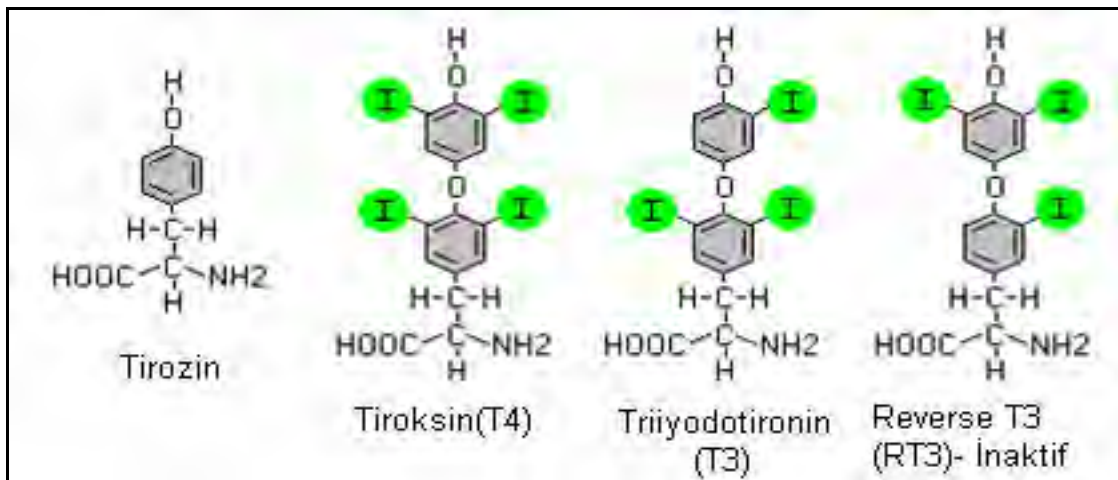
Tiroid bezinden salgılanan hormonlar incelenecek olursa, T4 sadece tiroid bezinden sentezlenebilen bir hormon olup, periferik dokularda bu hormon sentezlenememektedir. Oysa T3 için durum farklıdır. T3 hormonunun %18-22 kadarı tiroid bezinde sentezlenir. Geriye kalan yaklaşık %80 oranındaki hormon, periferik dokular tarafından T4 hormonunun deiodinasyonu sonucunda oluşur. Bu periferik dokuların en önemlileri böbrek ve karaciğerdir. T3 ve T4 hormonları karşılaştırıldığında T3 hormonu T4 hormonundan 4 kat daha fazla etkilidir. Bunun nedeni, plazma proteinlerine daha zayıf, fakat tiroid hormon reseptörlerine daha hızlı ve daha güçlü bağlanmasıdır. Ancak yarı ömrü çok daha kısadır.

Miktar olarak da T4 hormonundan çok daha azdır (11,16,19,21). Normal insan tiroidinde, iyotlu bileşiklerinin ortalama dağılımı %23 MIT, %33 DIT, %35 T4, %7 T3 şeklindedir.

Normal plazma T4 düzeyi yaklaşık 8 mg/dl (103 nmol/l), T3 düzeyi 0,15 mg/dl (2,3 nmol/l)'dir. Tiroid hormonlarını bağlayan plazma proteinleri albümin, tiroksin bağlayan prealbümin (TBPA) ve  $\alpha 1$  ve  $\alpha 2$  globülin arasında elektroforetik mobilitesi olan globülin yapısında bir protein olan tiroksin bağlayıcı globülidir (TBG). Bu üç proteinden, T4 hormonunu bağlama kapasitesi en yüksek olan albümindir. En düşük olan ise TBG'dir. Bununla birlikte fizyolojik koşullarda T4 bağlama affinitesi en yüksek olan TBG'dir. Dolayısıyla dolaşımdaki T4'ün çoğu fizyolojik koşullarda TBG'e bağlıdır ve proteindeki bağlanma bölgelerinin üçte birinden fazlası T4 ile dolmuştur. Daha az oranda T4, TBPA ve albümine bağlanmıştır. TBPA'nın yarı ömrü 2 gün, TBG'nin yarı ömrü 5 gün ve albüminin yarı ömrü ise 13 gündür(11). TBG yaş ile birlikte azalmaktadır. Bu yüzden çocuklarda erişkinlere oranla daha fazladır (11,14). TBG ile ilgili bir diğer önemli noktada bu proteinin gebeliğin son haftalarında sentezindeki artıştır. Bu artıştan sorumlu olan temel mekanizma östrojen tarafından indüklenen hepatik TBG sentezidir (22).

### 2.1.6. Tiroid hormonlarının metabolizması

T4 ve T3 başta karaciğer ve böbrekler olmak üzere birçok dokuda deiyodine edilir. Erişkin insanlarda normalde dolaşımdaki T4'ün üçte biri T3'e ve %45'i biyolojik olarak inaktif form olan ters T3'e (RT3) çevrilir. Tiroid hormonlarının çeşitleri formları ve prokürsör amino asit tirozinin kimyasal yapısı şekil 2.5'de gösterilmiştir.



Şekil 2. 5. Tiroid hormonları ve prokürsörlerinin kimyasal formülleri (20)

Dolaşımdaki T3'ün sadece %18- 22'si tiroid tarafından salgılanır, geriye kalan miktarı ise T4'ün deiyodinasyonu ile oluşur. Benzer şekilde dolaşımdaki RT3'ün sadece %5'i tiroid tarafından salgılanır, buna karşılık % 95'i T4'in deiyodinasyonu ile oluşur. Deiyodinasyon işlemlerinde 2 farklı enzim görev alır.

Bu enzimler T3 oluşumunu katalizleyen 5'-deiyodinaz ve RT3 oluşumunu katalizleyen 5-deiyodinaz enzimleridir. 3 farklı 5'-deiyodinaz tanımlanmıştır. Karaciğer ve böbrek mikrozomlarında bulunan deiyodinaz, Tip1 iyodotironin deiyodinaz enzimidir. Bu enzimin özelliği selenosistein içermesidir. Tip 2 iyodotironin deiyodinaz enzimi ise beyin, hipofiz ve kahverengi yağ dokusunda bulunur. Bu iki enzim dış halka deiyodinasyonu yapar. Tip 3 iyodotironin deiyodinaz enzimi ise plasenta ile beyinde bulunur ve iç halka deiyodinasyonu yapar. Tip 1 iyodotironin deiyodinaz enzimi plazmada T3 oluşumunun çoğundan sorumlu iken, Tip 2 iyodotironin deiyodinaz enzimi dokulardaki yerel T3 oluşumundan sorumludur. T4 ve T3 karaciğerde sülfat ve glukronid ile konjuge olur. Oluşan konjugatlar safraya atılır ve buradan da bağırsağa geçer. Tiroid konjugatları hidrolize edilir ve bir kısmı yeniden emilirken (enterohepatik dolaşım ile) bir kısmı ise dışkı ile atılır (11,13,14,19).

### **Deiyodinasyonu Etkileyen Faktörler :**

5'-deiyodinaz enzimini etkileyen birçok etmen plazma T3 miktarında azalma ve RT3 miktarında artmaya neden olur. Bu durum fetal hayatta fizyolojik olup, doğumdan sonraki ilk 6 hafta içinde enzim aktivitesinin normale gelmesi ile düzelir. Birçok ilaç 5'-iyodotironin deiyodinaz enzimini inhibe eder. Selenyum eksikliği, yanıklar, travma, ilerlemiş kanser, siroz, böbrek yetersizliği, miyokard infarktüsü ve ateş gibi durumlarda enzimin miktarında azalmaya sebep olur. Açlıkta da benzer etkiler söz konusudur (11)

### **2.1.7. Tiroid bezinin fonksiyonlarının regülasyonu**

Troid bezi histolojik olarak incelendiğinde, temel fonksiyonların meydana geldiği yer foliküler hücrelerdir. Bu hücrelerin fonksiyonlarının regülasyonundan iki temel molekül sorumludur. Birinci regülatuar molekül hipofiz ön lobundan salgılanan bir glikoprotein olan tiroid stimulan hormondur (TSH). Diğer regülatuar molekül ise iyottur (11,13,14,16).

TSH'nin moleküler yapısı incelendiğinde alfa ve beta adı verilen iki subünitten oluştuğu görülmektedir. Alfa subüniti lüteinleştirici hormon (LH), folliküler stimulan hormon (FSH) ve koryonik gonodotropinlerle ortak, beta subüniti ise hormon spesifik

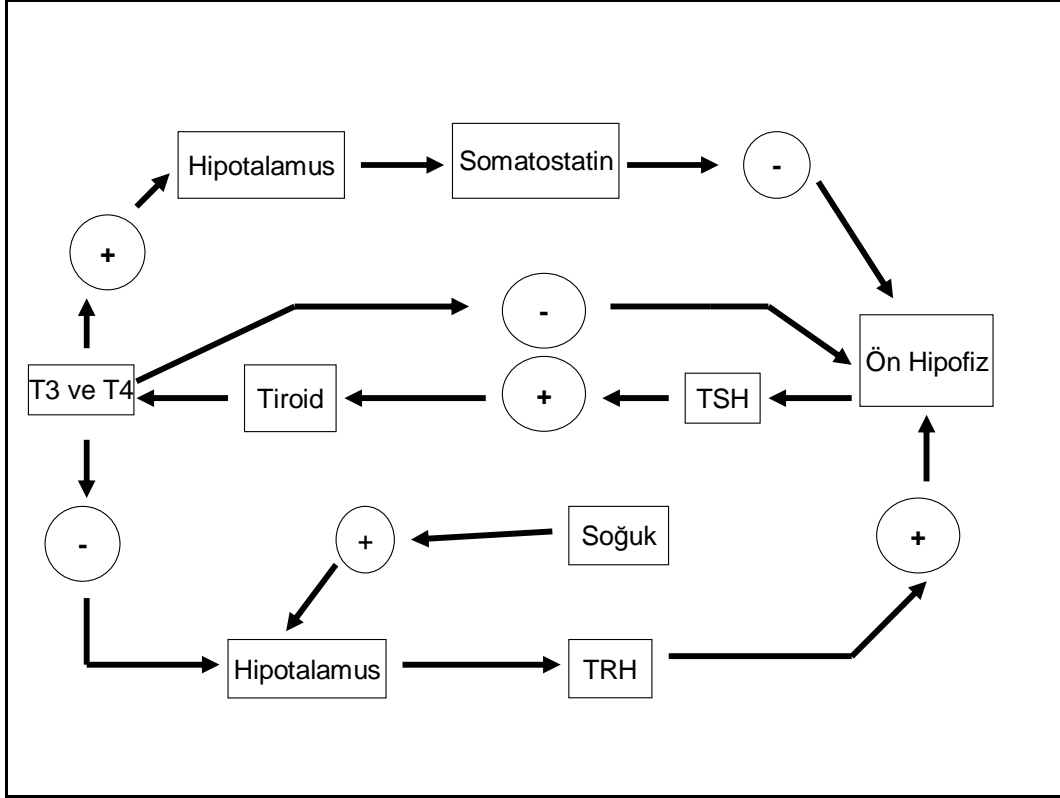
bölgedir. TSH işlev gösterirken, folliküler hücre membranında bulunan spesifik reseptörleri aracılığıyla adenilat siklaz enzimini aktive eder ve bu reaksiyon sonucunda oluşan siklik adenozin monofosfat (cAMP) molekülünün yapımını artırarak etkisini gösterir (14,21,23).

TSH salgılanması ise hipotalamusun kontrolü altındadır. Hipotalamus bu görevi ürettiği tirotropin serbestleştirici hormon (TRH) aracılığıyla yapar.

TRH termosensitif bir peptid olup çevre ve vücut ısısının düşmesi TRH ve TSH salgısını artırır. TRH, TSH ve tiroid hormonları birbirleriyle feed back mekanizmasıyla etkileşirler. TRH, TSH sentezini stimüle ederken T3 ve T4, TSH salınımını ve sentezini inhibe eder. T3 ve T4'ün TRH üzerine etkisi de supresyon yönündedir. TSH üzerindeki feed back inhibisyon ve stimülasyon olaylarında T3 hormonu hipofiz bezi üzerine T4 hormonuna göre daha çok etkilidir. Çünkü hipofiz bezi T3 hormonuna daha duyarlıdır (21,23,24).

Tiroid fonksiyonlarının kontrolünde bir diğer önemli molekül de iyottur. Tiroid bezinin iyota yanıtı plazma iyot düzeyleri ile yakından ilişkilidir. Yüksek düzeyde iyot alımı organifikasyonu, tiroglobulin sentezini, bezin hormon salgılanmasını ve tiroid büyümesini inhibe eder. Bu inhibisyonda temel olay, yüksek oranda iyot alımı durumunda tiroglobulinin tirozin uçlarının iyodinizasyonunun hızla azalmasıdır. Bu mekanizmaya *Wolf-Cheikoff Etkisi* adı verilir. Azalmış olan bu organifikasyonun vücuda sağladığı temel yarar, organizmayı tiroid bezindeki hücre içi yüksek iyot konsantrasyonundan ve bunun en önemli sonucu olan tirotoksikozdan korumasıdır (11,19,21,24).

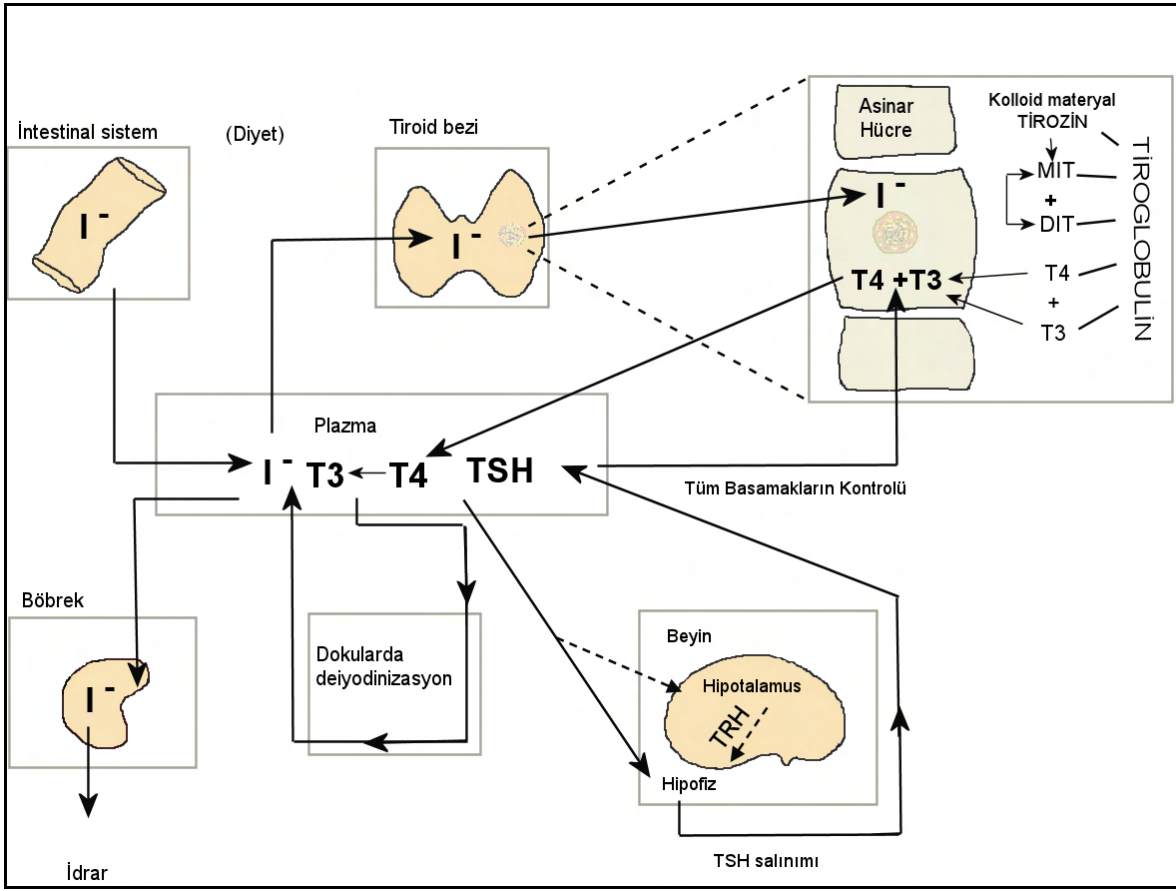
Tiroid hormonlarının regülasyonunda rol alan tüm hormonlar ve birbirleriyle etkileşimleri şekil 2.6'da gösterilmiştir.



Şekil 2. 6. Tiroid hormonlarının regülasyonunda diğer hormonların etkileri (20)

Özetle, tiroid hormonlarının sentez, metabolizma ve regülasyonu ile vücuda alınan iyot arasında sıkı bir ilişki vardır. Meydana gelen tüm reaksiyonlar tiroid bezi ve hipotalamus arasında koordineli bir şekilde yönetilirken, başta böbrek olmak üzere tüm dokuların ihtiyaç ve fonksiyonlarına göre bu reaksiyonlar zinciri şekillenmektedir. Şekil 2.7’de bu reaksiyonlar zincirinin nasıl şekillendiği ve dokularla ilişkisi şematize edilmiştir.





Şekil 2. 7. Tiroid hormonlarının sentez ve regülasyon basamakları ile bu basamakların dokularla ilişkisi (25)

### 2.1.8. Tiroid hormonlarının moleküler düzeyde etki mekanizmalar

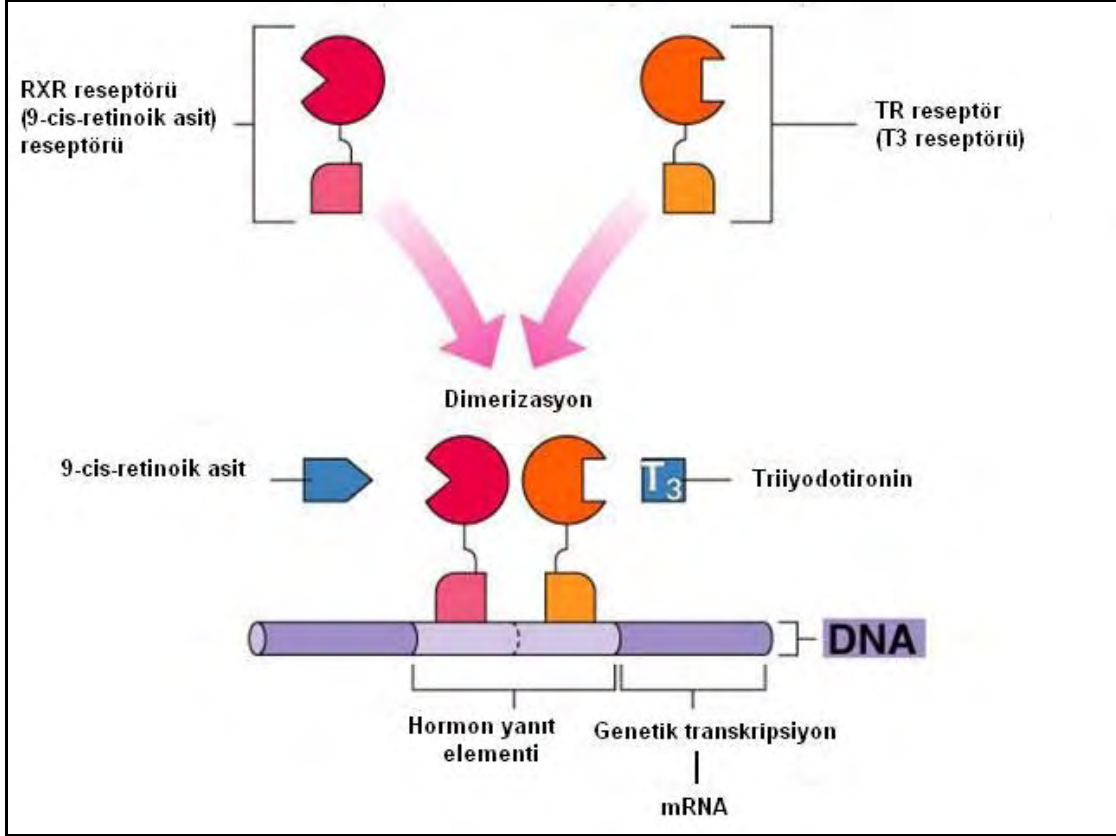
Tiroid hormonları, vücutta hemen hemen bütün hücrelerin gelişmesi ve normal çalışması için gerekli olan temel biyolojik olaylar üzerinde direkt veya indirekt olarak etkilidirler. Bu nedenle tiroid bezi vücudun adeta orkestra şefidir (11,14,16,22,24,26). Hücrede çeşitli metabolik olayların normal düzeyde oluşması bu bez tarafından salgılanan hormonlara bağlıdır. İndirekt etkilerinin önemli bir bölümünü diğer hormonların salgılanma ve yıkılma hızlarını ve hedef hücrelerin söz konusu hormonlara duyarlılığını etkileyerek gerçekleştirir (11,19). Tiroid hormonlarının eksikliğinde hücre metabolizmaları yavaşlarken, fazlalığında ise aşırı düzeye çıkar.

Tiroid bezindeki fonksiyon azlığı doğuştan varsa veya gelişme dönemi içerisinde oluşmuşsa somatik ve mental gelişim belirgin bir biçimde geri kalır. Erişkinlerde ise bu durum metabolizma hızının düşmesi şeklinde karşımıza çıkar. Buna ilave olarak bu durum klinikte letarji, apati, bradikardi, soğuk intoleransı, barsak motilitesinde azalma, kabızlık,

saç dökülmesi ve plazma kolesterol düzeyinin yükselmesi gibi bulgulara karşımıza çıkabilir (11,13,14,22,26).

Tiroid hipofonksiyonu olan bebeklerde ve çocuklarda tedaviye erken başlandığı takdirde, somatik büyümedeki ve mental gelişmedeki gerilik irreversibl duruma geçmeden düzeltilbilir.

Tiroid hormonları hedef hücredeki etkilerinin büyük bir kısmını hücre çekirdeği içindeki reseptörler aracılığıyla oluşan genomik etkiler şeklinde gerçekleştirmektedir. Diğer bazı etkilerini mitokondri içindeki reseptörleri aracılığıyla oluştururlar. Nükleer tiroid hormon reseptörü tüm steroid hormon reseptörlerini ve retinoik hormon reseptörünü içine alan bir reseptör alt familyasının üyesidir. Bu tür reseptörler esas olarak gen transkripsiyon modülatörü niteliğindedir (11,19,22,23). Steroid reseptörlerden farklı olarak T3 reseptörü hormon bağlanmadan önce (serbest konumdayken), çekirdeğe sıkı olarak bağlanmış durumdadır. Bu bağlanma non-histon yapıda asidik bir protein üzerinden olur. Bu proteinin adı 9-cis-retinoik asit ve proteinin bağlandığı reseptör ise kısa adı RXR olan retinoik asit reseptörüdür. Reseptör proteinin sentezi ise c-erbA  $\alpha$  ve  $\beta$  genleri tarafından kontrol edilir. Nükleus içerisine giren tiroid hormonları tarafından bu reseptörlerin aktivasyonu, özel genlerin transkripsiyonunu hızlandırarak, özel mRNA'lar aracılığı ile yapısal ve fonksiyonel özel hücre proteinlerinin sentezini artırır. Tiroid hormonlarının hipofiz hücrelerinde büyüme hormonu reseptörlerinin sentez hızını ve sayısını bu şekilde arttırmaktadır. Tiroid hormonlarının moleküler düzeyde etki mekanizmaları şekil 2.8'de özetlenmiştir .



Şekil 2. 8. Tiroid hormonlarının m RNA üzerinden protein sentezini artırma mekanizması (20)

Transkripsiyon düzeyindeki bir etkiye bağlı olarak protein sentezinin gerçekleşmesi nispeten geç başlayan bir olaydır. Bu bilgiler tiroid hormonlarının, protein sentezinin transkripsiyon aşamasınının yanında translasyon aşamasını da hızlandırdıkları ve bu sayede de protein sentezini arttırdıkları sonucuna varılmasına neden olmuştur (19,22). Tiroid hormon reseptörlerinin bir diğer yerleşme yeri mitokondrilerin iç membranıdır; buradaki reseptörler lipoprotein yapısındadır. Bu hormonlar bazı hücre türlerinde mitokondrilerin oksidatif metabolizmasını, oksijen tüketimini, dolayısıyla oksidatif fosforilasyon olayını arttırmaları. Hücrede oksidasyonun artması mitokondrilerin sayısının ve mitokondriler içerisinde görev alan birimlerin sayısının artmasına yol açar. Ancak tiroid hormonları beyin, testis, dalak gibi çeşitli organların hücreleri üzerinde oksidasyonu ve oksijen tüketimini arttırmazlar. Bu dokularda bulunan mitokondrilerde yapısal değişikliklere yol açmazlar. Tiroid hormonları etki gösterdikleri dokularda hücre zarında bulunan Na-K ATPaz pompasının sentezini indüklerler. Sonuç olarak bu hormonların etkisiyle hücrede ATP kullanımı artar. ATP sentezi için O<sub>2</sub> kullanımı artar ve yapılan çalışmalar dokularda kullanılan O<sub>2</sub>'nin %40'nun sırf bu enzim için kullanıldığını göstermiştir (22).

Bazı hedef hücre membranları üzerinde tiroid hormonları için yüksek affiniteli, fakat düşük kapasiteli bağlanma yerlerinin varlığı gösterilmiştir.

Bunların sitoplazma membranı üzerine yerleşmiş T3 reseptörleri oldukları düşünülmektedir. Bu reseptörlerin aktivasyonu sonucu, kalsiyum bağımlı C-AMP düzeyinin hücre içinde arttığı ve hücre içine glukoz ve aminoasit girişinin arttığı görülmüştür. Bu non-genomik etkiler hemen başlar ve protein sentezi gerektirmez. Tiroid hormonlarının aktin polimerizasyonu üzerinden hücrelerin yapısal iskeletini değiştirmeleri de bir diğer etki mekanizmasıdır (11,16,19,22).

### 2.1.9. Tiroid hormonlarının fonksiyonları

Tiroid hormonları hemen hemen vücutta bulunan tüm sistemleri ve metabolizmayı etkilemektedir. Tiroid hormonlarının fizyolojik etkileri tablo 2.1’de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Tiroid hormonlarının fizyolojik etkileri

<b>TİROİD HORMONLARININ FİZYOLOJİK ETKİLERİ</b>	
<b>Somatik ve mental gelişme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fetüsün nörolojik ve somatik gelişiminde rol alır</li> <li>Mental gelişimde önemli görevleri vardır</li> <li>Protein sentezini artırarak büyümede rol alırlar</li> </ul>
<b>Kardiyovasküler etkileri</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Artan kalp hızı ve kalp debisi</li> </ul>
<b>Gastrointestinal etkisi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Artan bağırsak hareketi</li> </ul>
<b>İskelet sistemi üzerine etkileri</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Artan kemik dönüşümü ve reabsorpsiyonu</li> </ul>
<b>Pulmoner etkileri</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Solunum merkezinde normal hipoksik ve hiperkapnik reflekslerin korunması</li> </ul>
<b>Nöromusküler etkileri</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Artan kas protein dönüşümü</li> <li>Artan kas kasılması ve gevşeme hızı</li> </ul>
<b>Karbonhidrat metabolizması</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Artan hepatik glukoneogenez ve glokojenolizis</li> <li>İntestinal glukoz emilimide artış</li> </ul>
<b>Lipit metabolizması</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Artan kolesterol sentezi ve degradasyonu</li> <li>Artan lipoliz</li> <li>Artan lipolize sekonder olarak karaciğerde ve adipoz dokuda trigliserit sentezinde artış</li> </ul>
<b>Protein metabolizması</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fizyolojik düzeyde protein sentezini artırırlar</li> <li>Yüksek düzeyde protein sentezini inhibe edip,katabolizmasını artırırlar.</li> </ul>
<b>Vitamin metabolizması</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Karotenden, A vitamini (retinol) sentezinde görev alırlar.</li> <li>Retinolün retinadaki fonksiyonel türevi olan retinene dönüşümünü hızlandırır</li> </ul>
<b>Sempatik sinir sistemine etkileri</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kalp,iskelet sistemi, adipoz doku ve lenfositlerde <math>\beta</math>-adrenerjik reseptör sayısında artış</li> <li>Kardiyak <math>\alpha</math> adrenerjik reseptörlerde azalma</li> <li>Katekolamin duyarlılığında artış</li> </ul>
<b>Hemopoetik etkileri</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemoglobinden oksijenin daha kolay ayrılmasını ve dokulara daha fazla oksijen verilmesini sağlayan eritrosit 2’3’ difosfogliserat düzeyinde artış</li> </ul>
<b>Kalorijenik etkileri</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bazal metabolizma hızını artırır</li> </ul>
<b>Endokrin sistem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Steroid hormonların eliminasyonunu hızlandırır</li> <li>İnsülin, Parathormon, Prolaktin, LH ve FSH etkinliğinin normal düzeyde sürdürülmesini sağlar</li> <li>Büyüme hormonu salınmasını kısmen kontrol eder</li> </ul>

## 2.2. İyot

İyot organizma için en önemli eser elementlerden biri olup, ilk kez Gay Lussac tarafından 1812 yılında tanımlanmıştır. İyot sözcüğünün Yunan dilinde yazılışı “*ioedies*” şeklindedir. Mor renkli anlamına gelmektedir. Flor, Klor ve Brom’u içine alan halojen ailesi içinde, periyodik tablonun 5. Periyodunda VII.Grupta yer alır. Atom numarası 53, atom ağırlığı 127’dir. Kimyasal simgesi “I” olarak gösterilmektedir. Doğada hiçbir izotopu bulunmamaktadır, ancak biyolojik sistemlerde kullanışlı olan 2 tane radyoizotopu vardır. Bunlar yarılanma ömrü 8 gün olan I 131 ve yarılanma ömrü 60 gün olan I 125’dir. Görünüm olarak iyot morumsu-siyah renkte, solit yapılı bir elementtir. Oldukça kararsız bir element olmasına karşın tuzları dayanıklıdır. Tuzları arasında en iyi bilineni sodyum iyodür tuzudur. Aktif bir element olan iyot, suda çok az erir ve organik eriticilerde iyi çözünür. İyot yeryüzünde kayalarda, toprakta, deniz suyunda, yer altı ve maden sularında yer alır (27).

### 2.2.1. Beslenme ve İyot İlişkisi

Tiroid hormonlarının yapılabilmesi için bireyin yeterli derecede iyot alması şarttır. WHO ve ICCIDD (*International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders = İyot Eksikliği Hastalıklarını Kontrol İçin Uluslararası Konsey*) tarafından diyetle alınması önerilen yaşa göre günlük iyot miktarları tablo 2.2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. 2. WHO ve ICCIDD tarafından önerilen günlük iyot alım miktarları (2)

Yaş grubu	Günlük alınması gereken iyot miktarı	
	mcg/gün	mcg/kg/gün
0-59 ay	90	6,0-30,0
6-12 yaş	120	4,0
13 yaş ve üzeri	150	2,0
Gebelik	200	3,5
Laktasyon	200	3,5

WHO ve ICCIDD tarafından önerilen bu miktarlar özellikle çocuk yaş grubu için daha küçük yaş aralıklarına göre hesaplanıp, fazla iyot alımının risklerine karşı alınacak iyotun üst sınırları belirlenmiştir. Bu hesaplamalara göre önerilen günlük iyot alımı tablo 2.3’de gösterilmiştir.

**Tablo 2. 3. Yaş gruplarına göre önerilen günlük iyot alm miktarları ve üst sınırları (28)**

Yaş grubu	Önerilen iyot alımı (mcg/kg/gün)	Alınabilecek iyot miktarının üst sınırı ( mcg/ kg/gün)
Prematüre	30	100
0-6 ay	15	150
7-12 ay	15	140
1-6 yaş	6	50
7-12 yaş	4	50
13 yaş ve üzeri	2	30
Gebelik	3,5	40
Laktasyon	3,5	40

Tiroid bezinin ihtiyacı olan iyot, su ve besinler yoluyla vücudumuza alınır. İyot yeryüzünde başlıca toprakta olmak üzere suda ve havada bulunur. İyodür (I<sup>2</sup>) olarak deniz havasından ve iyot anyonu (I<sup>-</sup>) olarak su ve gıdalarla alınır. Çevresel ortamı oluşturan bileşenlerin içerdikleri iyot miktarları tablo 2.4’de gösterilmiştir.

**Tablo 2. 4. Çevresel ortam bileşenlerinin içerdikleri iyot miktarları (mcg/l) (29)**

Çevresel ortam bileşeni	İyot içeriği (mcg/l)
Karasal hava	1
Deniz havası	100
Karasal sular	5
Deniz suları	50
Volkanik kayalar	500
Volkanik kayalardan kaynaklanan topraklar	9000
Çökelti kayalıklar	1500
Çökelti kayalıklardan oluşan topraklar	4000
Metamorfik kayalar	1600
Metamorfik kayalardan oluşan topraklar	5000

Gıdalar ve içerdikleri iyot miktarları tablo 2.5’de gösterilmiştir. Tablodan da anlaşılacağı üzere deniz ürünleri iyottan en zengin gıda maddeleridir.

**Tablo 2. 5. Gıdalar ve içerdikleri iyot miktarları (mcg/kg) (29)**

Besin maddesi	Taze		Konserve veya kurutulmuş	
	Ortalama	Min-Maks	Ortalama	Min-Maks
Balık (tatlı su)	30	17-40	116	68-194
Balık (deniz)	832	163-3180	3715	471-4591
Su kabukluları	798	308-1300	3866	-
Et	50	27-97	-	-
Süt	47	35-56	-	-
Yumurta	93	-	-	-
Tahıl	47	22-72	65	34-92
Meyve	18	10-29	154	62-277
Baklagiller	30	23-36	234	223-245
Yeşil sebze	29	12-201	385	204-1636

Bir bölgedeki su ve topraktaki iyot düzeyi yeterli ise normal diyetle alınan iyot günlük gereksinimi karşılayabilir. İyot yetersizliği olan bölgelerde ise mutlaka dışarıdan iyot desteğine gereksinim vardır (27,30).

### 2.2.2. İyot Dengesi

Tiroid hormonlarının sentezi için esansiyel bir element olan iyot besinlerle alınarak iyodüre çevirildikten sonra emilir. Normal plazma iyot düzeyi 0,3 mcg/dl'dir ve vücutta yaklaşık 25 litrelik bir alanda dağılır. Bu oran vücut ağırlığının yaklaşık %35'i kadardır. Vücuda giren iyodürü toplayan belli başlı organlar, iyotu hormon yapımında kullanan tiroid bezi ve iyot atılımından sorumlu olan böbreklerdir (11,19). Dolaşımdaki iyot tiroid bezi ve böbrekler dışında tükrük bezleri, mide mukozası, plasenta, gözün siliyer cismi, koroid pleksus ve meme bezleri tarafından da emilmektedir. Tüm bu dokular tiroid bezi gibi yoğunluk gradiyentine karşı aktif transportla dolaşımdan iyot çekerler. Bu dokuların dolaşımdan aldıkları iyot miktarını Na/K ATPaz pompası TSH'dan bağımsız olarak regüle etmektedir. Bu nedenle bu dokuların dolaşımdan çekmiş olduğu iyodür miktarları bu pompanın aktivitesine göre değişkenlik gösterir. Oysa tiroid bezinin dolaşımdan çektiği ve tiroid hormonlarının yapısına katarak salgıladığı iyot miktarı hemen hemen sabit düzeylerde dir. Bunun nedeni tiroid bezinin dolaşımdan çektiği iyot miktarının TSH tarafından çok sıkı kontrol edilmesidir. TSH etkisini Na/K ATPaz pompasını kontrol ederek göstermektedir. (11)

Kaba bir hesapla iyotlu tuz kullanan ve beslenmenin miktar ve çeşitlilik açısından yeterli olduğu bir ülkede günlük iyot alımı 500 mcg/gün dolayındadır. Diyetle alınan iyodürler mide-barsak kanalından tamamiyle absorbe edilirler ve absorbe edilen iyot vücudun “*Ekstraselüler İyot Havuzu*”na katılır ki bu havuzda bulunan toplam iyot miktarı yaklaşık 250 mcg’dır. Tiroid bezi içinde bulunan (*tiroid havuzu*) toplam iyot miktarı ise yaklaşık 8000 mcg dolayındadır ve esas olarak tiroglobülin şeklinde organik iyot olarak bulunur. Tiroid bezi günlük olarak bu havuzdaki iyot miktarının yaklaşık olarak %1’ne karşılık gelen 100-120 mcg iyodu T4 ve T3 şeklinde dolaşıma salgıladığından tiroid havuzun iyot döngüsü oldukça yavaştır. Büyük kısmı kan dolaşımında ve az bir kısmı dokularda bulunan tiroid hormonu içindeki iyot’a ise “*Hormonal İyot Havuzu*” adı verilir.

Diyetle alınan iyot’a ilave olarak, periferik dokulardan tiroid hormonlarının deiyodinizasyonu sonucu açığa çıkan iyot diğer bir iyot kaynağıdır ve düzeyi yaklaşık 60 mcg dolayındadır. Bunun 2/3’ü (yaklaşık 48 mcg) ekstraselüler havuza katılırken, 1/3’ü (yaklaşık 12 mcg) ise safra ile atılır. Safra ile atılan iyotun hemen hemen tamamı karaciğerde deiyodinizasyon sonucu açığa çıkan iyottur.

Tiroid havuzundan yaklaşık olarak günde 60 mcg kadar iyot sızarak ekstraselüler havuza katılır. Ekstraselüler havuzdan iyodürün kaybı başlıca böbreklerden atılım ve tiroid bezi tarafından iyodürün alınması ile olur. Tiroidin günlük olarak fizyolojik koşullarda dolaşımdan aldığı iyodür miktarı yaklaşık 120 mcg dolayındadır ve bu oran hemen hemen sabittir. (11,22)

Ekstraselüler havuzda bulunan, diyetten ve endojen kaynaklardan alınan iyottan geriye kalan kısım ise glomerüler filtrasyon yolu ile böbreklerden atılır. Glomerüler filtrat içindeki iyodürün bir kısmı tübüler rearbsorbsiyona uğrar. Renal iyodür klirensi yaklaşık olarak 30-40 ml/dk’dır ve atılım hızı serum iyodür düzeyinden büyük ölçüde bağımsızdır (11,16,22,26). Vücuttaki iyot döngüsü şekil 2.9’da özetlenmiştir.





## **Epidemiyoloji**

İyot eksikliği hastalıklarının en sık görüldüğü yerler özellikle yılın büyük bir bölümünü karlar altında geçiren dağlık bölgelerdir. Bu topraklar iyottan fakir topraklardır. Bu topraklar uzun süre kar ve buzulların altında kaldığından bu bölgelerdeki buzullar erirken iyot derin yer tabakalarına çekilmektedir. Bu nedenle bu topraklarda yetişen bitkiler gelişirken, iyotun toprağın çok derin tabakalarda olmasından dolayı iyot'u yapılarına ekleyemezler ve iyottan fakir bitkiler olarak gelişirler. İyot eksikliğinin en sık görüldüğü bir diğer yer ise denize uzak konumda olan ve kıtaların iç kesimlerindeki yerleşim alanlarıdır. Buna paralel olarak Himalayalar, And dağları ve Afrika kıtasının iç kesimleri ağır derecede iyot eksikliği ile karşı karşıyadır. Avrupa kıtası incelendiğinde Romanya, İtalya, İspanya, Almanya, Yunanistan ve Türkiye başta olmak üzere birçok ülkede iyot eksikliği toplum sağlığı için büyük tehlike oluşturacak boyuttadır. Buna karşılık Avusturya, Finlandiya, İsveç, Norveç ve İsviçre'de iyot eksikliği problemi kontrol altına alınabilmiştir (29,32,33,34,35). 1993 yılı verilerine göre, nüfus açısından dünyanın en büyük 136 ülkesi dikkate alındığında sadece 13 ülkede iyot eksikliğinin bulunmadığı, 24 ülkede hafif, 53 ülkede orta, 29 ülkede ciddi iyot eksikliği olduğu, 17 ülkede ise durumun belirlenmediği bildirilmiştir (5). Sonuç olarak iyot eksikliği olan ülkeler, dünya nüfusunun büyük kısmını içermektedirler. Bu ülkeler arasında içlerinde Türkiye'nin de bulunduğu gelişmekte olan birçok ülke olduğu gibi, gelişmiş Avrupa ülkeleri de bulunmaktadır (1,5,27).

## **Klinik**

İyot eksikliğinin yol açtığı sorunlar içerisinde en iyi bilinenin endemik guatr olması nedeniyle dikkatler bu konu üzerinde yoğunlaşmıştır. Ancak hafif düzeyde zeka geriliği, ağır düzeyde zeka geriliğinin görüldüğü kretinizm, düşük ve ölü doğum gibi birçok klinik durum iyot eksikliği sonucunda gelişmektedir. İyot eksikliği hastalıkları ve yaş gruplarına göre etkileri tablo 2.6'da gösterilmiştir.

**Tablo 2. 6. İyot eksikliği hastalıkları ve yaş gruplarına göre etkileri** (31)

<b>• Anne üzerine etkileri</b>	
○ Yetersiz fertilizasyon ve kısırılık	
○ Postpartum hemoraji	
○ Preeklampsi	
○ Maternal anemi	
<b>• Fetüs üzerine etkileri</b>	
○ Abortus	○ Perinatal mortalitede artış
○ Düşük doğum ağırlığı	○ Mikrosefali
○ Konjenital malformasyonlar	○ Kretenizm
○ Ölü doğum	○ Fetal guatr
<b>• Yenidoğan üzerine etkileri</b>	
○ Neonatal hipotiroidizm	
○ Neonatal guatr	
○ Artmış yenidoğan mortalitesi	
○ Nörolojik endemik kretenizm (Mental fonksiyonlarda yetersizlik ve gerilik, sağırılık, mutizm, spastik dipleji, sağırılık )	
○ Miksödemli endemik kretenizm ( hipotiroidizm, mental ve somatik gelişme geriliği)	
<b>• Süt çocukluğu, çocukluk ve adolesan dönemde etkileri</b>	
○ Guatr	○ İmmün yetersizlik
○ Hipotiroidi	(Özellikle fagositik fonksiyonlarda ve hücreselel immün yanıtta yetersizlik)
○ Endemik kretenizm	○ Toplumsal geri çekilme
○ İnfantlarda artmış mortalite	○ Nörolojik testlerde bozukluk
○ Yetersiz fiziksel gelişim	(EEG, Psikometrik testler)
○ Adolesan çağda gecikme	
○ Okul başarısında düşüş	
<b>• Erişkin dönemde etkileri</b>	
○ Hipotiroidizm	○ Mental fonksiyonlarda yetersizlik
○ Guatr ve komplikasyonları	○ Folliküler ve anaplastik tip tiroid karsinomunda artma
○ Tiroid nodüllerinde artış	○ Hipertiroidizm ve tiroid otoimmünitesi (aşırı iyot alımına sekonder )
○ Toplumsal geri çekilme	
○ Fiziksel işlevlerde yetersizlik	
<b>• Her yaş grubunda etkileri</b>	
○ Tiroid bezinin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artış	
○ Bireysel üretimde ve verimlilikte azalma	
○ Sağlık giderlerinde artış	
○ Ülke ekonomisinde bozulma	

## Tanı

İyot eksikliği hastalıklarının tanısında öncelikle hastanın iyot alımı ve mevcut durumu ile ilgili öyküsü alınır. Fizik incelemede klinik bulgular eşliğinde sistem incelemeleri yapılır.

İyot eksikliği hastalıklarının muayenesinde tiroid bezinin palpasyonu çok önemlidir. Fizik incelemede palpasyon ile değerlendirme yöntemi *Pan American Health Organization* (PAHO) tarafından standardize edilmiş ve daha sonra da WHO, UNICEF ve ICCIDD tarafından saha çalışmaları için basitleştirilmiştir (37,38). Bu evreleme tablo 2.7’de gösterilmiştir. Guatrı değerlendiren ve palpasyona dayanan bu sınıflandırmalar yıllarca saha çalışmalarında kullanılmıştır. Ancak özellikle çocukluk çağındaki küçük guatrlar için klinik değerlendirmelerin yanıltıcı olabildiği, palpasyon ile evre 0 ve 1 saptanan bezlerin

boyutlarının ultrasonografi ile elde edilen gerçek boyutları ile uyumlu olmayabileceği ve bu durumun guatr prevelansının hesaplanmasında yanıltıcı olabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle günümüzde özellikle Türkiye gibi gözle görülebilen evre 2 guatr prevelansının düşük olduğu endemik bölgelerdeki guatr taramalarında tiroid volümüne ait verilerin mümkünse sonografik ölçümlerle elde edilmesi önerilmektedir. (3,39)

**Tablo 2. 7. WHO guatr evrelemesi** (38)

<b>EVRE 0</b>	: Guatr yok
<b>EVRE 1a</b>	: Sadece palpe edilebilen, boyun ekstensiyonda iken dahi görülemeyen guatr
<b>EVRE 1b</b>	: Sadece boyun ekstensiyonda iken görülebilen guatr, diffüz büyüme olmasa da nodüler büyüme de bu evreye girer
<b>EVRE 2</b>	: Boyun normal pozisyonda iken de görülebilen guatr
<b>EVRE 3</b>	: Uzaktan görülebilen çok büyük guatr

### Laboratuvar

Vücudun iyot durumunun gösterilmesinde en önemli test spot idrarda iyot atılımının ölçülmesidir (1). Günlük alınan iyotun %90 gibi büyük bir kısmı idrarla atılmaktadır (11). Vücut iyot dengesinin incelendiği çalışmalarda fekal kaybın 5-20 mcg/gün gibi ihmal edilebilir düzeylerde olduğu ve beslenme ile alınan iyot miktarının en iyi şekilde, vücut iyot havuzunun da göstergesi olan idrardaki iyot miktarı ile değerlendirilebileceği gösterilmiştir (2). Tablo 2.8'de WHO, UNICEF ve ICCIDD tarafından belirlenen median idrar iyot düzeyi, iyot alımı, iyot yetersizliğinin ağırlığı arasındaki ilişki ve bunların değerlendirilmesinde kullanılan epidemiyolojik kriterler gösterilmiştir.

**Tablo 2. 8. Median idrar iyot atılımının düzeyine göre iyot alım durumu** (2)

Median idrar iyot atılımı (mcg/dl)	İyot alımı	İyot eksikliğinin derecelendirilmesi
< 20	Yetersiz	Ağır derecede iyot eksikliği
20-49	Yetersiz	Orta derecede iyot eksikliği
50-99	Yetersiz	Hafif derecede iyot eksikliği
100-199	Yeterli	Optimal
200-399	Yeterinden fazla	İyotla indüklenmiş hipertiroidizm riski
> 300	Aşırı	Yan etki riski

Son yıllarda gebelik döneminde fizyolojik olarak idrarla iyot atılımının artması sonucu, aslında var olan iyot eksikliğinin maskelendiği görüşü yaygınlaşmıştır. Buna bağlı olarak gebelerde normal popülasyondan farklı referans aralıkları kullanılması önerilmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda gebeler için yeterli iyot alımını ve iyot eksikliği olmadığını gösteren referans aralığının 150-230 mcg/l olarak kullanıldığı görülmektedir. Bazı çalışmalarda ise gebeler için yeterli iyot alımını gösteren referans aralığının alt sınırı 200 mcg/dl olarak alınmıştır.

İyot eksikliği hastalıklarının tanısında tiroid fonksiyon testleri de gereklidir. TSH kadar serbest hormon düzeylerinin de ölçülmesi çok önemlidir. Çünkü TSH'ın normal olması tek başına bir anlam ifade etmez. Bunun en önemli kanıtı, gebelik döneminin ilk trimesterinde TSH düzeyi normal olarak ölçüldüğü halde, düşük ST4 düzeyi bulunan annelerin çocuklarında, ilerleyen dönemlerde yapılan psikomotor testlerde düşük puanların saptrandığına dair yapılmış olan birçok çalışmadır (26).

#### **2.2.4. İyot Eksikliği Tedavisi ve Profilaksisi**

İyot yetersizliğinin olduğu bölgelerde alınacak başlıca önlem, kişilerin günlük iyot alımlarını arttırmaktır. Özellikle bu önlem, guatr bulgularının henüz var olmadığı çocuklarda ve erişkinlerde daha etkilidir. İyot alımındaki artış var olan guatrı tedavi etmekten çok, guatrın görülme sıklığının azalmasında etkili olmaktadır. Bunu sağlamak için yapılan uygulamaların temeli, sık yenen besinlerin iyotla zenginleştirilmesine dayanmakta ve pek çok ülkede aşağıdaki yöntemler kullanılmaktadır:

- Tuzun iyotlanması
- Ekmeğe iyot katılması
- İyot tabletleri kullanılması
- İyotlu yağ enjeksiyonu ya da iyotlu yağ kapsülleri kullanılması
- İçme suyunun iyotlanması

Dünyada en sık kullanılan yöntem tuzun iyotlanmasıdır. Tuzun iyotlanmasının seçilmesinin nedenleri tablo 2.9'da gösterilmiştir (2) .

**Tablo 2. 9. İyot eksikliğine yönelik profilakside tuzun seçilme nedenleri**

- 
- Yaygın kullanımlı bir tüketim ürünü olması ve pek çok faktörden etkilenmemesi
  - Tuzun iyotlanmasının teknik olarak basit olması
  - Komplike araç-gereç gerektirmemesi
  - Tuzun iyotlanmasına yönelik global stratejilerin geliştirilmesi, uygulanması ve izleminin kolay olması
  - Tuzun iyotlanması ile tuzda; renk, koku, tad değişikliği olmaması
  - Düşük giderli ve yıllık olarak kişi başına tüketim fiyatının ucuz olması
- 

1917 yılından beri iyotlu tuz, dünyada iyot eksikliği profilaksisinin en ucuz ve etkin yolu olarak kullanılmaktadır. İlk olarak ABD ve İsviçre’de bu yöntem kullanılmıştır (40,41). 1980 yılında bu yöntemin ABD de başarılı sonuçları yayınlanmıştır (42). Hindistan, Meksika, Guatemala, Yunanistan, Finlandiya ve Norveç gibi ülkelerde geçen on yıllar içersinde tuzların iyotlanması ile guatr prevalansı çok anlamlı olarak azalmış ve artık endemik kretenizme rastlanmaz olmuştur. Bu yöntemle günlük kullanılan sofrta tuzunun iyotla zenginleştirilmesi ve iyot desteğinin bu yolla yapılması hedeflenmektedir.

Bu yöntemin kullanılmasında toplumun tuz tüketiminin göz önüne alınması gerekir. İyot ısıdan, nemden ve diğer iklim koşullarından etkilenen bir maddedir. Bu nedenle iyotlu tuzun saklama koşulları da çok önemlidir. İyot, güneş ışığı, ısı ve nem gibi çevresel faktörlerden korunması bakımından koyu renkli ve ağzı kapalı kaplarda saklanmalıdır. İyotlu tuz pişirmekle içindeki iyot içeriğinin yaklaşık %50’sini kaybettiğinden dolayı iyotlu tuz yemeğe pişirildikten sonra eklenmelidir (27).

Tuz sanayisinde iyot sofrta tuzuna potasyum iyodür veya potasyum iyodat şeklinde eklenmektedir. Ancak özellikle nemli bölgelerde tercih edilen form, iyotun daha stabil formu olan potasyum iyodattır (43). Avustralya, Yeni Zelanda ve Kuzey Amerika gibi bölgelerde tuzlar potasyum iyodür ile zenginleştirilirken, Asya, Afrika ve Latin Amerika gibi bölgelerde ise potasyum iyodat tercih edilmektedir (44). Ülkemizde ise sofrta tuzları büyük oranda potasyum iyodür ile zenginleştirilmektedir (22).

İyot eksikliği olan bir bölgede satılan tuzların %90 veya daha fazlasının iyotlanması ile etkili ve sürekli bir profilaksi elde edilebilir. ABD’de 10.000 partikül tuza 1 partikül iyodür eklenirken , WHO tarafından önerilen ve diğer ülkelerde kullanılan oran 1: 100.000’dir. Günde 5 g tuz tüketildiği varsayılır ise, bu yöntem ile 50 ile 500 mg/gün arasında ilave iyot alımı sağlanabilmektedir (3).

Tuz dışında da birçok gıda iyotun günlük diyeteye katılması için kullanılmıştır. Bu bağlamda Hollanda'da, Avustralya'nın Canberra ve Tasmania bölgelerinde ekmek iyotlanmıştır. Ancak tüketim bireyden bireye çok farklı olduğu için çokta başarılı sonuçlar alınamamıştır (44).

Tuzun iyotlanmasının diğer maddelerin iyotlanmasına önemli bir üstünlüğü vardır. Tuz sosyoekonomik düzey ne olursa olsun her topluluk tarafından sık ve düzenli kullanılan bir gıda maddesidir. Seçilecek gıda maddesinin kontrolünün kolay olması da önemlidir.

Örneğin ekmek birçok yerde üretilmekteyken, tuz sadece belli başlı kurumlar tarafından üretilmektedir. Bu da kontrolünü kolaylaştırmaktadır. Üretimin kolay ve maliyetin düşük olması da bir diğer önemli faktördür (1,45). Suların iyotlanması da kullanılmış ancak sadece içme suyunun iyotlanması yeterli olmamıştır. Çin'de içme suyu dışındaki su kaynakları da iyotlanmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır (46,47,48).

Ticari bölgelere uzak, izole, geri kalmış veya gelişmekte olan ülkelerde, sofraya tuzu kullanmayan veya daha sonra değinilecek çeşitli sebeplerle tuzların iyotlanamadığı yörelerde, iyot yetersizliğinin ağır düzeyde olduğu durumlarda büyük miktarlarda oral veya parenteral iyotlu yağ verilmesi de etkili bir profilaksi yöntemidir. Bu yöntem ile iyodun bölgedeki 45 yaş altındaki tüm kadınlara (fertil çağ) ve 20 yaş altındaki tüm erkeklere öncelikli olarak verilmesi gerekir. İyotlanmış yağ preparatları 480 mg iyot içeren 10 ml'lik ampuller halindedir. En sık kullanılan formları lipiodol ve brassiodol içeren preparatlarıdır. Bunlar oral veya parenteral yolla verilebilir ve maliyeti ucuzdur (49,50).

Lügol solüsyonu eskiden sık kullanılan diğer bir iyot destek yoluydu. Ancak günümüzde artık pek kullanılmamaktadır (1).

İngiltere ve İtalya'da dondurulmuş gıdalara ve süte iyot katılması denenmiş ancak maliyetin yüksekliği ve teknik zorluklar nedeniyle pek yaygınlık kazanmamıştır. Bunlar dışında bireysel korumayı hedefleyen bir işlem olarak bazı multivitamin tabletlere de iyot katılmakta ve bu preparatlar gebelere önerilmektedir (27).

### **Profilaksiyi engelleyen sebepler**

İyot eksikliği ile mücadelede önemli adımlar atılmış ve tüm dünyada önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Ancak toplum sağlığının yanısıra toplumun sosyoekonomik düzeyini bu kadar olumsuz etkileyen iyot eksikliği hastalıklarının, üstelik profilaksisinin belli olmasına karşın, halen devam ediyor olması bu konuda halen birtakım engelleyici faktörlerin olmasından ileri gelmektedir. Bu engelleyici faktörler teknik, politik, ekonomik

nedenler ve bunların birbirleriyle etkileşimi sonucunda ortaya çıkmaktadır. David Marine yıllar önce iyot eksikliği ile mücadelede toplumsal mücadelenin önemini belirtmek amacıyla “*Endemik guatr, toplum karar verdiğinde, insan hastalıkları arasında engellemesi en kolay olanıdır*” demiştir. Ancak iyot eksikliği hastalıklarının profilaksisinde zaman içerisinde ciddi zorluklarla da karşılaşılmaktadır. Dunn tarafından yeterli profilaksiye engel olduğu belirtilen ve “*Öldüren Günah*” ismi verilen 7 faktör şunlardır (3).

- 1) İyot eksikliği hastalıklarının ve organizmanın iyot durumunun yetersiz olarak değerlendirilmesi.
- 2) Endemiye göre profilaksi yönteminin yanlış seçilmesi veya seçilen yöntem ile profilaksinin yetersiz uygulanması.
- 3) Profilakside çok önemli olan tuz üreticileri, tüccar, tüketici, sağlık personelinin konu dışı bırakılması. Bu kesimler bilgilendirilmeden veya onların görüş ve önerileri alınmadan profilaksi programlarının uygulanmaya çalışılması.
- 4) Konuyla ilgili yetersiz eğitim ve bilgilendirme. İyot Profilaksisi toplumlara büyük tıbbi ve ekonomik yararlar sağlayacaktır. Toplum bu konuda bilinçlendirilmelidir.
- 5) Yetersiz monitörizasyon. Profilaksi sürecinde uygun indikatörler ile belli zaman aralıklarında profilaksi monitörize edilmeli ve yönlendirilmelidir.
- 6) Maliyete önem vermemek. Artan tuz maliyetini genellikle tüketici karşılar ancak bunu devlet subvansede edebilir veya yavaş yavaş fiyatlara yansıtabilir. Markette rekabete giren alternatif, ucuz iyotsuz tuz olmamalıdır.
- 7) Profilakside devamlılığın sağlanamaması. Unutulmamalıdır ki dünyanın iyot eksikliği olan yörelerinde doğada iyot azdır ve dünyanın bu bölgelerinde yaşandığı sürece eksik olan iyot yerine konmalıdır (51).

### **Aşırı iyot alımının etkileri**

İyot profilaksisinin en önemli yan etkisi geçici ve hafif tirotoksikozdur ve çok sık görülmeyen bir durumdur. Bu yan etki profilaksi için kontrendikasyon teşkil etmez. Genelde iyot kullanımının ilk günlerinde ortaya çıkar. Ortaya çıkan tirotoksikoz iyi seyirlidir ve kolaylıkla kontrol altına alınabilir. Bu durumun iyot alımının bir sonucu mu olduğu, yoksa vücudun iyot düzeyinin normale dönmesine sekonder gelişen bir durum mu olduğu tartışmalıdır. İyotun aşırı alımının tiroid bezine otonomi kazandırdığı düşünülmektedir. Bu durum özellikle yaşlılarda daha belirgindir. Yaşa bağlı olarak artabilen tiroid nodülleri fazla iyot alımının etkisiyle otonomi kazanabilir. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda aşırı dozda iyot verilmesinin tiroid bezi



otoimmüitesi ile papiller ve folliküler tiroid kanseri gelişme hızını arttırdığı gösterilmiştir. Her ne kadar çok nadir olarak iyot etkisi nedeniyle hipertiroidi oluşabilse de şunu unutmamak gerekir ki etkili bir profilaksi ile uzun vadede hipertiroidi de azalacaktır.

(11,19,43,52,53)

Sonuç olarak iyot eksikliğinin sonuçlarının ne kadar ciddi hastalıklara yol açtığı bilinmektedir ve bu nedenle aşırı iyot alımının bazı problemlere yol açabilmesi iyot profilaksisi açısından kontrendikasyon oluşturmaz (54).

## **2.3. Endemik Guatr**

### **2.3.1. Tanım**

Tiroid bezinin büyümesine guatr adı verilir (16,24,26). Genelde büyüme değerlendirilirken ölçüt olarak o ülkede yaşayan insanların ortalama tiroid bezi ağırlığı ve hacmi alınır. Ülkemiz açısından bakıldığında ortalama tiroid bezi ağırlığı yaklaşık 25 mg, hacmi ise yaklaşık 20 ml civarındadır. Bu değerlerin üzerindeki değerleri guatr kabul etmek gerekir (55). Guatr farklı şekillerde sınıflandırılmaktadır. Tiroid bezinin fonksiyonları esas alınarak yapılan guatr sınıflaması kabaca ötiroid (basit) guatr, hipotiroidik guatr ve hipertiroidik guatr olmak üzere üçe ayrılır. En sık görülen guatr tipi, tiroid bezinin fonksiyonları normal iken, inflamatuvar ya da neoplazik bir sebebe bağlı olmaksızın büyümesi durumu olan “*basit guatrdır*”. Tiroid bezi fonksiyonları normal olduğu için bu duruma “*ötiroid guatr*” da denmektedir. (24,26)

### **2.3.2. Tanı Kriterleri**

Guatr bazı coğrafi bölgelerde daha sık görülür. Bunun en önemli sebebi bazı bölgelerdeki iyot kaynaklarındaki yetersizlik ve/veya diyetle yeterince iyot bulunmamasıdır. Bu nedenle guatrın yaygın olduğu bölgelerdeki durumu tanımlamak amacıyla endemik guatr kavramı kullanılır. Bir bölgede endemik guatrdan söz edebilmek için önceleri, WHO kriterlerine göre, o coğrafi bölgede 6-15 yaş grubu (ilköğretim çağı) çocuklarda guatr prevalansının %10'un üzerinde çıkması gerekli olarak kabul edilmekteydi. Ancak bazı otoriteler belli bir coğrafi bölgedeki yetişkin yaş grubu popülasyonda guatr prevalansının %5 ve üzerinde olmasını endemik guatr olarak kabul edilmesi gerektiğini savunması üzerine, 1993 yılında bu durumu tekrar gözden geçiren WHO, bir coğrafi bölgede yaşayan 6-15 yaş grubu (ilköğretim çağı) çocuklarda guatr prevalansının %5 ve üzerinde olmasını endemik guatr kriteri olarak kabul etmiştir. Belli bir

coğrafi bölgede 6-15 yaş grubunda gözlenen guatr prevalansı %5 değerinin altında kalırsa bu duruma sporadik guatr denilmektedir. (44)

### 2.3.3. Etiyoloji ve Guatrojen Maddeler

Endemik guatr etiyojisinde temel sorumlu faktör iyot eksikliğidir. İyot eksikliği sonucunda tiroid hormonları yeterince sentezlenememektedir. Bu duruma yanıt olarak hipofiz bezinden TSH salgılanmakta, giderek artan TSH salgısı tiroid bezini daha çok çalışmaya zorlamakta ve aşırı çalışan tiroid bezi iyot yetersiz olduğu için hormon üretemediği gibi, büyümeye başlamaktadır ve guatr meydana gelmektedir (14,16,24,26). Ayrıca guatrojen adı verilen bir takım maddeler çeşitli mekanizmalarla tiroid bezini etkileyerek guatr oluşumuna yol açmaktadır.

Guatrojen maddeler sporadik guatr etiopatogenezinde önemli bir yer tutar. Ancak öyle bölgeler vardır ki hem iyot eksikliği, hem de guatrojen gıdaların yaygın kullanımı söz konusudur ve bu bölgelerde endemik guatr kaçınılmaz sonuçtur.

Daha öncede bahsedildiği gibi guatrojen besin maddeleri kavramı içerdikleri anti tiroid maddelerle tiroid bezinin işlevini bozarak guatra yol açan besin maddeleri için kullanılır ve bu maddelerin etkileri diyetle alınan iyotla giderilemez. Antitiroit bileşiklerin en önemlileri, botanikte *brassica* olarak adlandırılan turpgiller familyasının lahanası, karnabahar, bürüksel lahanası, şalgam ve diğer turp benzeri gıdalardan oluşan üyeleridir. Bu gıda maddeleri (R)-2-hidroksi-3 butenil-glikosinolat türevi guatrinler içerirler. Bu grup kimyasal maddeler, tiyoglokozitler, nitriller, tiyosiyanatlar ve izotiyosiyanatlardır. Bu grup kimyasal maddelerden biri olan tiyoglukozit, özellikle karalahana tohumu ve yaprağında bulunmaktadır.

Ülkemizde özellikle Karadeniz bölgesinde sık kullanılan karalahana nedeniyle, bu bölgede yaşayan insanlarda guatr olguları izlenmektedir. Tiyoglukozit vücutta tiyosiyanat ve izotiyosiyanata dönüşmektedir. Tiyosiyanat iyot ile yarışarak iyotun tiroid bezi tarafından tutulumunu engellemekte, bu nedenle tiroid bezi yeteri kadar hormon sentezleyememekte ve buna yanıt olarak TSH salınımı artmakta ve TSH'ın artmış salınımı sonucunda guatr oluşmaktadır. Bazı patates ve fasulye türleri siyanoglukozit adlı maddeyi içermektedir. Bu madde de vücutta tiyosiyanata dönüşür ve benzer mekanizma ile guatr yapar. İzotiyosiyanat hardal yağında bulunur ve oldukça toksik bir maddedir. Yapılan bir çalışmada nitril ve hardal yağı verilen deney hayvanlarında antitiroit etki gösteren tiyosiyanat iyonunun olduğu gösterilmiştir. Soğan, sarımsak, turp, lahanası ve karnabahar gibi bitkilerde metil, propil, trans-1-propenil ve allı-s-değişimi L-sistein sülfoksitler ve

peptidler bulunur. Bu maddelerin enzimatik ve kimyasal parçalanması ile değişik tipte, bazıları hafif guatrojen olan kükürtlü moleküller oluşur. Tropik ülkelerde yaşayanların ana besin kaynağı olan, kasava, mısır, bambu filizi, tatlı patates ve Sudan'da ana besin kaynağı olarak kullanılan darı diğer guatrojen maddelerdir (11,24,27,44).

Görüldüğü üzere birçok gıda, guatrojen maddeler içermektedir. Ancak söz konusu gıdalar bizim sık kullandığımız gıdalardır ve guatra nadiren yol açmaktadırlar. Bu durum şöyle açıklanabilir; günlük kullanılan herhangi bir besindeki zararlı ögenin yoğunluğu çok düşüktür ve etki gösterebilmesi için, uzunca süre ve çok miktarda tüketilmesi gerekir. Bu zararlı maddeler gıdalarda çok düşük oranda bulunduğu için vücudumuz bu durumu tolere edebilmektedir. Bu yüzden alınan miktar önemlidir.

Bir diğer önemli faktör ise kimyasallar arasındaki antagonist etkileşimdir. Belki de, bu zararlı maddelerden birinin etkisini diğer bir zararlı madde nötralize etmekte ya da zararsız bir madde tarafından zararlı etkiler ortadan kaldırılmaktadır.

Örneğin bazı antioksidanlar guatrojen maddelerin etkisini nötralize edebilmektedir. Sonuç olarak, besinlerin bileşiminde çok az konsantrasyonda ve çok değişik türde bulunan guatrojenler, dengeli bir diyetle, normal sağlıklı kişiler için bir tehlike yaratmamaktadır. Ayrıca, hazırlama, yıkama, pişirme işlemleri bazı toksik öğelerin etkisini azaltmaktadır. Pişirme ile guatrojenlerin etkisini önemli derecede azaltmak mümkündür (27,44,56,57).

#### **2.3.4. Guatr Oluşumunda Adaptasyon Mekanizmaları**

Guatr etiopatogenezi incelendiğinde, ilk kez 1954 yılında Stanbury ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada endemik guatrın diyetdeki iyot yetersizliğine sekonder olarak gelişen adaptif bir hastalık olduğu gösterilmiştir (58). Daha sonraki yıllarda bu adaptif mekanizmayı aydınlatmaya yönelik çalışmalar yapılmıştır. Söz konusu mekanizma iyot yetersizliği ile başlar, buna yanıt olarak TSH salınımı artar bunun sonucunda tiroid bezi tarafından artmış iyot alımı ile devam eder. Artmış iyot alımı tiroid bezinin artmış iyot tuzağı sonucunda meydana gelir. Bu mekanizma ile hem eksojen iyot bez tarafından yüksek oranda tutulur hem de tiroid hormon yıkımı sonucu ortaya çıkan endojen iyot daha verimli kullanılır. Artmış iyot tuzağı TSH bağımlı iyot pompasının artmış aktivitesine ve TSH'dan bağımsız olarak gerçekleşen membrandaki artmış iyot tuzağına bağlıdır.

Diğer bir adaptif mekanizma ise idrarla atılan iyot atılımının kısıtlanmasıdır. Bu kısıtlama ile ancak günlük alınan iyot kadar, iyot atılır (3,21,24).

Bu mekanizmalar ile günlük olarak minimum 100 mg kadar iyot bez tarafından alınarak tiroid hormon sentezinin devamlılığı sağlanır. Günde 100 mg iyot alan bireylerle,

endemik bölgede yaşayıp günde 20 mg iyot alan bireylerin iyot metabolizmasının karşılaştırılması amacıyla yapılan bir çalışmada, eksojen iyot azaldığında, tiroid bezinde iyot uptake ve klirensinin arttığı, üriner iyot atılımının azaldığı izlenmiştir. Bu kişilerde endojen iyotun daha efektif kullanıldığı görülmüştür. Klinikte bu durum laboratuvar testlerinde spot idrarda iyot atılım azlığı ve radyoaktif iyot izotopu olan I-131 uptake artışı olarak karşımıza çıkar. Bu iki parametre guatr endemisinin nedeninin iyot olduğunu gösteren önemli göstergelerdir. Tüm bu adaptasyon mekanizmaları ile günlük alınan iyot miktarı 50 mg altına inmedikçe, bezin iyot içeriği 10-20 mg civarında normal sınırlar içinde kalır. Fakat bu sınırın altında alınan iyot miktarlarında bezin işlevi için gerekli iyot alınamaz ve bu durumun uzaması sonucu artmış TSH stimülasyonunun etkisiyle guatr oluşur (3). Histolojik düzeyde yapılan çalışmalarda birçok epidermal ve fibroblast kökenli büyüme faktörünün salgılandığı gösterilmiştir. Bu büyüme faktörlerinin salınımını TSH'ın stimüle ettiği düşünülmektedir (11,12,13).

TSH ve guatr ilişkisini açıklamak üzere yapılan bir çalışmada çocukluk çağı, ergenlik çağı ve yetişkin dönemde spot TSH ölçümleri ve tiroid gland boyutları ölçülmüş, ikisi arasında tam bir korelasyon izlenmemiştir. Bu durum kişiden kişiye TSH cevabında farklılık olabilmesi ve TSH düzeylerindeki yüksekliğin süresindeki farklılık ile açıklanmıştır. Yine kritik sınırın altında iyot alan farklı bölgelerde guatr prevelansının farklı olması guatr oluşumuna katkıda bulunan başka etiyolojik ve fizyopatolojik durumların varlığını düşündürmektedir (3,7,44,59).

Endemik guatrda kritik düzeyin altında iyot alınması durumunda gerçekleşen başlıca adaptasyon mekanizmaları şu şekilde sınıflandırılabilir;

- a. Eksojen iyot ile dengede olmayan geniş bir intratiroidal iyot havuzu vardır
- b. Kolloid içindeki tiroglobülinin iyodinizasyonda azalma vardır.
- c. İyodotironinlerin sentezindeki denge bozulur ve sentez MIT ve T3 lehine artar.
- d. Morfolojik, fonksiyonel ve kimyasal heterojenite sebebi ile az miktarda iyot efektif olarak hormon sentezinde kullanılabilir (3).

#### **2.4. Endemik Mental Retardasyon ve Kretenizm**

Endemik mental retardasyon ve kretenizm iyot eksikliği hastalıklarının en önemlilerinden biridir. Her ikisinde ciddi iyot yetersizliği durumunda ortaya çıkar. Endemik mental retardasyonda nörolojik bulgular ön plandayken, endemik kretenizmde nörolojik bulgulara eşlik eden ciddi iskelet sistemi bozuklukları bulunmaktadır (24,26,60). Her iki klinik durumun etiyopatogenezine yönelik birçok çalışma yapılmış ve birçok mekanizma öne

sürülmüştür. Ancak etiopatogenez tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır (61). Ancak bilinen temel neden her iki grupta da iyot eksikliğidir. İyot eksikliğine bağlı olarak gelişen maternal-fetal hipotiroidizm ile postnatal hipotiroidizm suçlanan mekanizmalardır. Her iki tipte de en çok etkilenen bölgeler extrapiramidal sistemin temel ögeleri olan bazal gangliyonlar, putamen ve globus pallidustur. (62,63,64)

Endemik kretinizm klinikte iki gruba ayrılır. Birinci gruba “*nörolojik endemik kretinizm*” adı verilir. Adındanda anlaşılacağı üzere bu grupta nörolojik bozukluklar ön plandadır. Endemik mental retardasyon tanımı hemen hemen bu duruma eşdeğer klinik tabloları ifade etmekte kullanılmaktadır. İkinci grup ise ağır hipotiroidinin ve komplikasyonlarının görüldüğü “*miksödematöz endemik kretinizm*”dir. Bu grup endemik kretinizmin özelliği her endemik bölgede görülmemesidir. Miksödematöz endemik kretinizm gelişimi multifaktöriyel bir olaydır. İyot eksikliğine ilaveten guatrojen besin maddelerinin alımı, otoimmünite, tiroid bezini etkileyen ilaçlar gibi birden fazla faktörün bir arada olması gerekmektedir ve nörolojik tipe göre daha az görülür. Hipotiroidiye uzun süre maruz kalma sonucunda klinik bulgular ortaya çıkar. Mental retardasyon nörolojik tip endemik kretinizmde daha ön plandadır (65).

Endemik kretinizmin tanısında aşağıdaki kriterler kullanılmaktadır:

- a) Klinik tablonun endemik guatr ve/veya ciddi iyot eksikliği ile birlikte olması.
- b) Mental gerilik (bu durum, nörolojik kretinizmde olduğu gibi ciddi bir nörolojik sendrom içerisinde olabilir veya miksödematöz kretinizmde olduğu gibi hipotiroidizm ve gelişme geriliğinin ön planda olduğu klinik tabloya eşlik edebilir. Ayrıca her iki formun bazı özelliklerinin bulunduğu karışık formlarda olabilmektedir)
- c) İyot eksikliğinin yeterli profilaksisi ile tablonun önlenbilir olması (3).

Sonuçta birçok nörolojik işlev olumsuz etkilenmektedir. Zeka ve entelektüel kapasitede düşüklük görülmektedir (64). Kretinizmli hastalarda görülen bozukluklar tablo 2.10’da özetlenmiştir.

Tablo 2. 10. Kretenizm bulguları (66)

NÖROLOJİK KRETENİZM	MİKSÖDEMLİ KRETENİZM
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ciddi mental retardasyon</li><li>• Sağırılık ve dilsizlik</li><li>• Ataksi</li><li>• Strabismus</li><li>• Belirgin piramidal sistem bulguları</li><li>• Ekstrapiramidal sistem bulguları</li><li>• İskelet sistemi bozuklukları (nadir)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Orta derecede mental retardasyon</li><li>• Belirgin iskelet sistemi bozuklukları (Dwarfizm, epifizyel disgenezi)</li><li>• Nörolojik bulgular (nadir)</li><li>• Belirgin hipotiroidi semptomları (kuru deri, kuru cilt, seksüel disfonksiyon, hipotoni)</li></ul>

## 2.5. Türkiye’de İyot Eksikliği Sorunu ve Endemik Guatr

### 2.5.1. Epidemiyoloji ve Tarihçe

WHO verilerine göre Türkiye endemik bir guatr bölgesidir (1,2,5). Türkiye günümüzde genel olarak bakıldığında orta derecede iyot eksikliği riski altında bir bölge olmasına karşın, özellikle bazı dağlık ve izole bölgeler, şiddetli iyot eksikliği riski altındadır. Doğu Karadeniz, Doğu Anadolu, İç Anadolu ve Güney Doğu Anadolu Bölgeleri iyot eksikliğinin en fazla olduğu bölgelerdir (67).

Türkiye’de endemik guatr ile ilgili ilk çalışmalar 1935 yılında Kemal Atay ve 1948 yılında Rasim Onat tarafından yapılmıştır (68,69). Bu çalışmalar sonucunda Türkiye’de üç ilde guatrın endemik olduğu bildirilmiş ve Türkiye’deki guatr durumu ile ilgili 2 adet rapor sunulmuştur. Satı Eser, 1956 yılındaki çalışmasında, çeşitli bölgelerde yaşayan bir grup hastadan gelen guatr materyallerini değerlendirmiş ve çalışmanın sonucunda sunduğu raporunda İç Batı Anadolu (Burdur ve Isparta), Batı Karadeniz ve Doğu Karadeniz bölgelerinde guatrın daha yaygın olduğunu belirtmiştir.

Yine bu yıllarda İÜTF profesörlerinden Osman Saka ve Sıtkı Velicangil guatr fizyopatolojisi üzerine önemli çalışmalar yapmışlardır (70). 1960’da WHO yayınladığı bir raporda, “Türkiye’den guatr sorunu üzerine aldığımız bilgiler değerlendirildiğinde, genel olarak guatr sorunu Türkiye’de ciddi boyutlarda değildir” şeklinde yorum yaparak, belki de literatürün yetersizliği sonucunda, Türkiye’de endemik guatrın önemli bir sorun olmadığını bildirmiştir (32). 1948 yılında Ankara’da toplanan onuncu Ulusal Tıp Kongresi bildirilerine göre Kastamonu-Ilgaz Dağları ve bu bölgenin güneyinde olan Düzce, Bolu, Kastamonu, Bartın, Gebze, Sinop endemik guatr bölgesi olarak belirtilmiş ve Aydın, Afyon, Isparta ve İzmir yöresi ikinci bir endemik guatr bölgesi olarak tanımlanmıştır (69).

1960'lı yıllarda Türkiye'de endemik guatr ile ilgili çalışmalar devam etmiş, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği'nin yaptığı çalışmada Selahattin Koloğlu ve arkadaşları Karadeniz Bölgesi gıda ve suyunda iyot içeriğinin düşük olduğunu saptamışlardır. Yine bu grup, tavşanlar üzerinde iyot eksikliği ve guatrojen maddeler içeren karalahananın etkilerini araştırmıştır. Bu çalışmanın sonucunda Karadeniz bölgesinde günlük tüketilen miktarlarda karalahananın içindeki guatrojen maddelerin endemik guatra yol açacak kadar yüksek düzeyde olmadığı kanısına varmışlardır (67). Aynı fakülteden Türkan Sungur ve arkadaşları 1981 yılında yaptıkları çalışma sonucunda Türkiye'nin içme sularındaki iyot konsantrasyonlarını düşük bulmuşlardır (71). İÜTF'den Urgancıoğlu ve Hatemi değişik yörelerden getirilen içme sularının %19'unda iyot konsantrasyonlarını düşük bulmaları sonrası saha araştırması başlatmışlardır (72,73). Endemik guatr epidemiyolojisini araştırmaya yönelik 1980 yılından başlayarak 8 yıl süren ve 73.757 kişide WHO'nun kriterlerine uyularak yapılan boyun palpasyonları sonucunda bütün derecelerin birlikte değerlendirildiği guatr prevalansı %30,5 olarak belirlenmiştir. Yine bu çalışmada Türkiye genelinde %1,8 oranında tiroid nodülüne rastlanmıştır (74). Ayrıca 1995 yılında Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü ile Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü ile birlikte yürütülen projede Pekcan ve Arslan tarafından 15 ilde 6-12 yaş grubu 400'er okul çağı çocuğunun yine palpasyon ile taranması sonucunda, Türkiye geneli için guatr prevalansı %30,3 olarak hesaplanmış ve Trabzon (%68,5), Malatya (%46,5), Bayburt (%44,3) ve Kastamonu (%35,3) sırası ile guatrın en sık rastlandığı 4 ilimiz olarak bildirilmiştir (75). Hamulu ve arkadaşları İzmir ve Aydın yöresinde yaptıkları bir çalışmada %49 dolayında çeşitli boyutlarda guatr vakası tespit etmişlerdir (76).

Erdoğan ve arkadaşları tarafından 1997-1998 yıllarında yürütülen çalışmalarda, iyot durumu ICCIDD ve WHO'nun kabul ettiği yöntem ve indikatörler ile tam olarak değerlendirilmiş ve Ankara, Kastamonu, Bayburt ve Trabzon yörelerinde taranan 1227 okul çağı çocuğunda, orta ve ciddi derecede iyot eksikliğine işaret eden idrar iyot konsantrasyonları (sırası ile median üriner iyot atılımı, 25,50 mcg/l, 30,50 mcg/l, 16 mcg/l, 14 mcg/l) ve sonografik guatr prevalanslarını (sırası ile, %26,7, %40,3, %44,8, %51,3) olarak saptanmıştır (77).

### **2.5.2. İyot Eksikliğine Yönelik Türkiye'de Yapılan Çalışmalar**

Dünyanın bir çok ülkesinde insanların günlük iyot alımlarını arttırmak amacı ile iyotlu tuz kullanımlarının sağlanması çabaları başarılı sonuç vermiş ve son yıllarda birçok

ülkede bu yönde özel çalışmalar başlatılmıştır. Ülkemizde 1593 sayılı Umumi Hıfzısıhha Kanunu'nun 199. maddesine dayanarak çıkarılan 18.10.1952 Tarih ve 8236 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan Gıda Maddeleri Tüzüğü'nün 30.4.1968 tarih ve 6/9942 sayılı Kararname ile değişiklik yapılan 624. maddesinin B bendinin 3. fıkrasına uygun olarak iyotlu tuz üretilmeye başlanmıştır. Ancak bu uygulamanın zorunlu olmaması nedeniyle bu yasa tuzun tamamının iyotlanması konusunda yeterli olmamıştır (78,79).

Dünyanın pek çok ülkesinde, iyot eksikliği hastalıklarının önlenmesi için en önemli basamaklardan birisi olan tuzun iyotlanmasının yasal olarak zorunlu hale gelmesi çok eski yıllara dayanırken, ülkemizde Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü ve UNICEF' in işbirliğinde 1994 yılında, "*İyot Yetersizliği Hastalıklarının Önlenmesi ve Tuzun İyotlanması Programı*" başlatılmıştır. Projenin hedefleri; 2005 yılına kadar iyot yetersizliği hastalıklarının çocuklarda yok edilmesi, yetişkinlerde 1/3 oranında azaltılması, yemeklik tuzun %100'ünün iyotlu üretilmesinin sağlanması, bunu için tuz üreticileri ile işbirliği yapılması, iyotlu tuzun üretiminden tüketimine kadar iyot içeriğinin korunması, toplumunun korunması, toplumun konu hakkında bilgilendirilmesi ve eğitimi, programın etkin izleme sisteminin oluşturulması şeklinde belirlenmiştir. Programın başarıya ulaşmasında gerekli olan yasal desteğin sağlanmasında politik kararlılık gösterilmiştir (78,79,80).

İlk olarak, Türkiye'de bu konuda yapılan çalışmalar toplanmış, risk altındaki nüfus ve iyot yetersizliği hastalıkları prevalansı ile var olan durum saptanmaya çalışılmıştır. Ülkede yapılacak çalışmalarda sektörler arası işbirliğinin sağlanması amacı ile teknik danışma komitesi kurulmuş ve aktiviteler başlatılmıştır. 1994 yılında programın başlaması ile bu yöndeki çalışmalara ağırlık verilmiş, 9 Temmuz 1998 tarih ve 23397 sayılı Resmi Gazete ile Türk Gıda Kodeksi Yemeklik Tuz tebliğine göre sofratuzlarının iyotlanması zorunlu olmuştur (bkz. EK 1). Buna göre sofratuzlarına 50-70 mg/kg potasyum iyodür ya da 25-40 mg/kg potasyum iyodat katılması zorunlu hale getirilmiştir (79).

Sofratuzu, doğrudan tüketiciye sunulan, ince toz haline getirilmiş, iyotla zenginleştirilmiş, rafine edilmiş ya da edilmemiş tuzlardır. Kanun hükümlerine göre üretim aşamasında Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı'nın, üretimden tüketiciye ulaşıncaya dek ise Sağlık Bakanlığı'nın yasal işlem yapması karara bağlanmıştır. Programın başarısı ve kontrolünün sağlanması için bir izleme ve değerlendirme sistemi oluşturulmuştur. Sistemin 2 bileşeni vardır.



- A-** Kişi Bazında İzleme Aktiviteleri
  - a.** İyot yetersizliği prevalansının belirlenmesi
  - b.** İdrarda iyot ölçümü
- B-** Tuzda iyot miktarının izlenmesi ve kalitesi ile ilgili izleme aktiviteleri (üretim ve tüketimde iyot kayıplarının saptanması ile fazla iyot alımının yan etkilerine karşı kontrol)
  - a.** Üretim aşamasında tuzdaki iyot miktarının kantitatif ölçümü
  - b.** Tüketim aşamasında tuzdaki iyot miktarının kantitatif ölçümü

Gerek iyot yetersizliğinin önlenmesinin izlenmesi, gerekse özellikle iyot yetersizliğinin büyük boyutlarda olduğu yerlerde, iyoda bağlı indüklenmiş hipertroidizm görülme durumunun değerlendirilmesi için kişi bazında etkin bir izlem sisteminin oluşturulmasına gerek duyulmuştur. Tuzda iyot miktarının izlenmesi ve kalitesi ile ilgili izleme etkinlikleriyle ilgili bir takım çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar, gelişmekte olan ülkelerde üretilen tuzun pek çok şekilde iyotlanmasına karşın tuzdan alınan iyodun yetersiz olması, bu durumun iyotlama tekniklerinin uygun şekilde kullanılmaması ya da tuzun nem, ışık, ısı ve diğer etkenlere maruz kalması ve bunun sonucu olarak, üretim aşamasından tüketime kadar iyot kayıpları %50 düzeyinde olabilmesi olasılığı göz önüne alınarak yapılmıştır. İl Sağlık Müdürlükleri, Tarım İl Müdürlükleri'ne ve belediyelere tuzda iyot olup olmadığının kantitatif olarak ölçmek için titrasyon kitleri dağıtılmış bu yöntemle iyot miktarının uygun olmadığı saptanan tuzların ileri analiz için laboratuvarlara gönderilmesine karar verilmiştir. Sağlık Bakanlığı tarafından bu konuya paralel olarak çeşitli dönemlerde kalite kontrol için, Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü'nün bir Merkez, 7 Bölge Hıfzısıhha Enstitüsü Müdürlüğü (Adana, Antalya, Diyarbakır, Erzurum, İstanbul, İzmir, Samsun) ve Enstitüye bağlı olmayıp teknik açıdan işbirliği yapılan 10 il halk sağlığı laboratuvarı (Bursa, Edirne, Kayseri, Kütahya, Van, Zonguldak, Denizli, Trabzon) ve tüm illerdeki halk sağlığı laboratuvarlarında ilgili personelin bilgilendirilme ve malzeme desteği çalışmaları yapılmıştır.

Fazla iyot kullanımının Graves Hastalığı, Hashimoto Tiroiditi ve sıcak nodülü olan hastalarda sakıncalı olması nedeniyle 15.08.2000 Tarih ve 24141 Sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan "*Türk Gıda Kodeksi Yemekli Tuz Tebliğinde Değişiklik Yapılması Hakkında Tebliğ*" ile bu tür hastaların kullanımı için 250 gramlık ambalajlarda iyotsuz sofraya tuzu üretilmesine ve satılmasına yönelik düzenleme getirilmiştir.

Ülkemizde iyotun önemini topluma daha çarpıcı ve etkili yöntemlerle aktarmak, ülkemizde iyotlu tuz kullanımını tüm topluma yaygınlaştırmak, toplum bilinci oluşturmak ve tüm iller bazında konuyu gündeme getirmek amacı ile Haziran ayının ilk haftası İyot Yetersizliği Hastalıkları Haftası olarak belirlenmiştir (78).

## 2.6. Gebelik ve Tiroid Bezi

Gebelikte kadınlarda meydana gelen hormonal ve buna eşlik eden bir takım metabolik değişimler tiroid bezi fonksiyonlarını etkileyebilmektedir. Bunun sonucu olarak gebe kadınlarda tiroid fonksiyon testlerinde bir takım değişiklikler izlenmektedir. Bu değişikliklerin aktif bir regülasyon mu veya gebeliğin sonucu mu olduğu açık değildir. Gebelik sırasında gözlenen metabolik değişiklikler ayrı bir öneme sahiptir. Çünkü gebelik metabolizmanın hızlandığı bir dönemdir ve gebelikte görülen bazı belirtiler tiroid hormonlarının fazla salgılanmasıyla giden hipermetabolik durumlarla karışabilir. Bu nedenle gebelik dönemindeki tiroid bezinde görülen fizyolojik ve patolojik değişimlerin iyi bilinmesi annenin ve fetüsün sağlığı açısından son derece önemlidir (81,82).

Gebelik sırasında gerçekleşen bir takım fizyolojik olaylar, gebelerdeki tiroid bezi işlevlerini etkilemektedir. Bu olaylar gebelikte görülen protein sentezi artışı ve buna paralel olarak TBG sentezindeki artış, birinci trimesterde gebelikte düzeyi pik yapan *Human Corionic Gonadotropinin* (HCG) ve bu hormonun tiroid bezini uyarabilme özelliğine sahip olması, ikinci ve üçüncü trimesterlerde plazma volümündeki artış, özellikle gebeliğin birinci trimesterinde fetüsün kullanımı ile ve artan renal klirens sekonder atılımının artması ile plazmada azalan iyot düzeyi ve endokrin bir organ gibi çalışan plasentanın tiroid hormonlarının periferdeki metabolizmasını etkileyen bir takım enzimler salgılamasıdır. İç halka deiyodinizasyonundan sorumlu olan Tip-3 5' deiyodinaz bu enzimlerin en önemlisidir. Çoğu kadında tiroid volümünde artma izlenir. Bu değişikliklere paralel olarak tiroid hormon düzeyleri gebelik süresince dönemsel olarak değişikliklere uğrarlar. Bu değişiklikler tablo 2.11'de gösterilmiştir. (61)

**Tablo 2. 11. Gebeliğe bağı fizyolojik değişimler ve bu değişimlerin tiroid fonksiyonlarına etkileri (83)**

Fizyolojik değişim	Tiroid fonksiyonlarına yansıması
Tiroid bağlayıcı globülin miktarında artış	Serum TT3 ve TT4 konsantrasyonlarında artış
Birinci trimesterde hCG düzeyindeki yükseklik	TSH düşüklüğü
İkinci ve üçüncü trimesterlerde plazma volümünde artış	Normalin üst sınırında veya artmış ST4 ve ST3 düzeyi
Tip-3 5' deiyodinaz salgısının plasentanın kitlesindeki artışa bağlı miktarında artış	T4 ve T3 yıkımında artış ve bunun sonucunda hormon gereksinimine bağlı üretimde artış
Tiroid volümünde artış (bazı gebelerde)	Serum tiroglobülin düzeyinde artış
İyotun renal klirensinde artış	İyot eksikliği olan bölgelerde öncelikle kompensasyon amaçlı hormon üretiminde artış

Bu değişiklikler sonucunda plasentada aşırı tiroid hormon parçalanması, tiroid hormon döngüsünde hızlanma ve dağılma volümünde artış meydana gelir. İdrarla aşırı iyot kaybedildiği için tiroid hormon sentezi olumsuz etkilenir. Bunların sonucunda gebelerde tiroid hormon gereksinimi artar. Vücut önce kompensasyon amaçlı hormon üretimini arttırır. Ancak daha sonra başta iyot olmak üzere tiroid hormon prekürsörlerindeki yetersizlik sonucunda hormon üretimi azalmaya başlar. (61,84)

### 2.6.1. Gebelikte Tiroid Fonksiyon Testlerinin Yorumlanması

Gebedeki tiroid hastalıklarının tanısında en önemli test serum TSH düzeyinin ölçülmesidir. Ancak TSH ile birlikte ST3 ve ST4 de mutlaka istenmelidir. TSH hem hipotalamusun salgıdığı TRH ile, hem de tiroid bezinin salgıdığı tiroid hormonları ile kontrol edilen, vücuttaki tiroid bez işleyişi ve regülasyonunun merkezindeki hormondur (85). Serum TSH düzeyindeki yüksekliğin en önemli nedeni bu hormonun sentezindeki artıştan çok, yeterince suprese edilememesidir. Bu durum öncelikle dolaşımdaki ST3 ve ST4 hormonlarının yetersiz miktarda olduğunu düşündürmelidir. Klinikte gebelerde bu durumun en önemli nedeni Hashimoto tiroiditinin yol açtığı tiroid bezinin az çalışması durumudur. (84)

Hashimoto tiroiditinde tiroid bezinde bulunan tiroglobülin ve tiroid peroksidaz proteinlerine karşı sitotoksik karakterde otoantikorlar mevcuttur. Bu durumun tanısı için serumda ST4 ve anti-tiroid antikor düzeyleri de istenmelidir (86). Normal gebeliğin seyri sırasında serum TSH düzeyi düşük olarak bulunabilmektedir. Bu durum daha önce de söz ettiğimiz üzere özellikle gebeliğin erken dönemlerinde belirgindir ve plasentadan

salgılanan hCG'nin TSH benzeri aktivite göstererek TSH düzeyini baskılamasından kaynaklanmaktadır. Eğer TSH düzeyi düşük ölçülmüşse bu durumda ilk olarak ST4 düzeyi, bu da normal ise ST3 düzeyi ölçülmelidir. Yüksek TSH düzeyine karşın bu değerlerin normal olması olayın fizyolojik olduğunu düşündürür. (82)

Hastanın öyküsünde ve fizik incelemesinde herhangi bir özellik yoksa, ek bir incelemeye gerek yoktur. Buna karşılık ST3 ve ST4 düzeylerinin yüksek bulunması durumunda ise mutlaka hastada gestasyonel tirotoksikozis ve Graves Hastalığının olabileceği düşünülerek ileri tetkik yapılmalıdır. İleri tetkik amacıyla tiroid uyarıcı immünoglobülin ve TSH reseptör antikoru ölçülebilir. Bu antikor titrelerindeki yükseklik gebedeki ve yeni doğandaki Graves hastalığının tanısında önemlidir (81,82,87). TSH düşüklüğüne neden olan diğer durumlar mol hidatiform, otonomi gösteren tiroid nodülleri ve eksojen tiroid hormon alımıdır. TSH'nın yüksek bulunması durumunda ST3 ve ST4 düzeyleri ölçülerek hipotiroidi araştırılmalı ve öncelikle gebede iyot yetersizliği düşünülerek gebenin iyot düzeyi ölçülmelidir. Bu amaçla gebeden 24 saatlik idrar toplanıp, iyot atılımı ölçülmelidir. Teknik zorluklar ve hasta uyumu ile ilgili sorunlar nedeniyle sabah ilk idrarda iyot düzeyi bakılması daha pratik bir testtir. Gebelerde serumdaki tiroid hormonlarının total formları olan total tiroiodotironin (TT3) ve total tiroksin (TT4) düzeylerini ölçmenin bir anlamı yoktur. Çünkü gebelikte artan protein sentezine paralel olarak TBG sentezi de artmakta, TBG düzeyindeki bu değişiklik doğal olarak tiroid hormonlarının total formlarının düzeylerini etkilemektedir. Serum tiroglobülin düzeyi tiroid bezindeki tiroglobülinin iyi bir göstergesidir. Tiroglobülin molekülü gebeliğin seyri esnasında tiroid volümündeki miktardaki artışla beraber artmakta ve gebeliğin son döneminde en yüksek düzeye ulaşmaktadır. (71,72,85)

Antitiroid antikoru, rutin gebe tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmayan ancak tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk görülmesi durumunda ileri tetkik amacıyla bakılabilen antikordur. Bu antikoru başlıcaları, antitiroid peroksidaz ve antitiroglobülinidir. Gebe olmayan kadınlarda yaklaşık olarak %3-8 düzeyinde olan antitiroid antikoru'nun gebe kadınlarda %5-15 düzeyinde görülmesi klinik açıdan önemlidir. Genel kadın popülasyonu göz önüne alındığında 45 yaş altı kadınlarda antitiroid antikoru'nun oranı %6 düzeyinde olup, 45-75 yaş grubunda %10'lara, 75 yaş üzerinde %15 dolaylarına yükselmektedir (87). Gebelik sırasında antitiroid antikoru'nun varlığı ile abortus arasında bir ilişkinin olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada tekrarlayan abortus olgularında, antitiroid antikor insidansı yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada antikor pozitif olan olgularda düşük oranı %13,7-17 arasındayken, antikor

negatif olgularda bu oran %3,3-8,4 arasında değişmektedir (81). Postpartum tiroiditler ile anti tiroid peroksidaz antikoru varlığı ilişkilendirilmiş, bu antikorumların varlığında postpartum tiroiditlerin ve gebelik sonrası depresyonun sık görüldüğü bildirilmiştir (81).

### 2.6.2. Gebelik ve Hipotiroidi

Tiroid bezi ve gebelik arasındaki ilişki birçok açıdan önemlidir. Bu ilişki, gebelikte tiroid bezinde fonksiyonel değişikliklerin ortaya çıkması, maternal ve fetal tiroid fonksiyonları arasındaki bağlantı ve gebelik ile tiroid hastalıklarının karşılıklı etkileşimini içine almaktadır. (88)

Hipotiroidizm klinikte kendini, halsizlik, yorgunluk, kabızlık, soğuk intoleransı, saçlarda dökülme, cilt kuruluğu, tırnaklarda kırılma, kas krampları ve karpal tünel sendromu gibi klasik belirti ve bulgularla gösterir. Hastalık ilerledikçe vücut ağırlığında artış, unutkanlık, düşünmede yavaşlama ve seste kalınlaşma ortaya çıkar. İlerleyen ağır olgularda anovülasyon olabilir ve gebelik gerçekleşmez. (16,24,26,72)

Hipotiroidinin en sık karşılaşılan formu, TSH yüksekliği ile giden, tiroid hormonlarının normal düzeylerde olduğu, semptomların bulunmadığı, subklinik hipotiroididir. Hipotiroidi gebelerde tedavi edilmezse, preeklampsi, abruptio plasenta, düşük doğum ağırlığı, düşük, ölü doğum ve perinatal mortalite gibi komplikasyonlar izlenebilir (89). Annenin hipotiroidisi, fetusun nöro-entellektüel gelişimini olumsuz etkiler. Özellikle iyot eksikliği olan durumlarda bu etkilenme daha belirgin olarak ortaya çıkar (85).

Klein ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Gebe kadınlarda sadece TSH yüksekliği ile giden subklinik hipotiroidi sıklığı %2,5 olarak bildirilmiştir (89). Glioner ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada bu oran %2,2 olarak bulunmuştur (87). Bu olgularda belirgin hipotiroidizmi gebelerin oranı ise %0,3 olarak bildirilmiştir (81). Gebelikte görülen en sık hipotiroidi nedeni iyot eksikliğidir (24). Diğer nedenler tablo 2.12'de gösterilmiştir.

**Tablo 2. 12. Gebelikte hipotiroidi nedenleri (84)**

Gebelikte hipotiroidi nedenleri
<ul style="list-style-type: none"><li>• İyot yetersizliği</li><li>• Kronik otoimmün tiroidit (Hashimoto tiroiditi)</li><li>• Tiroidektomi</li><li>• Önceki Graves hastalığına bağlı tiroid ablasyonu</li><li>• TSH reseptörlerini bloke eden antikorumlar</li><li>• Ciddi preeklampsi</li><li>• Önceki radyoaktif iyot tedavisi</li><li>• Bazı viral enfeksiyonlar</li></ul>

Gebelikteki hipotiroidi nedenlerini arasında ilk sırada yer alan iyot eksikliğine daha önce değinmiştik. Gebelik dönemindeki hipotiroidi nedenleri arasında ikinci sırada yer alan Hashimoto tiroidi de özellikle neonatal dönemdeki etkileri açısından son derece önemlidir. Hashimoto tiroiditi Dünya’da iyotun yeterli olduğu bölgelerde guatrojen hipotiroidinin en sık nedenidir (24). İnsidansı kadınlarda yılda %0,35 olarak bildirilmiştir. Fizyopatolojisinde temel olay otoimmünedir. Bu nedenle otoimmün tiroidit tip 2a olarak da bilinir. Tiroid bezinde bulunan tiroglobülin ve tiroid peroksidaz proteinlerine karşı sitotoksik karakterde otoantikorlar mevcuttur. Sonuçta gerek tiroid hücrelerinin apoptotik destrüksiyonu gerek oto-antikorların sitotoksitesi tiroid hormon sentezini bozar. Başlangıçta yalnızca ötiroid olan ve guatrı mevcut olan hastalarda destrüksiyon arttıkça hipotiroidi gelişmeye başlar. Çok ender olarak hipertiroidi de görülebilir (24,82,89).

Gebelikte Hashimoto tiroiditinin klinik seyri değişiklik gösterir. Bu değişimin temel özelliği gebeliğin ikinci yarısında annede klinik bulguların hafiflemesi, doğum sonrasında ise şiddetlenmesidir (89,90). Hashimoto tiroiditi gibi otoimmün tiroid hastalığı olan annelerin yeni doğanlarında gelişen neonatal tiroid fonksiyon bozuklukları anneden geçen antitiroid antikorlarının tipi ve düzeyi ile ilişkilidir (91). Maternal Hashimoto tiroiditinde yenidoğanda geçici hipotiroidi veya çok ender olarak hipertiroidi gelişebilir. Bu nedenle Hashimoto tiroiditi olan gebelerin erken gebelik döneminde tiroid fonksiyonları ve antikorları açısından, yenidoğanın da erken neonatal dönemde geçici tiroid fonksiyon bozuklukları açısından incelenmesi önem taşımaktadır (13,14).

Hipotiroidizm tanısı artmış TSH düzeyi ile konur. TSH yüksekliğinde ST4 düzeyine bakılarak karar verilir. ST4 düzeyi ne kadar düşükse fetüs o kadar risk altındadır (64,88).

Gebelikte hipotiroidizm mutlaka tedavi edilmelidir. L-Tiroksin tedavisi ile hipotiroidinin anne ve bebek üzerinde oluşturabileceği etkiler önlenir. Ancak Gebelerde ilaç kullanmanın çocuğa zarar vereceği kanısı yaygındır. Bu nedenle bir çok kadın gebelikten önce kullanmaya başladıkları tiroid hormon pererpatlarını gebe kalınca bırakmaktadır. Oysa bu düşünce çok yanlıştır. İlaçların bebeğe ve anneye zararı olmadığı gibi, tedaviyi uygulamamak bebeğe çok büyük zararlar verebilir. Uygulaman tedavide hedef TSH düzeyini normale getirmektir. (81,84,92)

İlk trimesterde TSH fizyolojik olarak yüksek olabilir. Bu nedenle bu dönemde yanlış yorum yapmamak için serbest T4 ölçümünün de yapılması gereklidir (61). L-Tiroksin tedavisinin, TSH düzeyi üzerine etkisi, yarı ömrünün uzunluğu nedeniyle dört hafta sonra

çıkacağı için dört haftada bir TSH ölçülerek ilacın dozu belirlenir. Gebelik öncesi hipotiroidi tanısı almış ve hipotiroidinin etiyojisi tiroidektomi olan olgularda, genellikle gebelik boyunca doz artırılması gerekmektedir. Gebelik boyunca durumu stabil olan hipotiroidi olgularında TSH ölçümünün ilk 6-8 haftada, daha sonraki ölçümlerin 16.-20. haftalarda ve 28.-32. haftalarda yapılması önerilmektedir. Doğum sonrasında genelde doz azaltılır ve doğum öncesi doza inilir. (81,82,84,85)

### 2.6.3. Gebelik ve Guatr

İyot eksikliğinin sık görüldüğü ve endemik guatr bölgesi olan ülkemizde gebeler risk altındadır ve buna paralel olarak hem diffüz hem de nodüler guatr sık görülmektedir. Gebelik guatrojen bir etkiye sahiptir (93). Genel olarak gebelerin %15'inde tiroid bezi büyümesi belirgindir (94). Yapılan bir çalışmada hafif iyot eksikliği olan gebelerde gebelik sırasında tiroid volümünün ortalama %15-30 arttığı gösterilmiştir. Bu artış gebelerin %20'sinde guatr görüntüsünü ortaya çıkaracak boyutlardadır. Tiroid bezi boyutlarındaki bu artış 2.ve 3. trimesterde daha belirgindir (81). Yine 600 tane kadını içine alan bir çalışmada daha önce bilinen tiroid bezi hastalığı olmayan bu kadınların gebelikte USG ile ölçülen tiroid volümleri ile gebelikten önce ölçülen değerleri karşılaştırılmıştır. Bu kadınların %18'inde tiroid bezinde kayda değer büyüme izlenmiş ve doğumdan sonra tiroid bezi volümü tekrar normale dönmüştür ve bu kadınların hiçbirinde patolojik boyutta tiroid fonksiyon testi bozukluğu izlenmemiştir (95). Gestasyonel guatr gelişen gebelerin %50'sinde guatr kalıcıdır. Gebelerde tiroid volümü artışı iyot eksikliği ile doğru orantılıdır. İyot eksikliği olan bölgelerde gebeliğin guatrogeneze katkısı daha da fazladır ve gebelik sırasında iyot verilmesi guatr oluşumunu büyük oranda engellemektedir (81).

Gebelikte artan guatr sıklığına katkıda bulunan bir diğer önemli nokta da gebelikten önce tiroid hormon replasmanı yapılan hastaların gebe olduklarını öğrenince almakta oldukları tedavileri kesmeleridir. Bu durum mevcut olan guatrın daha da büyümesi ile sonuçlanır. Oysa L-Tiroksin tedavisinin hem gebelik döneminde hem de emzirme döneminde bebeğe hiçbir zararı yoktur. Bu nedenle ötiroid diffüz guatr ya da nodüler guatr nedeniyle süpresyon tedavisi altındaki hastalar LT4 tedavisini gebe kalınca kesilmemelidir. Bununla birlikte süpresyon dozu gebelikte artan gereksinim nedeniyle yetersiz kalabilir. 6-8 haftada bir TSH izlemi ile gerekirse doz %25-50 oranında arttırılmalıdır. Tedavi kesilecekse aşamalı olarak doz azaltımı ile kesilmelidir. Çünkü LT4 etkisi ile suprese olan hipofiz-tiroid aksı hemen aktive olamaz ve bu sırada özellikle fetus hipotiroidik bir

ortamda kalabilir. Hedeflenen TSH düzeyleri ise gebe olmayanlardan farklı değildir.

(81,87,88)

#### **2.6.4. Anne ve Fetüsün Tiroid Hormonları Açısından İlişkisi**

Gebeliğin ilk on haftasında fetüs annenin tiroid hormonlarına muhtaçtır. Bu ihtiyaç ikinci trimesterin sonuna kadar azalarak devam eder. Fetüsün ihtiyacı olan tiroid hormon miktarı yüksek değerlerde olmasa bile, fetüsün gelişimi ve differansiasyonu için çok önemlidir (14).

Gebelik boyunca plasentadan birçok hormon salgılanmaktadır. Bu hormonlardan hCG, tiroid hormon sentezi regülasyonunda, özellikle ilk trimesterde, önemli etkilerde bulunmaktadır. Plasentadan salgılanan hCG, tiroid bezini uyarabilme özelliğine sahiptir. Bu özelliği, TSH benzeri aktivite gösterebilmesi sayesinde. Bu hormonun etki gücü TSH'nın %0,01'i kadardır. Bu nedenle hCG'nin TSH benzeri aktivitesi ile fetal tiroid bezi üzerindeki etkisi çok azdır. Gebeliğin ilk trimesterinde anne hCG düzeyi ile anne TSH düzeyi arasında negatif bir korelasyon vardır. Gebeliğin, hCG'nin en yüksek düzeyde olduğu erken dönemlerinde bu yüksek değerler maternal TSH düzeylerini baskılar. Bunun sonucunda plazma hCG düzeyine paralel olarak ST4 ve TT4 değerleri artabilir ve sonuçta hafif bir hipertiroidi gelişir. Ancak bu hipertiroidi fizyolojiktir ve bu durum geçicidir. Çünkü hCG gebeliğin ilerleyen haftalarında oransal olarak daha düşük seviyelere iner ve TSH üzerindeki suprese edici etkisi de ortadan kalkar. Bu fizyolojik durumun gebelik bedeniyle artmış anne metabolizmasına uyumda ve ihtiyacı olan fetüse çok az da olsa tiroid hormonunu sağlamada faydalı olduğu düşünülmektedir. (95-97)

Normal bir insanın tiroid hormon fonksiyonlarının regülasyonunda temel organ hipotalamus ve buradan salgılanan TRH'dır. TRH gebelerde plasentadan yüksek oranda geçmesine karşın bunun fetus üzerine etkileri önemsenecek kadar azdır. Çünkü insan serumunda bulunan enzimler maternal hipotalamus kaynaklı TRH'ı çabucak yıkmakta, bu da serumdaki TRH düzeyinin çok düşük kalmasına neden olmaktadır. Bu nedenle gebelerde fetusun tiroid hormon sentez ve regülasyonunda temel organ plasentadır ve fetus ile anne arasındaki tiroid hormon ilişkisini fetoplental ünit sağlamaktadır. Hipotalamo-hipofizer ünit tiroid hormon regülasyonunda ikincil bir öneme sahiptir (13,91). Hipotalamus dışında plasentadan ve belirli bazı fetal dokulardan da TRH üretilmektedir. Plazenta kaynaklı TRH'nın temel özelliği TSH salgılatma kapasitesine sahip olmasıdır. Fetusun hipotalamus, ince bağırsak ve pankreas gibi dokularından salgılanan TRH, TSH salgılatma aktivitesine sahip değildir. Bir diğer önemli özellik fetal serumda TRH yıkıcı enzim



aktivitesinin düşük olmasıdır. Bunun sonucu olarak fetal dolaşımında yüksek oranda TRH izlenmektedir. Buna paralel olarak kordon kanında TRH yüksek oranda bulunmaktadır (98,99). Ancak bu salgılanan TRH'nın fetal tiroid fonksiyonlarına etkisi kesin değildir. Tiroid gelişiminin erken evrelerinde serumdaki TSH düzeyi üzerine TRH'nın etkisini belirlemek amacıyla yapılan deneysel bir çalışmada yeni doğan sıçanlara anti TRH antikorları verilmiş ancak serum TRH düzeyinde değişme izlenmemiştir. Bu durum tiroid gelişiminin erken dönemlerinde TSH salgısının TRH'dan bağımsız olduğunu düşündürmektedir.

Plasenta tiroid açısından anne ile bebek arasında bir bariyer oluşturularak bir çok molekülü seçici olarak ve kontrollü biçimde utero-plasental-anne bölgesinden fetal bölgeye aktarır. Bu geçişlerde temel mekanizmalar, basit diffüzyon ve aktif transport sistemidir. Aktif geçiş olayında transport proteinleri önemlidir. LAT1 tranporter proteini tiroid hormon ve bazı amino asitlerin transportunda önemli bulunmuştur. Plasenta anneden fetusa tiroid hormonlarının geçişi için kısmi engel oluşturmaktadır. İyot serbestçe geçebilmekte, TSH geçememekte, TRH, antitiroid ilaçlar ve antitiroid antikorlar ise plasentadan geçebilmektedir. İyot tiroid hormonu yapımı için çok önemli olduğundan, anneden uygun miktarda geçişi fetusun normal miktarda tiroid hormonu yapabilmesi için gereklidir. Embriyo ile yapılan çalışmalarda, fetusta tiroid bezi işlevine başlamadan önce anneden fetusa yeterli miktarda T3 ve T4 geçtiği gösterilmiştir. Aslında geçen T3 ve T4 miktar olarak çok azdır; ancak bu miktar fetus için yeterlidir. Fetusun tiroid bezinin işlev görmediği gebeliğin erken dönemlerinde, özellikle fetusun santral sisteminin gelişmesinde, annenin tiroid hormonları önemli rol oynamaktadır. (97,100,101)

### **2.6.5. Fetus ve Yeni Doğanda Tiroid Gelişimi ve Tiroid**

#### **Hormonlarının Regülasyonu**

Fetal tiroid bezi fonksiyonları incelendiğinde gebeliğin 6.-8. haftalarında hipotalamik nöronlar tarafından TRH sentezine başlandığı görülür. Fetal TRH hemen TSH salgılatma işlevine başlayamaz. Çünkü bu dönemde hipotalamus ve hipofiz arası kılcal geçiş sistemi henüz gelişmemiştir. Yaklaşık olarak gebeliğin 12.haftasında geçiş sistemi gelişip TSH salgılanmaya başlar. Yine 10.-12. haftalarda tiroid bezi iyot yakalama kapasitesine ulaşır. Hipotalamus ve hipofiz arasındaki aksın olgunlaşması ve feed back mekanizmasının tam olarak etkin hale gelmesi uzun bir süreç olup postnatal 4-8 haftaya kadar sürmektedir. Olgunlaşmanın bu kadar uzun sürmesinin nedeni gerek hipofiz, gerek hipotalamus gerekse tiroid bezinde kompleks birtakım değişikliklerin olmasıdır. (12,13,14)

Gebelik süresince TBG düzeyi giderek artmaktadır. Fetal dokuda ise iyodotironin deiyodinaz düzeyi değişmektedir. Fetal tiroid dokusu gebeliğin 10.haftasında iyot biriktirme ve tiroglobülin sentezleme yeteneğine sahiptir. Ancak fetal tiroid genelde bu fonksiyonlarına gebeliğin 16. haftasından sonra başlamaktadır. Bu dönemde aktif üretime geçen fetal tiroid dokusunun folliküler hücreleri tarafından iyot alımı artmakta ve hızla T4 üretilmektedir. Gebelik haftası ile doğru orantılı olarak kandaki T4 düzeyi artış gösterir ve doğumda en yüksek düzeye ulaşır. T3 düzeyi ise 30. gebelik haftasında kadar düşük düzeylerde seyretmektedir. Bu haftadan sonra doğuma kadar düzeyi artmaya başlar. TSH gebeliğin 24-28. haftasında en yüksek düzeye çıkar ve daha sonra düzeyi doğuma kadar giderek azalır. (14)

Fetal tiroid hormon regülasyonunda plasenta özellikle gebeliğin ilk yarısında beyin durumundadır. Tiroid hormon gereksinimi fetal dokulara göre farklılık gösterir. Örneğin fetal karaciğer için gereksinim çok sınırlıyken, fetal beyin ve kalp için çok gereklidir. Gereksinim total fetus bazında plasenta tarafından yönetilir. Doku bazında ise, doku, deiyodinaz etkinliği ile bunu duruma göre regüle eder. Fetusta en yüksek oranda bulunan deiyodinaz enzimi tip-III deiyodinazdır. Bu enzim tarafından T4 sürekli olarak RT3, yani etkisiz T3 şekline dönüştürülür. T3 ise 3,3' T3'e çevirilir ve bu sayede tiroid hormonlarının dokulardaki etkinliği azaltılır. Tip-II deiyodinaz özellikle fetal beyin ve fetal kalpte bulunan bir diğer enzimdir. Bu enzim T4'ü T3'e çevirerek dokulara aktif tiroid hormonu sağlar. Sonuçta bu iki enzimin birbirine karşıt çalışması sayesinde dokuların ihtiyacı ölçüsünde tiroid hormonu sağlanmış olur. Bu sayede doku düzeyinde regülasyon gerçekleşir. (97,100,101)

Fetusun yüksek tiroid hormon düzeylerinde kullandığı mekanizma mevcut hormonların parçalanması şeklindedir. Oysa erişkinlerde temel mekanizma tiroid hormonlarının sentezinin supresyonudur. Fetustaki bu yıkımla regülasyondan sorumlu organlar plasenta ve fetal karaciğerdir. Plasenta ve fetal karaciğer üzerinde yapılan çalışmalar bu iki organın fetal dolaşımdan hemen hemen eşit oranda tiroid hormonu çektiğini göstermektedir. Dolaşımdan çekilen tiroid hormonlarının yıkımında temel iki enzim Tip III deiyodinaz ve sülfotransferaz enzimleridir. (91,97,102,103)

Görüldüğü üzere fetal yaşam gerek tiroid bezinin sentez fonksiyonları açısından gerekse regülasyonu açısından birçok farklılığa sahiptir. Bu farklılıklardan dolayı özellikle gebeliğin erken dönemlerinde anneye gereksinim vardır ve bu dönem fetusun iyot yetersizliğine karşı en duyarlı olduğu dönemdir (97).

## 2.6.6. Gebelik Dönemindeki İyot Eksikliğinin Fetüs Üzerindeki

### Etkileri

İyot eksikliği halen tüm Dünya’da genetik olmayan doğumsal nörolojik hastalıkların en önemli nedenidir. 1971’de Papua Yeni Gine’de iyotlu yağ ile kretenizmin önlendiğinin gösterilmesinden sonra iyot eksikliği ve fetal beyin gelişimi arasındaki ilişki gündeme gelmiş ve bu konuyla ilgili çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür (104,105). Tüm bu mekanizmalar tablo 2.13’de belirtilen etmenlere dayandırılmaktadır.

**Tablo 2. 13. İyot eksikliğinin fetal beyin gelişimi üzerindeki olumsuz etkilerinden sorumlu tutulan mekanizmaların dayandırıldığı etmenler**

- Maternal hipotiroidi
- Fetal Hipotiroidi
- İyot eksikliğinin fetal beyin gelişimine doğrudan etkisi

Bu konuyu aydınlatmaya yönelik bir çok hayvan çalışması yapılmıştır. Beyin gelişiminde rol oynayan mekanizmalar araştırılmıştır. Yapılan bu çalışmalar sonucunda beyin gelişiminde hem maternal tiroid hormonlarının hem de fetal tiroid hormonlarının rol aldığı gösterilmiştir (64,65). Özellikle fetal gelişimin erken evrelerinde maternal tiroid hormonları beyin gelişimi konusunda daha ön planda olan en önemli faktördür. Deneysel olarak tiroidektomi yapılmış, hipotiroidik ratların yavrularının beyin gelişiminin olumsuz etkilendiği izlenmiştir (104). Bu durum esas olarak özellikle beyin gelişiminin erken evrelerinde henüz fetal tiroid bezinin kendine yetecek kadar hormon sentezleyememesine ve bu bakımdan anneye bağımlı olmasına bağlanmıştır (104). Tiroid hormonları beyin gelişiminin hemen hemen her kademesinde görev almaktadır. Tiroid hormonlarının beyin gelişimi üzerine etkileri tablo 2.14’de gösterilmiştir.

**Tablo 2. 14. Tiroid hormonlarının beyin gelişimi üzerindeki etkileri**

- Aksonların ve dendritlerin büyümesi
- Sinaps oluşumu
- Nöronal migrasyon
- Miyelinizasyon
- Beyin diferansiasyonu

Deneyisel olarak hipotiroid hale getirilmiş ratların beyin gelişimi incelenmiş ve tablo 2.15. de özetlenen patolojiler saptanmıştır. Tüm bu değişiklikler tiroid hormonlarının yukarıda bahsedilen rolleri ile ilişkilidir. (64,106,107)

**Tablo 2. 15. Deneyisel olarak hipotiroid hale getirilmiş yavru ratların beyin gelişiminde gözlenen patolojiler**

- Nöropillerin gelişiminde gecikme
- Periferik ve santral aksonal nöronal yapılarda küçüklük
- Sinaptogenez bozukluğu
- Beyin differansiasyonunda rol olan bazı enzimlerin ekspresyonunda gecikme

Rat sinir sistemlerindeki bu değişiklikler bölgesel olarak analiz edildiğinde, bu değişikliklerin özellikle serebral korteks, hipokampus, vizüel ve odituar kortekste ve de serebellumda olduğu saptanmıştır. Serebellumun fonksiyonel hücrelerinden olan granüler hücrelerin, serebellum gelişiminde eksternal tabakadan, internal tabakaya migrasyonu gerekmektedir.

Tiroid hormon eksikliğinde hem bu migrasyonun hem de bu hücrelerin proliferasyonlarının geciktiği izlenmiştir (104,108,109). Klinik olarak hipotiroidisi olmayan, fakat iyot eksikliği oluşturulmuş anne ratlarda yapılan bir diğer hayvan çalışmasında yavruların somatosensorial korteksleri ile hipokampustaki hücrelerin migrasyon ve yapıları incelenmiştir. Buna göre önemli bir çoğunluğu nöron olan bu hücre popülasyonunun, yavruların yaşlarına göre uygun olmayan yerleşimde olduğu saptanmıştır. Bunlara ek olarak somatosensorial korteks ve hipokampusta hücre tabakalarının bulandığı ve korteks yapısında bozulmalar olduğu görülmüştür. (104)

Yapılan çalışmada gelişmekte olan rat beyinlerindeki tiroid hormon eksikliğinin etkileri incelenmiş, dışarıdan tiroid hormonu verilen ratlarda bir takım değişikliklerin geri döndüğü, ancak belli bir süre sonra tiroid hormonu verilse dahi beyindeki değişikliklerin kalıcı olduğu izlenmiştir. Bu sonuca bağlı olarak gelişim evrelerinde beyin tiroid hormonlarına yanıt verdiği belirli bir dönemin var olduğu sonucuna varılmıştır (110).

İnsanlarda da durum bundan farklı değildir. Anneden bebeğine geçen tiroid hormonları özellikle fetüsün henüz tiroid hormonu salgılayamadığı erken dönemlerde fetusun beyin gelişimi için şarttır. Bu yüzden annenin iyot alımı ve tiroid hormon düzeyi son derece önemlidir. Bir başka deyişle iyot eksikliğinin fetus üzerine olan etkilerinin ciddiyeti ve geri dönüşümsüz beyin hasarı oluşturma potansiyeli sadece iyot eksikliğinin ciddiyetine bağlı değil, aynı zamanda fetüsün bu eksiklikle fetal yaşamın hangi döneminde

karşılaştığı ile de yakından ilgilidir. Bu nedenle gebelik ve özellikle de gebeliğin birinci trimesterini ayrı bir yere koymak gerekir (104). Gebelik ve iyot yetersizliği ilişkisine en iyi örneklerden biri, çok ciddi iyot eksikliği bölgelerinde yeterince iyot alamayan annelerin gebelik döneminde yeterince tiroid hormonu sentezleyememesi sonucunda fetusun etkilenmesi ve bunun sonucunda bebekte işitme sorunları, konuşma sorunları, mental ve motor gerilik, kas-iskelet sisteminde gelişim yetersizliği ve cücelikle giden kretinizm tablosudur. Kretinizm ciddi iyot eksikliği olan yerlerde görülen bir durumdur ve iyot eksikliğinin en ağır sonuçlarını içerir (14).

Burada altı çizilmesi gereken nokta iyot eksikliğinin hafif ve orta düzeyde olduğu yerlerde bile maternal hipotiroidinin çocuklarda mental ve psikomotor geriliğe yol açtığı bilinmesidir. Orta derece iyot eksikliği görülen endemik guatr bölgelerinde ilkökul çocuklarının mental kapasitelerinin ve ders başarılarının değerlendirildiği birçok çalışma vardır ve bu çalışmalarda çocuklarda anlamlı derecede mental gerilik saptanmıştır (110,114).

İyot eksikliğinin sonuçlarını bir spektrum olarak değerlendirebiliriz. Bu spektrum hafif derecede mental ve psikomotor gerilikten kretinizme kadar uzanır (111).

Batı ülkelerinde bile maternal hipotiroidiye bağlı nörolojik gelişim sorunlarının konjenital hipotiroididen 150-200 kat daha fazla olduğu düşünülmektedir (112). O yüzden maternal hipotiroidiye bağlı nörolojik gelişim sorunlarının önlenmesi ancak hipotiroidinin ikinci trimester sonundan önce önlenmesi ile olasıdır. Çünkü konjenital hipotiroidide olduğu gibi tiroid hormon düzeylerinin son trimester veya erken postnatal dönemde düzeltilmesi, maternal hipotiroidiye bağlı etkilerin düzeltilmesinde yeterli olmamaktadır. Bunun nedeni maternal hipotiroidinin etkilerinin ikinci trimesterden sonra kalıcı hale gelmesidir. (65,88,104,109)

Annedeki iyot eksikliği tiroid hormon düzeyleri açısından incelendiğinde ilginç bir nokta dikkat çekmektedir. İyot alımı yeterli olan gebelere göre iyot alımı yetersiz olan gebelerde subklinik veya klinik hipotiroidizm olmaksızın, TSH düzeyleri henüz normalken ST4 değerleri düşük saptanabilmektedir (112). Buna paralel olarak iyot eksikliğinin olmadığı kabul edilen Hollanda'da yapılan bir çalışmada bebeğin gelişim indekslerinin annenin birinci trimesterdeki ST4 düzeyi ile korele olduğu ve TSH düzeyi ile korelasyonunun olmadığı gösterilmiştir. Birinci trimesterde ST4 düzeyi on persentilin altında olan her iki kadından birinin çocuğunun gelişimsel indeksinin ortalamanın bir standart sapma altında olduğu gösterilmiştir (113). Yapılan bir meta analizde iyot eksikliği olan toplumların benzer özellikte olan fakat iyot eksikliği olmayanlara göre ortalama zeka puanlarının 13,5 puan

daha az olduğu gösterilmiştir (114). Haddow ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, TSH düzeyi yüksek T4 düzeyi normal olan annelerin çocukları ile TSH düzeyi ve T4 düzeyi normal annelerin çocukları karşılaştırılmış, bu çocukların 7 yaşında zeka katsayıları (IQ) llmş ve ilk gruptaki çocukların %19'unda IQ düzeyi 85'in altında, ikinci grupta ise çocukların yalnızca %5'inde IQ düzeyi 85 altında saptanmış, bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (63). Yapılan bir diğer çalışmada, gebeliğin 12.haftasında düşük ST4 düzeyi olan annelerin çocuklarında psikomotor gelişme geriliği riskinin 5,8 kat arttığı gösterilmiştir (81).

Daha öncede değinildiği gibi gebeliğin erken dönemlerinde TSH değerinde fizyolojik olarak görülen geçici düşüş, aslında tiroid bezinin yeterince hormon salgılayamaması nedeniyle baskılanamadığından dolayı yüksek düzeyde olan TSH değerinin, normalmiş gibi llmesine neden olmaktadır. Bu nedenle gebeliğin erken dönemlerinde tek başına TSH bakılması yanıtıcı olabilir. Bu bilgiler ışığında araştışıcılar konjenital hipotiroidiye göre çok daha yaygın olduğunu belirttikleri maternal hipotiroidinin erken gebelik döneminde annelerde ST4 bakılarak taranması ve hafif düzeyde bir eksiklik olsa bile erken dönem iyot suplementasyonunun yapılmasını önermektedirler (110).

İyot eksikliğinin yaygın olduğu toplumlarda konsepsiyonda veya öncesinde yapılacak iyot suplementasyonu nörolojik zedelenmeyi engellerken, ikinci veya nc trimesterde yapılan suplementasyonun etkisi kısıtlı olmaktadır (65,88,104,115). İyotlu tuzun gelişmekte olan ülkelerde kullanımı ile 12 milyon çocuğun korunduğu belirtilmektedir. Sonuç olarak maternal hipotiroidinemi ve sonuçları bakımdan oldukça tehlikeli bir durumdur ancak bir o kadar da önlenebilir bir durumdur. O yüzden annelerin iyot durumu ve tiroid fonksiyon testleri açısından iyi analiz edilmesi gerekmektedir (2,80,104).

### **3. GEREÇ ve YÖNTEMLER**

#### **3.1. Araştırma Projesi**

Bu araştırma projesi Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından bilimsel ve etik açıdan uygun görülüp 21/6/2006 tarihinde onaylanmıştır. Tezin numarası KA06/148 olarak belirlenmiştir.

#### **3.2. Araştırma Bölgesi**

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezinin bünyesinde bulunan kadın hastalıkları ve doğum polikliniğinde yapılmıştır. Başkent Üniversitesi bünyesinde yer alan 4 ayrı merkezde Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına bağlı olarak çalışan kadın hastalıkları ve doğum poliklinikleri işlev görmektedir. Bu merkezler Ankara, Adana, Konya ve Alanya'da bulunmaktadır. 2006 verilerine göre çalışmamızın yapıldığı Adana Uygulama ve Araştırma Merkezine bağlı gebe polikliniğine yıllık başvuran gebe sayısı 1950'dir.

#### **3.3. Araştırmanın Evreni ve Evrenin Tanıtılması**

##### **3.3.1. Araştırma Evreni:**

Bu araştırmaya 1.10.2006- 30.11.2006 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniklerine gebe takibi amacıyla başvuran 1. trimesterde olan gebe kadınlar alınmıştır. Bu süre aralığı içerisinde 142 1.trimester gebe polikliniğimize başvurmuş ve bunların 141'i çalışmaya katılmıştır.

##### **3.3.2. Araştırmaya Kabul Kriterleri:**

Bu araştırmaya gebeliğin 1. trimesterinde olan ve rutin gebelik izlemi amacıyla başvuran, diğer yönlerden sağlıklı gebe kadınlar kabul edilmiştir.

##### **3.3.3. Araştırmadan Dışlama Kriterleri:**

Araştırmaya önceden bilinen tiroid patolojisi olan ve bu nedenle çeşitli tedaviler gören, iyot biyoyararlanımını ve tiroid hormon metabolizmasını etkileyebilecek ilaç kullanımı olan (ferfenazin, androjen, anabolik steroid, glukokortikoidler, fenitoin, L-asparaginaz, fenobarbital ve karbamazepin vb.) gebeler dahil edilmemiştir.

### **3.4. Araştırmanın Tipi:**

Bu araştırma tanımlayıcı tipte bir çalışmadır.

### **3.5. Örneklem**

Çalışmamız tanımlayıcı tipte bir araştırma olduğundan dolayı herhangi bir örneklem belirlenmemiştir.

### **3.6. Araştırmaya Katılım Oranı:**

Araştırmaya katılım kriterlerimize uyan 142 gebeye çalışma hakkında bilgi verilip çalışmaya katılmaları önerilmiştir. Bu gebelerin 141'i (%99,2) alışmaya katılmayı kabul etmiştir. 1 (%0,8) gebe zaman kısıtlılığını ne sürerek çalışmaya katılmak istememiştir.

### **3.7. Araştırmanın Veri Kaynakları**

Çalışmaya katılmayı kabul eden gebelere 37 soruluk bir anket verildi (bkz.Ek 2) Anket 8 bölümden oluşmaktaydı. Anketin ilk 6 sorusu hastanın yaş, eğitim, meslek gibi sosyodemografik parametrelerini sorgulamaktaydı. Anketin ikinci bölümü ise iyot yetersizliği hakkında bilgi düzeyinin değerlendirilmesine yönelik 12 adet sorudan oluşmaktaydı. Anketin nc kısmı gebelerin guatrojen madde içeren besin maddeleri kullanımını sorgulayan bir tablodan oluşmaktaydı. Anketin dördüncü kısmı gebelerin kronik hastalık ve ilaç kullanım öykülerini sorgulayan 4 adet sorudan oluşuyordu. Anketin beşinci kısmı gebelerin doğurganlık öykülerine yönelik 7 adet sorudan oluşmaktaydı. Anketin altıncı kısmı iyot eksikliği hastalıklarına yönelik aile ve evre öyküsünü sorgulayan 2 adet sorudan oluşmaktaydı. Anketin hastalara yönelik sorularını içeren son kısmı ise hiporitroidi semptomlarını sorgulayan 5 adet sorudan oluşmaktaydı. Anketin sonunda ise doktor tarafından doldurulan hastanın boy, kilo, kan basıncı (Tansiyon Arteriyal; TA), vücut kitle indeksi (VKI) lmlerinin, tiroid bezi palpasyonu sonucunda elde edilen guatr evrelemesinin ve hastanın çalışmaya yönelik ölçülen laboratuvar parametrelerinin sonuçlarının kaydedildiği bir bölüm bulunmaktaydı. Ayrıca çalışmaya katılmayı kabul eden tüm gebelere çalışma hakkında bilgi veren yazılı bir metni de içeren gönüllü denek bilgilendirme formu okumaları için verildi ve bir tanık eşliğinde bu form imzalatıldı. Bu formda hastanın adres ve telefon gibi posta bilgileri de yer almaktaydı (bkz. Ek 3)



### 3.8. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri

Çalışmamızda bağımlı değişken olarak spot idrarda iyot atılım miktarı, iyotlu tuz kullanma durumu ve guatr varlığı kullanılmıştır. Kullandığımız bağımsız değişkenler ise gebelerin eğitim düzeyi, yaş, gebelik haftası ve yerleşim yeridir. Yerleşim yeri kentsel ve kırsal olarak ikiye ayrılmış, şehir ve ilçe merkezlerinde yaşayan gebelerin kentsel alanda, bunun dışındaki gebelerin ise kırsal alanda yaşadığı kabul edilmiştir.

### 3.9. Araştırmayı Uygulayanlar ve Uygulama Şekli

Araştırmaya ait veriler gebelere çalışma hakkında bilgi verip fizik incelemelerini yapan ve anketlerin doldurulmasını takip eden bir doktor ve hastaların boy, kilo ve TA değerlerini ölçen bir hemşireden oluşan iki kişilik ekip tarafından toplanmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi konusunda Aile Hekimliği Anabilim Dalı olarak Halk Sağlığı Anabilim Dalı ile işbirliği yapılmıştır. Yine hastalardan alınan kan ve idrar örneklerinin incelenmesinde ve elde edilen verilerin değerlendirilmesinde Biyokimya Anabilim Dalı ile işbirliği yapılmıştır.

#### 3.9.1. Fizik İnceleme

Çalışmaya katılan tüm gebelerin TA, boy ve kilo ölçümleri alınıp, ağırlık (kg) x boyun karesi (m<sup>2</sup>) formülü ile VKİ hesaplandı. VKİ değerlendirmesinde kullanılan referans aralıkları tablo 3.1’de gösterilmiştir (26).

Tablo 3. 1. VKİ değerlendirmesinde kullanılan referans aralıkları (kg/m<sup>2</sup>)

ERKEKLER (VKİ)	KADINLAR (VKİ)	RİSK FAKTÖRÜ
20,7’den düşük	19,1’den düşük	Zayıflık. Düşük değerlerde risk oluşturur.
20,7-26,4 arası	19,1-25,8 arası	Normal. Risk yok.
26,5-27,8 arası	25,9-27,3 arası	Obezite sınırında. Biraz riskli.
27,9-31,1 arası	27,4-32,2 arası	Obez.Orta derecede riskli.
31,2-45,4 arası	32,3-44,8 arası	Ciddi derecede obezite. Yüksek derecede riskli.
45,4 üzeri	44,8 üzeri	Morbid obezite. Çok büyük risk var.

Daha sonra hastalara tiroid bezi ve diğer sistem incelemeleri yapıldı. Tiroid bezi palpasyonu ile elde edilen sonuçlara göre WHO’nun önerdiği sınıflama kullanılarak evreleme yapıldı (38). Özellikle tiroid bezi palpasyonu sonucunda yanılma payı yüksek olan

evre 1a guatr varlığı düşünölen hastalar yanılma payını en aza indirmek amacıyla deneyimli bir endokrinoloji uzmanına konsölte edildi ve tanıları doğrulatıldı. Diğer sistem muayenelerinde elde edilen patolojik bulgular not edildi.

### 3.9.2.Laboratuvar Ölçümleri

Fizik incelemeden sonra gebelerden kapalı plastik kaplara hijyenik koşullarda sabah ilk idrar örnekleri alındı. Spot idrar örneği olarak dansitesinin yüksek olması dolayısıyla sabah ilk idrar örneği tercih edildi. Durumu uygun olmayan gebelere bilgi verilerek bir sonraki gün sabah tekrar çağırıldı. Alınan bu idrar örneklerinin 6 ml'lik kısmı deiyodinize test tüplerine ayrılıp, parafinle kapatıldıktan sonra ışık geçirmez kaplara konuldu ve aynı gün -20 °C'de dondurularak iyot ölçümü yapıłana kadar saklandı. Daha sonra bu idrar örnekleri Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Merkez Laboratuvarı'na gönderildi.

Gönderilen örnekler, Sandell-Kolthoff reaksiyonu ile spektrofotometrik yöntemle iyot düzeyi yönünden incelendi (116). Elde ettiğimiz idrar iyotu sonuçlarına göre gebeleri, WHO ve ICCIDD tarafından normal populasyon için belirlenmiş olan referans aralıklarına göre gruplara ayırdık (bkz. Tablo 2.8 ).

Yine elde ettiğimiz idrar iyotu sonuçlarına göre gebeleri son yıllarda gebeler için normal sınır olarak alınması önerilen 15-23 mcg/dl aralığına göre, bu sınırdan altıda ve üstünde olanlar olmak üzere üç gruba ayırdık. İdrar iyotu ile ilgili analizlerimizi hem normal populasyon için önerilen referans aralıklarına hem de gebeler için önerilen referans aralıklarına göre yaptık.

Çalışmaya katılan gebelerden ST3, ST4, TSH ve Tiroglobölin ölçümleri yapılmak üzere steril ve kuru cam tüplere 5 ml venöz kan örneği alındı. Alınan örnekler en geç 1 saat içerisinde santrifüje edilerek Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Biyokimya Laboratuvarında çalışıldı. ST3, ST4 ve TSH ölçümleri *Architect System* otoanalizatöründe *Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA)* yöntemi ile kantitatif olarak yapıldı. Tiroglobölin ölçümü ise *Immulate 1000* otoanalizatöründe solid-faz *Chemiluminescent Immunometric Assay* yöntemi ile yapıldı. Tüm hastalarda serbest tiroid hormonları için daha iyi bir gösterge olarak kabul edilen serbest tiroid hormon oranı (STHO = ST3/ST4 X 100) hesaplandı.

### **3.10. İstatistiksel İncelemeler**

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi *SPSS ( Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.5 ( SPSS Inc., Chicago, İL )* programında yapıldı. Sayımla belirtilen veriler sayı ve yüzdeler, ölçümle belirtilen veriler ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde sunulmuştur. Sayımla belirtilen verilerin analizinde ki-kare testi, ölçümle belirtilen verilerin iki grup karşılaştırmalarında t-testi, üç ve daha fazla grup karşılaştırmalarında *One Way ANOVA* analizi kullanılmıştır. İki değişken arasındaki ilişkinin saptanması için Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.  $P < 0,05$  değeri istatistiksel açıdan anlamlı sınır olarak kabul edilmiştir.

### **3.11. Araştırmanın süresi**

Araştırmanın aşamalarına göre geçen süreler ve çalışma takvimimiz tablo 3.2’de gösterilmiştir.

**Tablo 3. 2. Çalışma takvimi**

	2006								2007				
	MAYIS	HAZİRAN	TEMMUZ	AĞUSTOS	EYLÜL	EKİM	KASIM	ARALIK	OCAK	ŞUBAT	MART	NİSAN	MAYIS
<b>PLANLAMA AŞAMASI</b>													
Literatür Tarama													
Araştırma Önerisinin Hazırlanması													
Araştırma Projesinin Verilmesi													
Anket ve Muayene Formunun Hazırlanması													
<b>UYGULAMA AŞAMASI</b>													
Verilerin Toplanması													
Verilerin Bilgisayara Aktarılması													
<b>ANALİZ AŞAMASI</b>													
Verilerin Analizi (Tablo ve Grafiklerin Oluşturulması)													
Verilerin Yorumu													
<b>RAPOR AŞAMASI</b>													
Tez raporunun hazırlanması													
Tez raporunun sunulması													

### **3.12. Araştırmada Karşılaşılan Güçlükler**

Çalışmamız sırasında karşılaştığımız en büyük güçlük veri toplama aşamasında oldu. Gebeler zaman sıkıntısını ne sürerek anket konusunda istekli davranmadılar. Ancak konunun önemi ile ilgili telkinlerimizle bu sorunu büyük lde aştığık.

## 4. BULGULAR

Çalışmamıza 141 1.trimester gebe katıldı. Gebelerin bazı tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

**Tablo 4. 1. Çalışmaya katılan gebelerin bazı tanımlayıcı özellikleri, Adana 2006.**

ÖZELLİK	SAYI	%
<b>YAŞ</b>		
24≤	29	20,5
25-29	48	34,2
30-34	44	31,2
≥ 35	20	14,1
<b>EĞİTİM</b>		
İlkokul	34	24,1
Ortaokul	13	9,2
Lise	45	31,9
Üniversite/ Yüksekokul	49	34,8
<b>MESLEK</b>		
Ev Hanımı	85	60,3
Öğretmen	25	17,7
Diğer	31	20
<b>YERLEŞİM</b>		
Kentsel	124	87,9
Kırsal	17	12,1
<b>VKİ</b>		
Zayıf	4	2,8
Normal	77	54,6
Kilolu	53	37,6
Obez	7	5
<b>TOPLAM</b>	<b>141</b>	<b>100</b>

Çalışmaya katılan gebelerin en uzun süre yaşadıkları iller göz önüne alınarak yapılan incelemede, çalışmaya katılanların %87’si en uzun süredir Akdeniz Bölgesi’nde yaşamaktaydı. İl olarak ise %71,6 ile Adana 1.sıradaydı. Hastaların %87,9’u kentsel alanda yaşarken %12,1’i kırsal alanda yaşamaktaydı Çalışmamıza katılan gebelerin doğurganlık özellikleri Tablo 4.2’de gösterilmiştir.

Tablo 4. 2. Gebelerin doğurganlık özellikleri. Adana 2006.

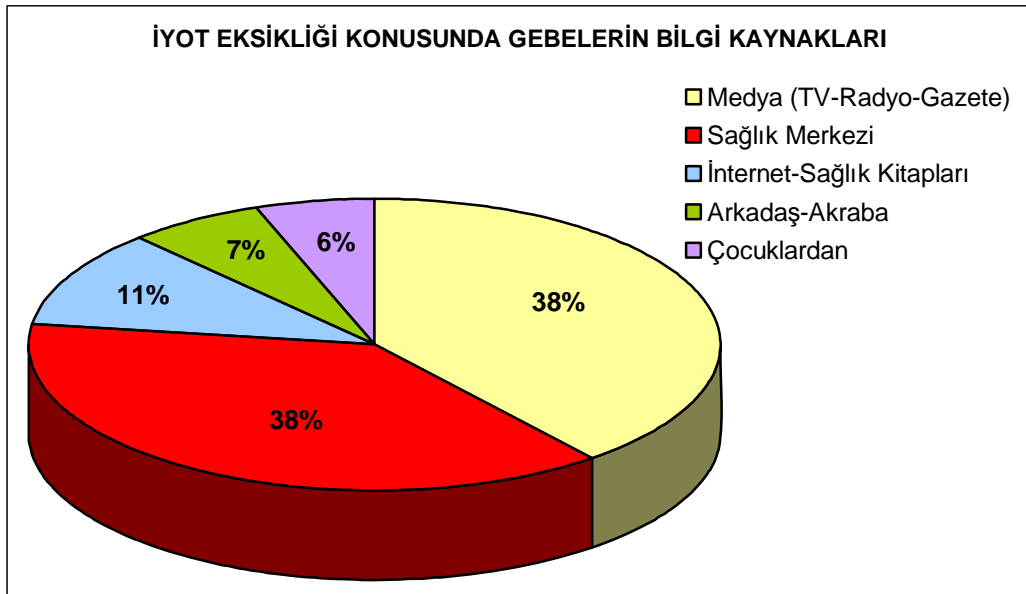
DOĞURGANLIK ÖZELLİKLERİ	SAYI	TÜM GEBELER İÇİNDEKİ ORANI (%)
<b>Gebelik Sayısı</b>		
1	38	27
≥2	103	73
<b>Canlı Doğum</b>		
0	53	37,6
1	57	40,4
≥2	31	23
<b>Ölü Doğum</b>		
0	135	95,7
1	4	2,8
≥2	2	1,4
<b>Doğduktan Sonra Ölen Çocuk</b>		
0	138	97,9
1	3	2,1
<b>Düşük</b>		
0	105	74,5
1	23	16,3
≥2	13	9,2
<b>Küretaj</b>		
0	100	70,9
1	11	7,8
≥2	30	21,3

Çalışmaya katılan gebelerin iyotlu tuz ve iyot yetersizliğine bağlı bilgi durumlarının öğrenilmesi amacıyla sorulan sorular sonucu elde edilen bulgular tablo 4.3'de özetlenmiştir.

Tablo 4. 3. İyot yetersizliği hakkında bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi, Adana 2006

PARAMETRE	SAYI	TÜM GEBELER İÇİNDEKİ ORANI (%)
<b>İyotlu Tuz Kavramı</b>		
Duyan	103	73
Duymayan	38	27
<b>Duyduğu Kaynak</b>		
Sağlık Merkezi	40	37
Medya(TV,radyo ve gazete)	38	35
Arkadaş ve Akraba	20	18
İnternet ve sağlık kitapları	11	9
Çocuklardan	1	1
<b>İyot yetersizliği ve sonuçları</b>		
Duyan	77	54,6
Duymayan	64	45,4
<b>Duyduğu Kaynak</b>		
Sağlık Merkezi	35	38,1
Medya (TV,radyo ve gazete)	36	39,1
Arkadaş ve Akraba	6	6,5
İnternet ve sağlık kitapları	10	10,8
Çocuklardan	5	5,5

İyot eksikliği konusunda bilgi sahibi olan gebelerin bilgi kaynakları şekil 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 1. İyot eksikliği konusunda gebelerin bilgi kaynakları

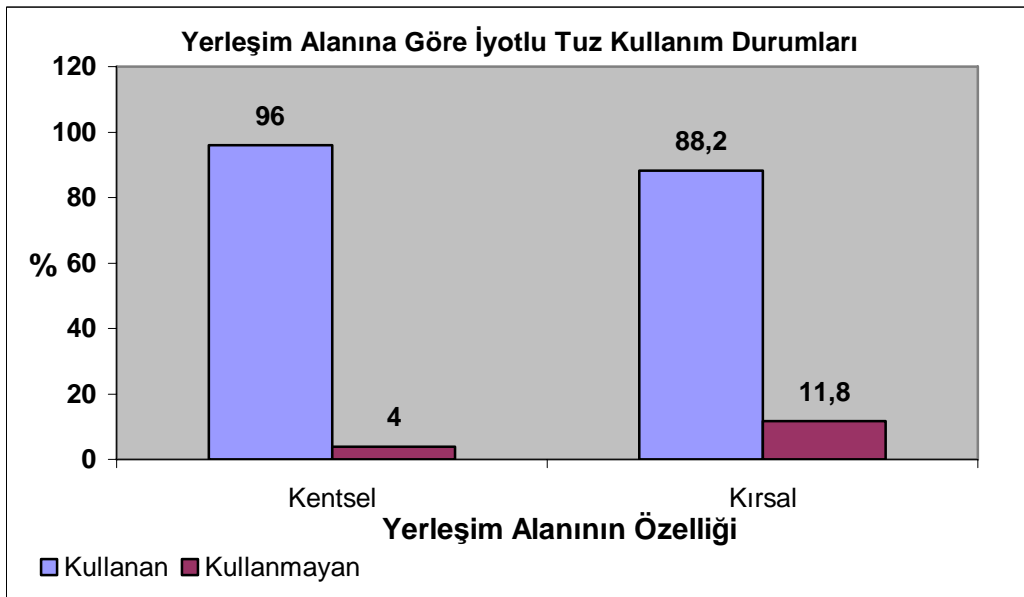


Çalışmaya katılan gebelere ailelerini iyot eksikliğinden nasıl korudukları sorulduğunda %68'i iyotlu tuz kullandığını, %15'i sıkça deniz ürünü alıp tükettiğini, %5'i ise iyottan zenginleştirilmiş gıdalar kullandığını belirtti. Gebelerin %7'si bilmiyorum yanıtını verirken, % 5'i hiçbir şey yapmıyorum şeklinde yanıt verdi. Gebelerin iyotlu tuz kullanımına ait oranlar şekil 4.2'de verilmiştir.



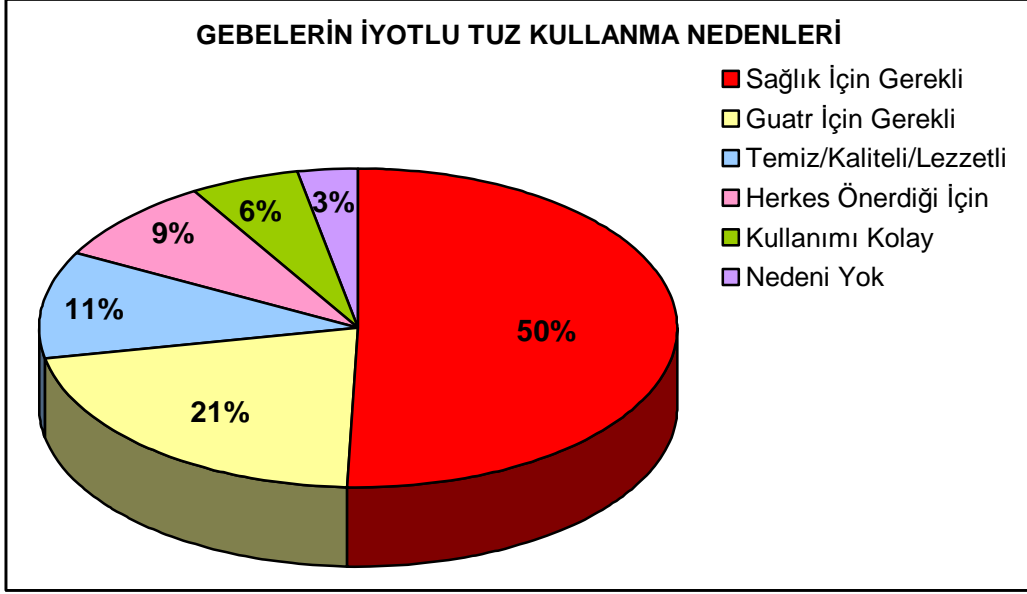
Şekil 4. 2. Gebelerin iyotlu tuz kullanım durumları

Gebelerin yerleşim alanlarının özelliklerine göre iyotlu tuz kullanım durumları şekil 4.3'de karşılaştırılmıştır.



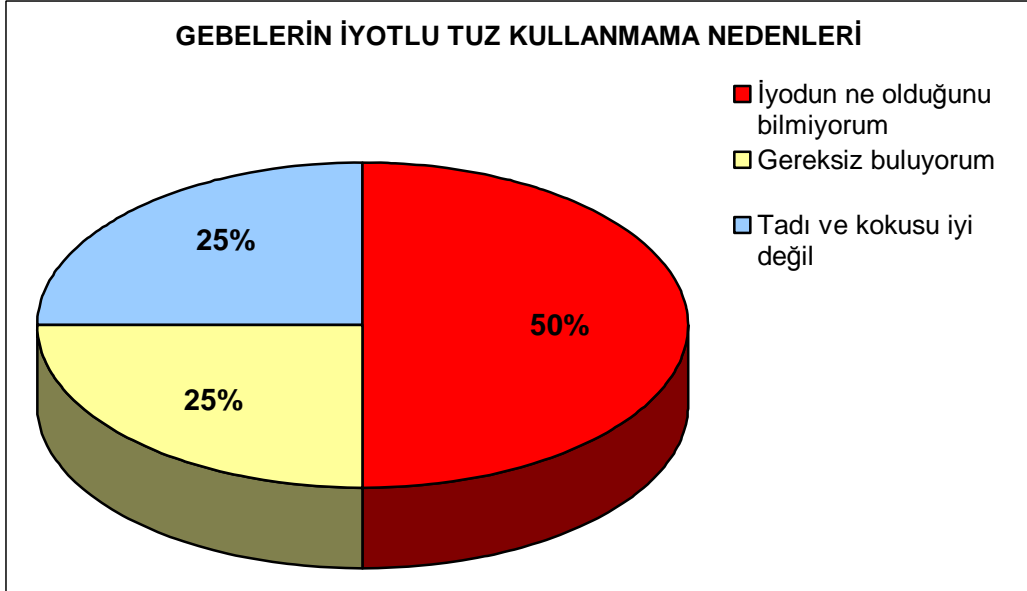
Şekil 4. 3. Yerleşim alanına göre iyotlu tuz kullanım durumları

Gebelerin iyotlu tuz kullanma nedenleri şekil 4.4’de gösterilmiştir.



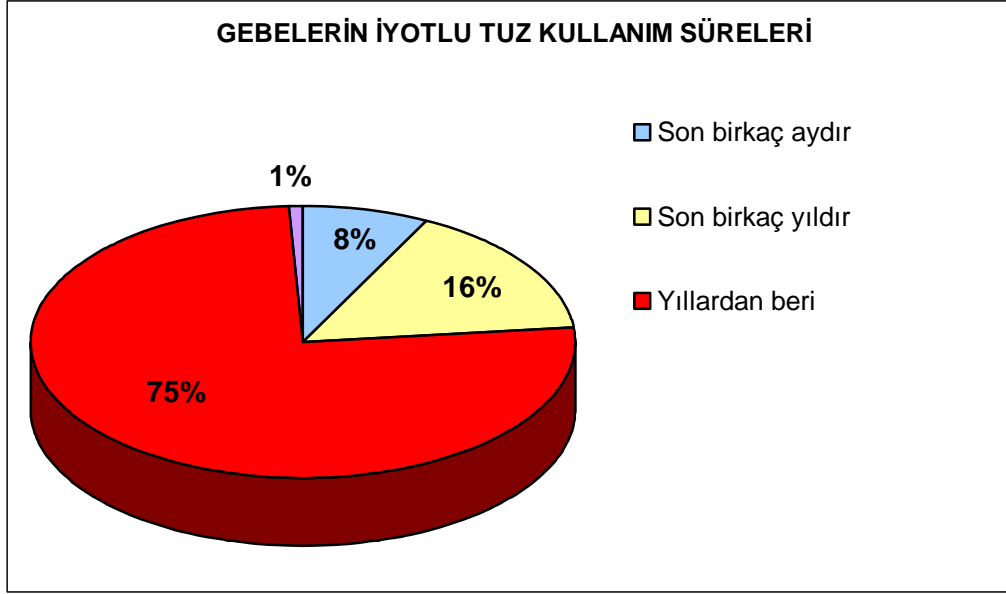
Şekil 4. 4. Gebelerin iyotlu tuz kullanma nedenleri

İyotlu tuz kullanmayan gebelerin kullanmama nedenleri şekil 4.5’de gösterilmiştir.



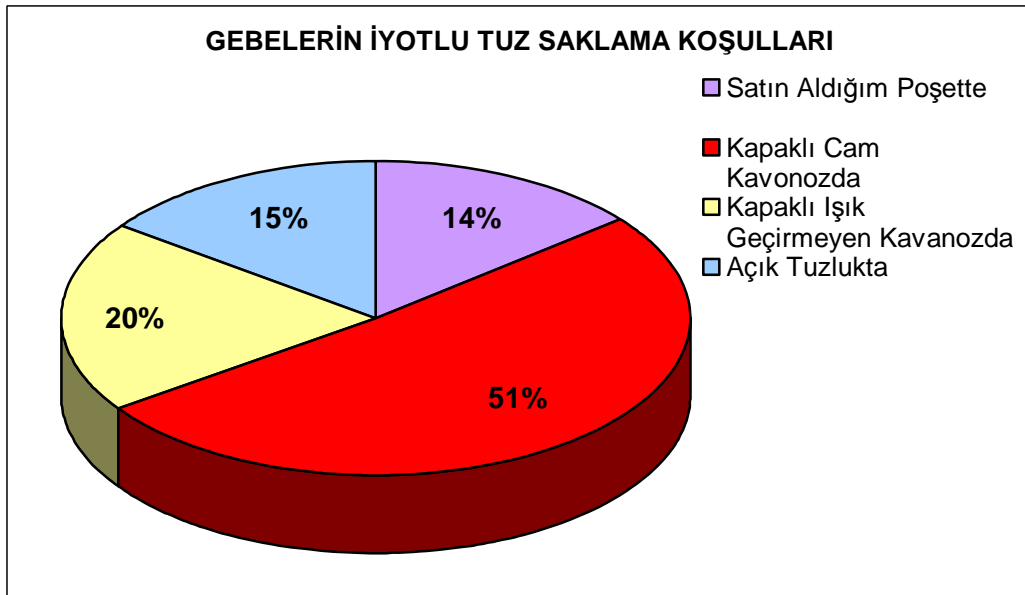
Şekil 4. 5. Gebelerin iyotlu tuz kullanmama nedenleri

Gebelerin, "Ne kadar süredir iyotlu tuz kullanıyorsunuz?" sorusuna verdikleri yanıtlar şekil 4.6’da gösterilmiştir.

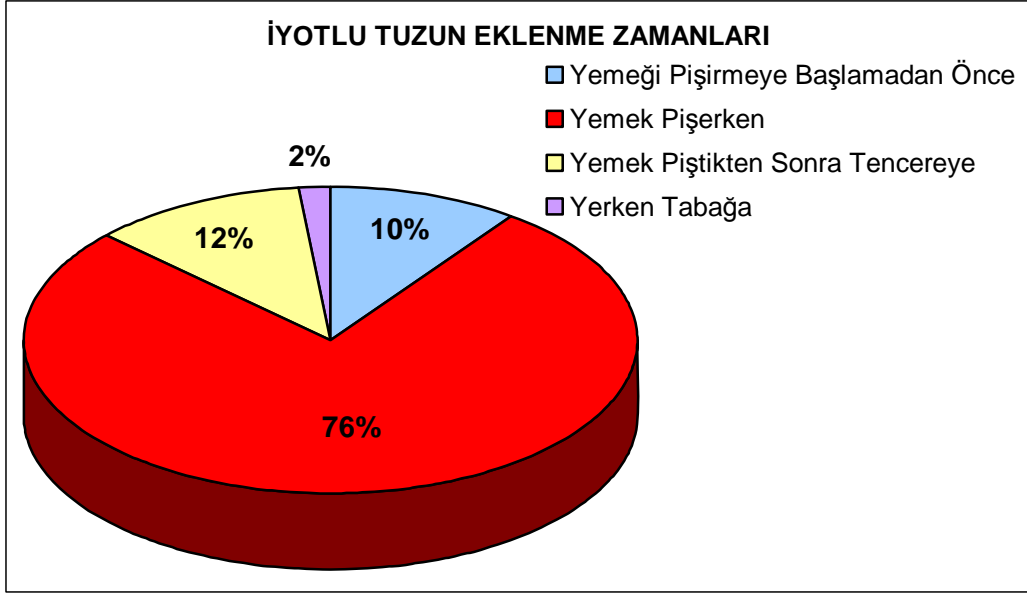


**Şekil 4. 6. Gebelerin iyotlu tuz kullanım süreleri**

Gebelerin iyotlu tuz saklama koşulları ve tuzu yemeğe ekleme zamanlarını öğrenmeye yönelik sorulan sorulara verilen yanıtlar şekil 4.7 ve şekil 4.8’de gösterilmiştir.



**Şekil 4. 7. Gebelerin iyotlu tuz saklama koşulları**



**Şekil 4. 8. İyotlu tuzun eklenme zamanları**

İyotlu tuz satın alma sıklıkları sorulduğunda, gebelerin %51,1'i ayda bir kez, %20,6'sı üç ayda bir kez, %5,7'si her gün, %5,7'si haftada bir kez ve %2,8'i ise yılda bir kez iyotlu tuz satın aldıklarını belirttiler.

Hastaların eğitim düzeyi ile iyotlu tuz kullanmaları arasındaki ilişkiyi incelediğimizde eğitim düzeyi arttıkça iyotlu tuz kullanım oranlarının artmasına karşın aradaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,07$ ). Yine yaşla iyotlu tuz kullanımı arasındaki ilişkiyi incelediğimizde aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,68$ ).

Gebelerin iyotlu tuz kullanım durumları ile eğitim, guatr varlığı ve yerleşim gibi faktörlerin dağılımını gösteren çapraz tablo tablo 4.4'de gösterilmiştir.

**Tablo 4. 4. İyotlu tuz kullanım durumu ile eğitim düzeyi, yerleşim ve guatr durumu gibi faktörlerin ilişkisini gösteren çapraz tablo, Adana 2006.**

Tabloda da görüldüğü üzere, iyotlu tuz kullanım durumuna göre eğitim düzeyleri, yerleşim alanının özelliği ve guatr durumu açısından gebeler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemektedir.

%\* : Satır Yüzdesi, P\* : Ki-Kare Önemlilik Testi

Değişkenler	İyotlu Tuz Kullananlar		İyotlu Tuz Kullanmayanlar		P*
	Sayı	%*	Sayı	%*	
<b>Eğitim</b>					
İlkokul	30	88,2	4	11,8	0,07
Ortaokul	13	100	0	0	
Lise	42	93,3	3	6,7	
Üniversite	49	100	0	0	
<b>Yerleşim</b>					
Kentsel	119	96	5	4	0,2
Kırsal	15	88,2	2	11,8	
<b>Guatr Durumu</b>					
Guatr Yok	101	95,3	5	4,7	0,55
Guatr Var	33	94,3	2	5,7	
<b>Toplam</b>	134	95	7	5	

Çalışmaya katılan gebelerin kullandıkları ilaçlar sorulduğunda sadece %27,2'lik bir kısmı iyot içeren multivitamin preperatlar kullanmaktaydı.

Yine çalışmaya katılan gebelere kara lahana, beyaz lahana, turp, şalgam bitkisi ve mısır gibi guatrojen madde içeren besinlerin kullanımları sorgulandığında bu besin maddelerinin guatrojen etkilerini göstermeleri için risk faktörü olan her gün tüketim kriteri, mısır için %9,9, kara lahana için %5, turp için %4,3, beyaz lahana için %0,7 ve şalgam için %0,7 gebede bulunmaktaydı. Gebelerin hiçbirinde iki veya daha fazla guatrojen besin maddesinin her gün tüketimi saptanamadı.

Çalışmaya katılan gebelerin bazı ailesel ve çevresel risk faktörleriyle ilgili durumları tablo 4.5'de gösterilmiştir. Tablo oluşturulurken tiroid hastalığı öyküsü var olanlar grubuna guatr ve nodül cevabı verenler alınmıştır. Zeka geriliği öyküsü grubuna ise tanısı hiçbir şekilde bilinmeyen çocuklar da alınmıştır.

**Tablo 4. 5. Gebelerin iyot eksikliği ile ilgili bazı ailesel ve çevresel risk faktörleri, Adana 2006.**

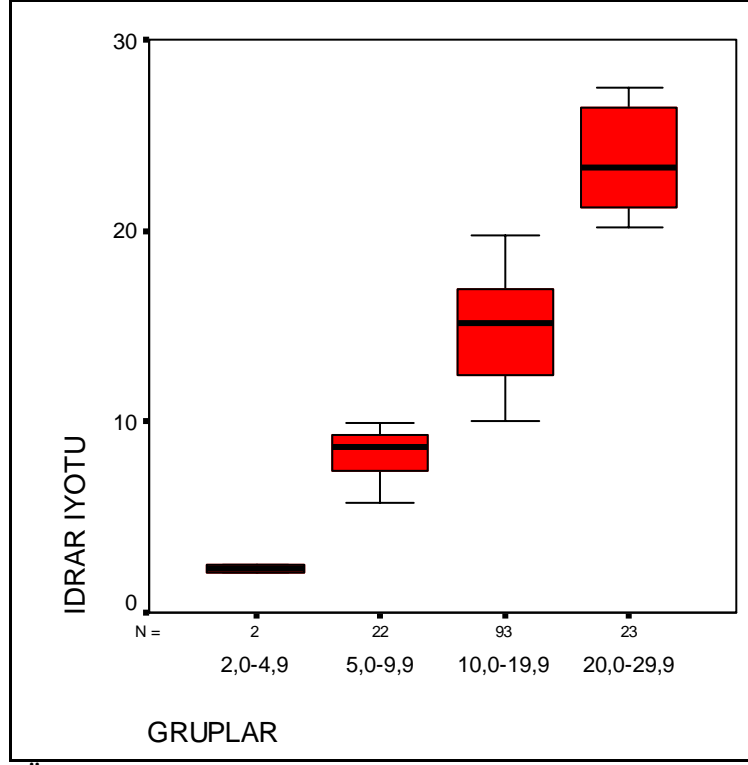
<b>RİSK FAKTÖRÜ</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
<b>Ailede ve Çevrede Bilinen Tiroid Hastalığı Öyküsü</b>		
Yok	20	14,2
Var	121	85,8
<b>Diğer Çocuklarda Tiroid Hastalığı Öyküsü</b>		
Yok	140	99,3
Var	1	0,7
<b>Kronik Hastalık</b>		
Yok	128	90,8
Var	13	8,2
<b>Ailede ve Çevrede İyot Eksikliğine Bağlı veya Nedeni Bilinmeyen Zeka Geriliği Öyküsü</b>		
Yok	135	95,7
Var	6	4,3

Çalışmamıza katılan gebelerin elde edilen laboratuvar sonuçları tablo 4.7’de gösterilmiştir. Elde edilen tüm ortalama değerler kullanılan referans aralıklarının içinde yer almaktadır.

**Tablo 4.6. Gebelerin laboratuvar sonuçları, Adana 2006.**

<b>PARAMETRE</b>	<b>Ortalama ± SS</b>	<b>Median (Min-Max)</b>	<b>Referans aralık</b>
<b>İdrar İyotu (mcg/dl)</b>	15±0,4	14,9 (2,1-27,5)	15-23
<b>ST3 ( pmol/ L)</b>	3,9±0,1	3,9 (2,2-5,4)	2,22-5,34
<b>ST4 ( pmol/ L)</b>	13,2±0,1	13,1 (8,9-19,9)	9,00-25,00
<b>TSH ( uIU /ml )</b>	1,4±0,1	1,2 (0,01-8,6)	0,3-4,94
<b>Tiroglobulin (ng/ ml)</b>	13,5±1,2	10,2 (0,02-122)	1,4-78,0

Çalışmaya katılan hastaların median idrar iyot atılımı olarak hesaplanan 14,97 mcg/dl değeri, WHO ve ICCIDD kriterlerine göre gruplandırıldığında elde edilen sonuçlar şekil 4.9’da verilmiştir.



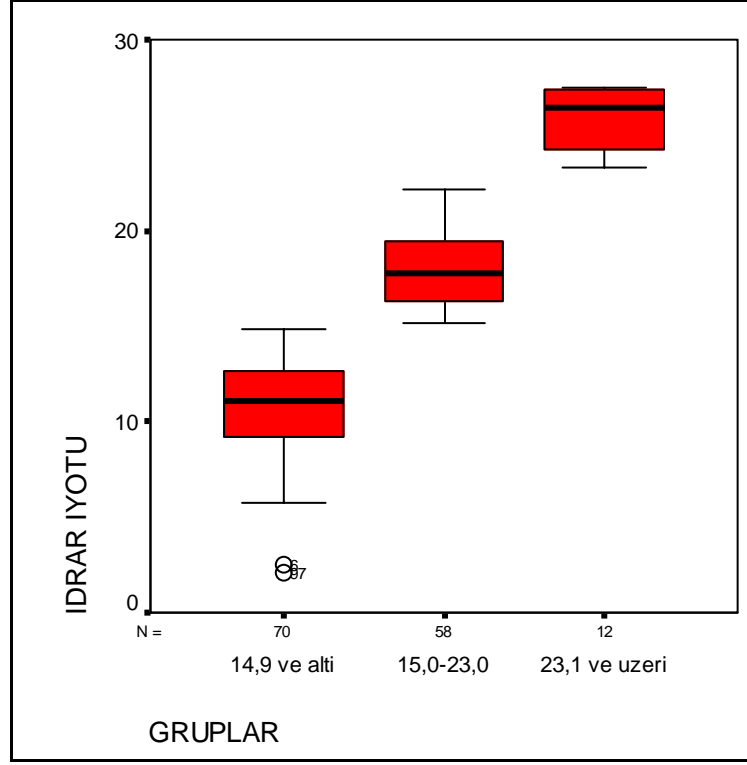
**Şekil 4. 9. Ölçülen idrar iyotu değerlerinin WHO-ICCIDD kriterlerine göre dağılımı**  
Grafikte gebelerin idrar iyotu düzeylerinin WHO-ICCIDD kriterlerinde belirtilen referans aralıklarına göre oluşturulan gruplara göre dağılımı gösterilmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre çalışmaya katılan gebelerin WHO ve ICCIDD tarafından genel populasyon için belirlenen kriterlere göre dağılımı tablo 4.8’de gösterilmiştir.

**Tablo 4. 7. Çalışmaya katılan gebelerin WHO-ICCIDD kriterlerine göre iyot durumlarının gruplandırılması, Adana 2006.**

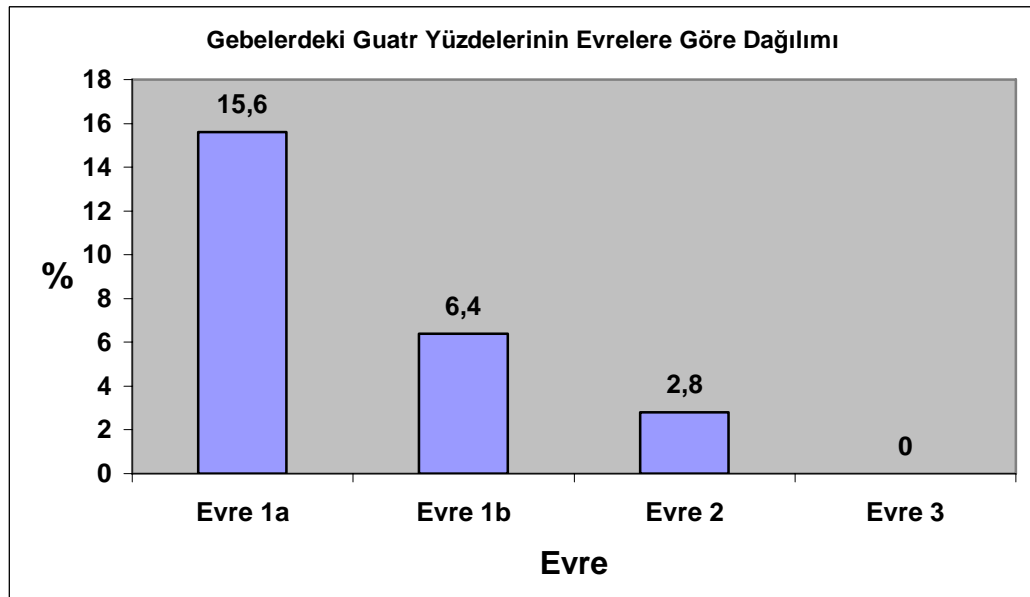
Median idrar iyot atılımı (mcg/l)	Gebe populasyonu (%)
< 20	0
20-49	1,4
50-99	15,6
100-199	66
200-399	16,3
> 300	0

Çalışmaya katılan gebelerimizin idrar iyot düzeyleri son yıllarda gebeler için kullanılmaya başlayan ve normal olarak kabul edilen 15-23 mcg/dl referans aralığına göre gruplandırıldığında elde edilen sonuçlar şekil 4.10’da verilmiştir.



**Şekil 4. 10. Gebeler için normal kabul edilen aralığa göre iyot düzeylerinin dağılımı**  
Gebelerin ölçülen iyot düzeylerinin, gebeler için normal referans aralığı olarak kabul edilmesi önerilen 15,0-23,0 mcg/dl aralığı baz alındığında oluşturulan gruplara göre dağılımı gösterilmiştir.

Gebelere yapılan tiroid bezi palpasyonunda elde edilen fizik inceleme bulguları WHO kriterlerine göre evrelendiğinde elde edilen sonuçlar şekil 4.11’de gösterilmiştir. Şekilde de görüldüğü gibi tüm evreleriyle beraber total guatr sıklığı % 24,8, evre 1b ve 2’yi içine alan görülebilir guatr sıklığı ise %9,2 oranındadır.

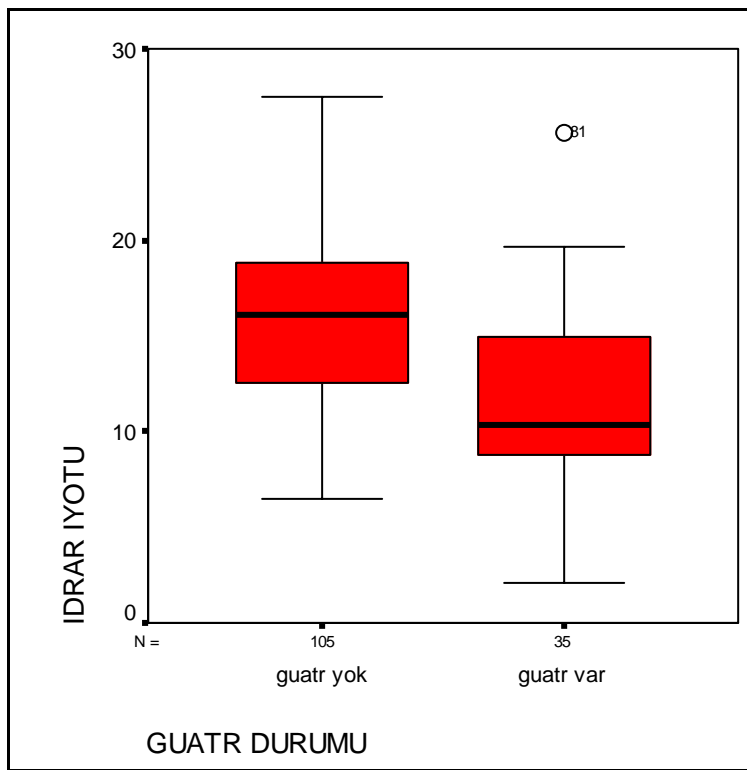


**Şekil 4. 11. Gebelerdeki guatr yüzdelerinin evrelere göre dağılımı**



Hastalar normal (evre 0), sadece palpe edilebilen guatrı olanlar (evre 1a) ve gözle görülebilen guatrı olanlar (evre 1b ve evre 2) olarak üç gruba ayrılıp, guatr derecesi ile idrar iyot düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde guatr derecesi arttıkça idrar iyot düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı tespit edildi ( $p=0,01$ ).

Hastalar guatr olanlar ve olmayanlar şeklinde iki gruba ayrılıp her grubun median idrar iyot atılımı hesaplandığında, guatr olmayanların median idrar iyotu 16,2 mcg/dl olarak saptanırken, guatr olanların median idrar iyot atılımı 11,6 mcg/dl olarak bulundu. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,01$ ). Guatr durumuna göre idrar iyot düzeyinin dağılımı şekil 4.12.'de gösterilmiştir.

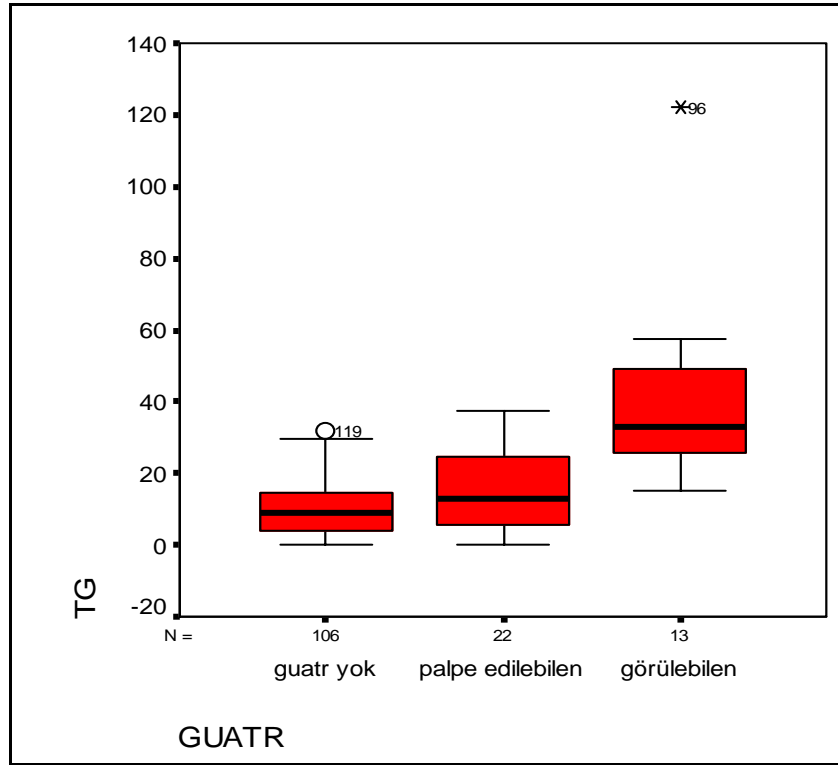


Şekil 4. 12. İdrar iyot düzeylerinin guatr durumuna göre dağılımı

Hastaların guatr dereceleri yine yukarıdaki gibi normal (evre 0), sadece palpe edilebilen guatrı olanlar (evre 1a) ve gözle görülebilen guatrı olanlar (evre 1b ve evre 2) olarak üç gruba ayrılıp ST3, ST4, TSH, tiroglobülin değerleri, yaş ve gebelik haftaları ile karşılaştırıldı.

Guatr derecesi ile laboratuvar parametrelerinden ST3, ST4 ve TSH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı (sırasıyla  $p= 0,2$  ,  $p= 0,69$  ve  $p= 0,8$ ). Laboratuvar parametrelerinden sadece tiroglobülin ile guatr derecesi arasındaki ilişki

istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,01$ ). Guatr gruplarına göre tiroglobulin düzeyinin dağılımını şekil 4.13’de gösterilmiştir.



**Şekil 4.13. Guatr gruplarına göre tiroglobulin düzeyleri**  
Tiroid bezinin boyutu arttıkça tiroglobulin miktarında artış olması dikkat çekicidir.

Hastaların yaşları ve gebelik haftaları ile guatr dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (sırasıyla  $p=0,8$  ,  $p=0,9$ ).

Hastaları tiroid fonksiyon testi bozuklukları açısından değerlendirdiğimizde elde ettiğimiz sonuçlar tablo 4.8’de belirtilmiştir.

**Tablo 4.8. Hastalardaki tiroid fonksiyon testi bozukluklarının oranları, Adana 2006.**

TANI	Sayı	%
Subklinik Hipotiroidizm , TSH (↑), T3 (N)	3	2,1
Klinik Hipotiroidizm, TSH (↑), T3 (↓)	1	0,7
Subklinik Hipertiroidizm, TSH(↓), T3 (N)	18	12,8
Klinik Hipertiroidizm,TSH(↓), T3 (↑)	0	0

Gebelerin idrar iyot düzeyleri baz alınarak, yerleşim yeri, eğitim düzeyi, guatr varlığı ve iyotlu tuz kullanımı gibi faktörlerle yapılan analiz sonuçları tablo 4.9’da gösterilmiştir.

**Tablo 4. 9. İyotlu tuz kullanımı, guatr durumu, yerleşim, eğitim düzeyi gibi değişkenlere göre idrar iyot düzeyleri, Adana 2006.**

SS\*: Standart Sapma, P\*: Ki-Kare Önemlilik Testi, \* : Tüm Gebelerin Ortalama İdrar İyot Düzeyi  $\pm$  SS

	Sayı	İdrar İyot Düzeyi Ortalama $\pm$ SS*	P*
<b>İyotlu Tuz</b>			
Kullanan	133	15 $\pm$ 5,4	0,89
Kullanmayan	7	15 $\pm$ 5,3	
<b>Guatr</b>			
Yok	104	16,22 $\pm$ 4,94	<b>0,001</b>
Var	36	11,60 $\pm$ 4,93	
<b>Yerleşim</b>			
Kentsel	123	15,1 $\pm$ 5,4	0,59
Kırsal	17	14,4 $\pm$ 4,1	
<b>Eğitim Düzeyi</b>			
İlkokul	33	15,59 $\pm$ 5,2	<b>0,047</b>
Ortaokul	13	13,79 $\pm$ 5,1	
Lise	45	16,55 $\pm$ 5,6	
Üniversite	49	13,68 $\pm$ 4,7	
<b>TOPLAM</b>	140	15,07 $\pm$ 5,0*	

Tablodaki idrar iyotu ve eğitim düzeyi arasındaki ilişki dikkat çekicidir. Her eğitim düzeyi için ayrı ayrı hesaplanan ortalama iyot düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p= 0,04). En yüksek değer 16,55 mcg/dl ile lise eğitim grubuna aitti. En düşük değer 13,68 mcg/dl ile üniversite/yüksek okul grubuna ait olması üzerine eğitim düzeyi ve idrar iyotu arasındaki ilişki gebeler için optimal sınır olarak kabul edilen 15-23 mcg/dl aralığı baz alınarak tekrar analiz edildi. Yapılan analizde eğitim gruplarında idrar iyot düzeyleri normalin alt sınırı olan 150 mcg/l'nin altında olan gebelerin yüzdeleri belirlendi. Elde edilen sonuçlara göre ilköğretim grubunun %36,4'ünde, ortaokul grubunun %53,8'inde, lise grubunun %44,4'ünde ve üniversite/yüksek okul grubunun %63,3'ünde idrar iyot düzeyleri 15 mcg/dl'nin altında bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,04). Analizin sonuçları tablo 4.10'da gösterilmiştir. Üniversite/yüksek okul grubu çıkarılıp tekrar analiz yapıldığında aradaki farkın ortadan kalktığı tespit edildi.

Çalışmamıza katılan gebelerin yaş ile idrar iyotu arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı.

Gebe idrar iyot düzeyleri, gebeler için normal kabul edilmesi önerilen 15-23 mcg/dl aralığına göre gruplandırılıp, guatr, yerleşim, iyotlu tuz kullanımı ve eğitim düzeyi gibi

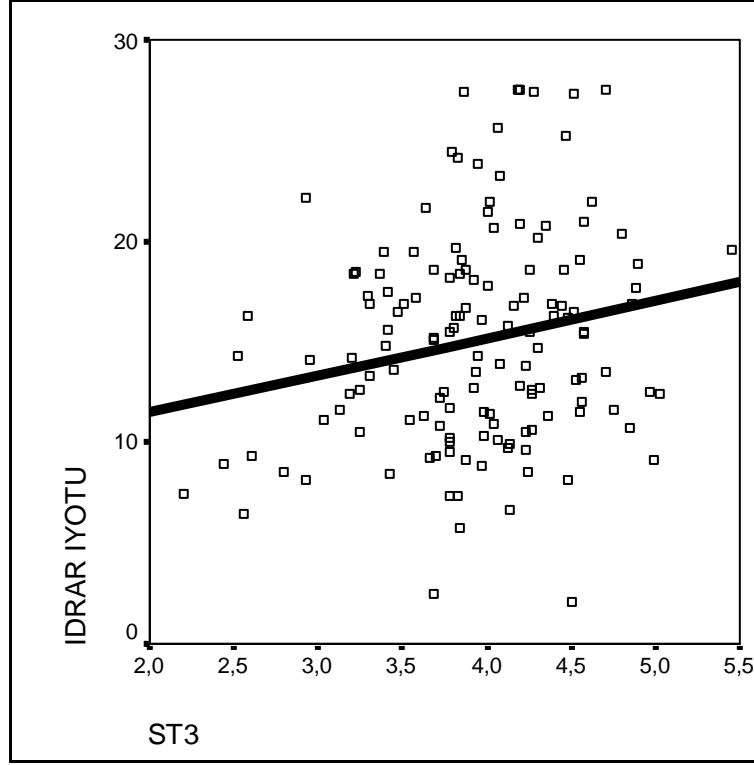
faktörlere göre dağılımı değerlendirildiğinde elde edilen sonuçlar tablo 4.10'da gösterilmiştir.

**Tablo 4. 10. Bazı tanımlayıcı değişkenlere göre gebelerin idrar iyot düzeylerinin dağılımı, Adana 2006.** Gebeler için normal kabul edilen (15-23 mcg/dl) idrar iyot düzeyine göre gruplandırılan hastaların eğitim, yerleşim, guatr varlığı ve iyotlu tuz kullanımı değişkenleri ile ilişkisi. Eğitim ve guatr durumunun alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (p=0,04). Yerleşim ve iyotlu tuz kullanım durumu bakımından alt gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( p=0, 18). %\* : Satır yüzdesi, %\*\* : Sütun yüzdesi, P: Ki-Kare Önemlilik Testi

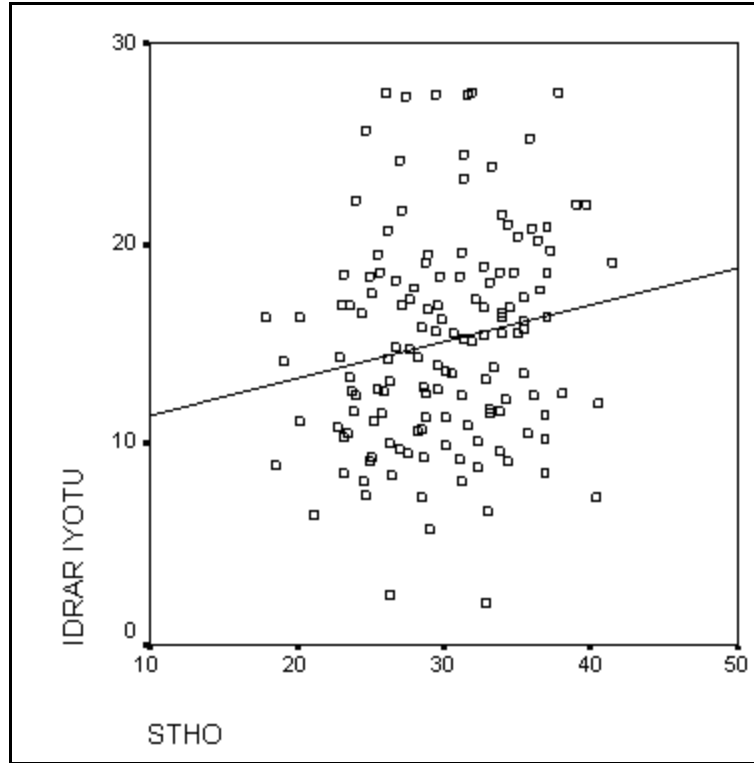
<b>GEBELERİN İDRAR İYOT DÜZEYİNE GÖRE GRUPLARI</b>									
<b>Değişkenler</b>	<b>14,9 mcg/dl ve altı</b>		<b>15-23 mcg/dl</b>		<b>23,1 mcg/dl ve üzeri</b>		<b>TOPLAM</b>		<b>* p</b>
	<b>Sayı</b>	<b>%*</b>	<b>Sayı</b>	<b>%*</b>	<b>Sayı</b>	<b>%*</b>	<b>Sayı</b>	<b>%**</b>	
<b>EĞİTİM</b>									
İlkokul	12	36,4	19	57,6	2	6	33	23,6	<b>0,04</b>
Ortaokul	7	53,8	5	38,5	1	7,7	13	9,3	
Lise	20	44,4	17	37,8	8	18,8	45	32,1	
Üniversite	31	63,3	17	34,7	1	7	49	35	
<b>YERLEŞİM</b>									
Kırsal	7	41,2	10	58,8	0	0	17	12,1	<b>0,18</b>
Kentsel	63	51,2	48	39	12	9,8	123	87,9	
<b>GUATR</b>									
Yok	44	41,9	50	47,6	11	10,5	105	75	<b>0,04</b>
Var	26	74,3	8	22,9	1	2,8	35	25	
<b>İYOTLU TUZ</b>									
Kullanmayan	2	28,5	5	71,5	0	0	7	5	<b>0,06</b>
Kullanan	68	51,1	53	39,8	12	10,1	133	95	

Hastaların idrar iyot düzeyleri ile tiroglobülin değerleri karşılaştırıldığında arada ters bir ilişki olmasına karşın bu ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,08) .

İdrar iyotunun, ST3, ST4, STHO ve TSH değerleriyle olan korelasyonu incelendiğinde istatistiksel olarak sadece ST3 ve STHO (ST3/ST4 X 100) ile idrar iyotu arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi (sırasıyla p=0,02, p=0,04). Bu ilişkiler şekil 4.14 ve şekil 4.15'de gösterilmiştir.



**Şekil 4. 14. ST3 ve idrar iyotu arasındaki korelasyon**  
Aralarında istatistiksel olarak anlamlı ancak zayıf bir ilişki vardır ( $p=0,017$ ,  $r=0,201$ ).



**Şekil 4. 15. İdrar iyotu ve serbest tiroid hormon oranı**  
(  $STHO= ST3/ST4 \times 100$  ) ilişkisi  
İstatistiksel olarak anlamlı ancak grafikte de görüldüğü gibi zayıf bir ilişki vardır ( $p=0,04$ ,  $r=0,174$ )

## 5. TARTIŞMA

Gebeliğin tüm dönemlerinde gerekli olmakla beraber özellikle ilk trimesterde maternal iyot ve tiroksin desteğinin yetersiz kalması fetüste kalıcı nörolojik hasarlar ve mental retardasyonla sonuçlanmaktadır (117,118,119). Bu bilgiler ışığında çalışmamızda hasta popülasyonu olarak 1.trimester gebeleri seçtik. Bu dönemdeki gebelerde iyot eksikliğinin boyutlarını ortaya koymayı amaçladık.

Bir ülkede iyot eksikliğinin varlığını ve ciddiyetini belirlemek için sıklıkla idrarla atılan iyot miktarı, guatr prevelansı ve içme sularındaki iyot miktarının ölçülmesi esas alınmaktadır. İyotun büyük bir bölümü idrarla atıldığı için üriner iyot atılımı diyetle alınan iyotun iyi bir göstergesidir. Günlük iyot alımı değişkenlik gösterdiği için üriner iyot atılımı bireysel iyot durumunu göstermede güvenilir bir parametre değildir. Buna karşılık belirli bir popülasyonun iyot durumunu göstermede önemli ve güvenilir bir parametredir (120,121). Bu nedenle çalışmaya katılan gebe popülasyonunun iyot düzeyini göstermek için idrar iyotu ölçümü yaptık. Gün içindeki idrarla iyot atılımı farklılıklar gösterdiği için ideal olan 24 saatlik idrarda iyot ölçümüdür. Ancak saha çalışmalarında 24 saatlik idrar toplamının zorluğu nedeniyle alternatif bir metod olarak fraksiyone idrarda kreatinin ölçülerek iyot atılım miktarının buna göre düzeltilmesi daha pratik bir yöntem olarak ön plana çıkmıştır. Çünkü elde edilen değer teorik olarak idrarla atılan iyot miktarını 24 saatlik idrarda ölçülen iyot atılım miktarı kadar doğru göstermektedir. Ancak bir bölgede yaşayan popülasyondan randomize olarak 100 civarında idrar örneği alınırsa, istatistiki olarak, kreatinin ekskresyonundaki varyasyonların etkisi de ortadan kalktığından dolayı sadece mcg/dl veya mcg/l olarak ölçülen spot idrardaki iyot konsantrasyonunun vücut iyot durumunu yansıttığı bugün kabul edilmiş bulunmakta ve saha çalışmalarında bu yöntem kullanılmaktadır (3,120). Bu nedenle biz de gebe popülasyonunda idrar iyot düzeyini saptamak amacıyla sabah ilk idrarda iyot düzeyi ölçümü yaptık.

Çalışmaya katılan gebe popülasyonunda median idrar iyot atılım düzeyini 14,79 mcg/dl olarak bulduk. Bu değer WHO ve ICCIDD tarafından belirlenen iyot eksikliğinin ciddiyetine yönelik ve iyot beslenmesini gösteren epidemiyolojik kriterler kullanılarak yorumlandığında, çalışmaya katılan gebe popülasyonumuzun iyot alımı açısından yeterli, iyot yetersizliğinin derecelendirilmesi açısından ise optimal sınırlar içerisinde yer aldığı görülmektedir (bkz. Tablo 4.8). Ancak genel popülasyon için belirlenmiş olan kriterlerin gebelerde ne kadar doğru sonuç verdiği tartışmalı bir konudur.

Gebelik döneminde glomerüler filtrasyon hızı (GFR) yaklaşık %50 oranında artmaktadır. Buna bağlı olarak iyot klirensi de doğru orantılı bir artış göstermektedir.

Dolayısıyla gebelikte iyot atılımının artması fizyolojik bir olaydır (122,123). Bu fizyolojik artışın normalde iyot eksikliği olan gebelerin bu durumlarını maskeleydiğini düşünen bazı araştırmacılar gebeler için farklı referans aralıkları alınması gerektiğini savunmaktadırlar (120). Bu düşüncüyü desteklemeyen bazı çalışmalarda iyot bakımından yetersiz olmadığı düşünülen ABD, Belçika, Fransa ve Danimarka gibi ülkelerde yaşayan gebelerde azımsanmayacak oranlarda idrar iyot atılımı 100 mcg/dl altında ölçülmüştür (124,125,126,127). Bu sonuçlar iyot eksikliği olan bölgelerde gebeliğe bağlı idrarla iyot atılımındaki fizyolojik artışın düşünülmediği kadar önemli olmadığı, gebede iyot eksikliği varsa bu artışa karşın idrar iyot düzeyinin düşük ölçüleceği düşüncesini akla getirmektedir. Bu konuyla ilgili yaygın olan ortak görüş ise iyot eksikliği olan bölgelerde yaşayan gebelerde ölçülen normalin biraz altında olan üriner iyot atılımı konsantrasyonlarının iyot alımı konusunda olası ciddi yetersizlik şeklinde yorumlanmasıdır (94,117,125,126,128). Genel olarak bu konudaki yaklaşım uzun yıllar genel populasyon için 10 mcg/dl düzeyinde olan minimum iyot atılım düzeyinin gebeler için 20 mcg/dl olarak kabul edilmesi şeklindeydi (129). Ancak son zamanlarda ICCIDD tarafından yayınlanan raporlarda gebelerde optimal iyot beslenmesini gösteren referans aralığı olarak 15-23 mcg/dl alınmasını önerilmektedir ve gebeler için önerilen bu referans aralığı giderek daha fazla kabul görmektedir (119,130). Bu iki farklı görüşü çalışmamıza ve ülkemiz şartlarına göre yorumladığımızda ülkemizde özellikle gebelik dönemi için idrar iyot düzeyleri yorumlanırken farklı aralıklar kullanılması düşüncesine katılıyoruz.

Bizim çalışmamızda bulduğumuz median idrar iyot düzeyi genel populasyon için kullanılan referans aralıklarına göre yorumlandığında, çalışmaya katılan gebe populasyonunun iyot alımı açısından yeterli, iyot yetersizliğinin derecelendirilmesi açısından ise optimal sınırlar içerisinde yer aldığı görülmektedir. Oysa ülkemizde iyot eksikliğin hala ciddi boyutlarda olduğunu gösteren birçok çalışma vardır. Referans aralığı olarak 15-23 mcg/dl aralığını kullandığımızda gebe populasyonumuzun %50'sinin spot idrar iyot düzeyi 15 mcg/dl'nin altında kaldığı görülmektedir. Bu rakamları ülkemizin iyot durumu göz önüne alındığında daha gerçekçi buluyoruz.

Ülkemizde çeşitli bölgelerin iyot düzeyini belirlemek amacıyla daha çok okul çocuklarında ve yeni doğum yapmış annelerde yapılmış çalışmalar mevcuttur.

Kurtoğlu ve arkadaşları Kayseri'de yeni doğum yapmış anneler ve çocuklarında postnatal üriner iyot atılımına bakmış, annelerde median idrar iyot düzeyini 3,2 mcg/dl, bebeklerinde ise 2,38 mcg/dl olarak ölçmüşlerdir. Bu oranlar normalin oldukça altındadır ve orta derecede iyot eksikliğine karşılık gelmektedir (131). Çakır ve arkadaşları yeni doğum

yapmış gebelerin % 62,4'ünün idrar iyot düzeyini normal bulmuşlardır. Annelerin %37,6'da ise iyot düzeyinde düşüklük saptanmıştır. Bunların %16,8'inde hafif, %12'sinde orta ve %8,8'inde ise ağır düzeyde eksikliği saptamışlardır (132). AÜTF'de 1992 yılında yapılan bir çalışmada 3.trimesterdeki gebelerde idrar iyot atılımında artış gözlenmiştir. Aynı çalışmada kontrol grubundaki annelerde iyot yetersizliği gözlenmemiş bu da iyot alımının yeterliliğine bağlanmıştır (133). Bu konuda Dünya'da yapılan çalışmalara göz attığımızda, 1990 yılında iyotlu tuz üretme ve satma zorunluluğu getirilmiş, 1994'de %90'lara varan iyotlu tuz kullanımı saptanan, bu kanunlardan önce iyot eksikliği ve guatr prevelansı açısından ülkemize benzeyen ve benzer iyotlama politikası uygulayan İran'ın 4 ayrı şehrinde (Rasht, İsfahan, İlam ve Tahran) gebelerde yapılan çalışmada median üriner iyot atılımları sırasıyla 33,8 mcg/dl, 21,2 mcg/dl, 19,0 mcg/dl, 18,6 mcg/dl olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada elde edilen bir diğer sonuca göre trimesterlere göre bakılan median üriner iyot atılımı ilk trimesterde 20,5, ikinci trimesterde 23,8 ve üçüncü trimesterde 15,0 mcg/dl olarak tespit edilirken bu değer gebe olmayan normal kontrol popülasyonunda 24,4 mcg/dl olarak tespit edilmiştir. Çalışmada 3. trimesterdeki idrar iyot atılımı normal popülasyona göre anlamlı olarak düşük bulunmuş ve trimesterler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (129). Bu çalışmadan elde edilen sonuçlardan özellikle 1.trimesterdeki gebelerin median idrar iyot atılım düzeylerinin 20,5 mcg/dl olması dikkat çekicidir. Bizim çalışmamıza katılan 1.trimester gebelerin median idrar iyot atılımlarını 14,79 mcg/dl olarak hesapladığımız göz önüne alındığında arada önemli bir farkın olduğu görülmektedir. İyot düzeyi bakımından benzer özellikte topraklara sahip ve iyot eksikliği ile mücadelede benzer politikalar uygulayan bu iki ülke arasındaki fark, ülkemizde uygulanmakta olan iyot eksikliği ile mücadele programının etkinliği açısından düşündürücüdür.

WHO gebe ve emziren annelerle okul çağı çocukları (genç ergenler) iyot yetersizliği ile mücadelede hedef kitle olarak saptamış ve bu popülasyonların tuz dışında iyotla desteklenmesi gerektiğini konusunda önerilerde bulunmuştur (35). Bu bağlamda gebelik döneminde günlük alınması gereken iyot miktarının 200 mcg olmasını önermektedir. Bu oran normal erişkinler için önerilen oranlardan yüksektir (43). Ne yazık ki bu durum tam olarak kavranamamıştır. Sadece ülkemiz değil Dünya ülkelerinin de bu öneriye pek uyulduğu söylenemez. İyot yetersizliğinin gebeleri ciddi bir şekilde tehdit etmeye devam ediyor olmasının nedenlerinden birisi de bu durumdur. Aslında bu anlayışın altında yatan temel neden iyotun alım şekliyle ilgili yanlış düşüncelerdir. Çünkü günlük 200 mcg iyotu, iyotlu tuz olarak alabilmek için yüksek oranda iyotlu tuz tüketmek gerekir.

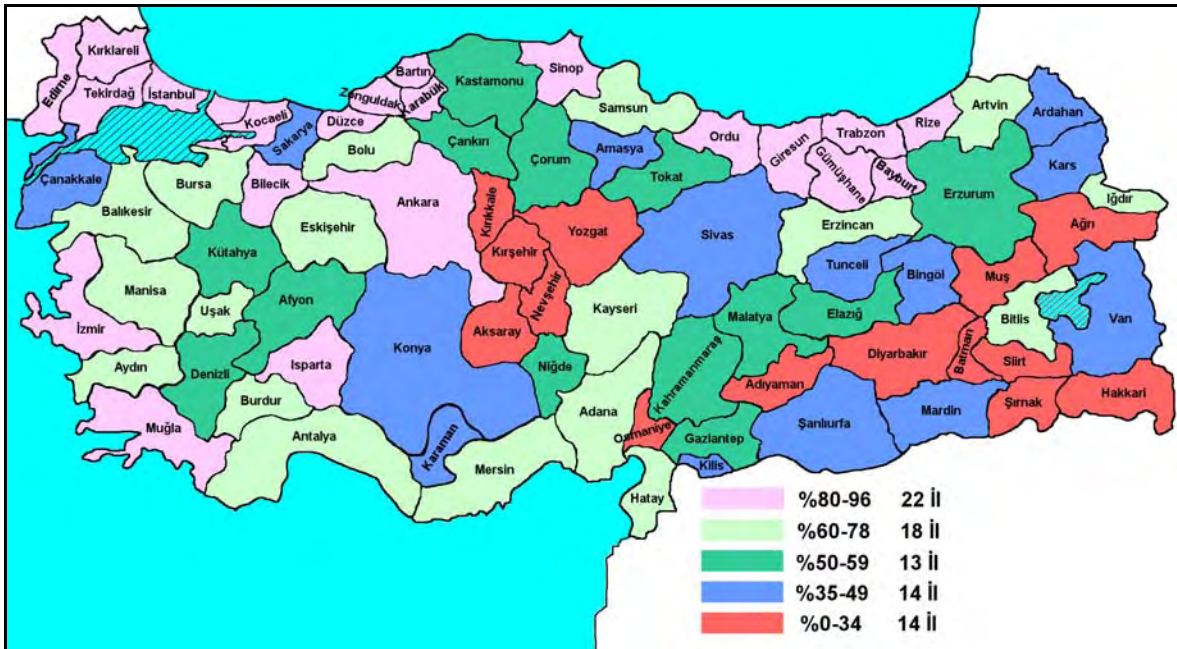


Bu da gebelerde hipertansiyon ve dolayısıyla ödem riskini artırır. Bu nedenle gebelerde iyot takviyesi için günlük alınan iyotlu tuzun artırılmasından çok, iyot içeren tabletlerle önerilen miktarlara ulaşılması tavsiye edilmektedir (134). Ne yazık ki iyot içeren tablet kullanımını henüz istenilen düzeyde değildir. Genel olarak gebeler multivitamin ve mineral kompleksleri kullanmaktadırlar. Ancak kullanılan bu preparatlar seçilirken iyot içerip içermediğine dikkat edilmesi konusunda biz hekimlere önemli görevler düşmektedir. Bu durum ile ilgili hekimlerde de bir takım yanlış tutum ve davranışların görüldüğü ve bu konuya ilişkin eğitim programları geliştirilmesine yönelik tavsiyeler WHO bültenlerinde yer almaktadır.

Macaristan'da yapılan bir çalışmada 313 gebe herhangi bir iyot takviyesi almayanlar, sadece iyotlu tuz kullananlar, sadece iyot içeren multivitamin-mineral kompleksi kullananlar ve hem iyotlu tuz hem de iyot içeren multivitamin-mineral kompleksi kullananlar şeklinde 4 gruba ayrılmış, gruplar içerisinde sadece iyot + multivitamin kullananlarda idrar iyotu yeterli seviyede bulunmuştur. Sadece iyotlu tuz kullananların %69'unda iyot eksikliği saptanmıştır. Bölge, etkin olarak iyotlu tuz kullanan bir yer olmasına karşın guatr oranı %19,2 olarak belirlenmiştir (134). Bizim çalışmamıza katılan gebelerde ise %30 gibi düşük oranda iyot içeren multivitamin kullanımının olması dikkat çekicidir. Çalışmamıza katılan gebelerin soru formlarını incelediğimizde, birinci basamakta rutin gebe izlemi yapıp riskli gebelik nedeniyle merkezimize yönlendirilen hastalarda multivitamin kullanımının son derece az olduğu ve multivitamin kullananların da almakta oldukları preparatların iyot içermediği dikkatimizi çekmiştir. Bu açıdan baktığımızda özellikle birinci basamakta görev yapan aile hekimlerine önemli görevler düştüğü görülmektedir. Aile hekimlerinin görev aldıkları merkezlerde gebelerde iyot suplemanstasyonuna yönelik prensiplerin eksiksiz olarak uygulanmasını sağlamaları gerekmektedir. Bunu gerçekleştirmek için birbirlerine ve pratisyen hekimlere yönelik hizmet içi programların oluşturulması ve halk eğitimine yönelik çalışmaların yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

WHO ve ICCIDD bir bölgede iyot yetersizliğinin eliminasyon kriteri olarak popülasyonun en az %50'sinin spot idrar iyot atılımının 10 mcg/dl üzerinde ve %20'den azının da idrar iyot düzeyinin 5 mcg/dl altında olması olarak belirlemiştir (133). Bizim hasta popülasyonumuzun %82,3'ünün idrar iyot düzeyinin 100 mcg/dl üzerinde olduğu ve %1,4'ünün 5 mcg/dl altında olduğu görülmektedir. Ancak popülasyon olarak gebeler baz alındığında ve gebeler ile ilgili referans aralıkları ile ilgili tartışmalar göz önüne alındığında bu kriterin ne kadar doğru olacağı da ayrı bir soru işaretidir.

Çalışmamıza katılan gebelerin iyotlu tuz kullanma oranlarını %95 olarak bulduk. WHO tarafından bir bölgede uygulanan tuzun iyotlanması ve iyotlu tuz kullanma programının etkin kabul edilebilmesi için hedef kriter olarak iyotlu tuz tüketim oranının en az %90 ve populasyonun median idrar iyot atılımının normal sınırlar olan 10-20 mcg/dl arasında olması önerilmektedir (43). Ülkemizde daha önceki yıllarda yapılan çalışmalara göz attığımızda 1994 yılında iyotlu tuz kullanma oranı ülkemizde %18,2 ve rafine edilmiş iyotlu tuz üretimi %17 olarak saptanmıştır (136). 1995 yılında HÜTF 15 ilde yapmış olduğu çalışmada iyotlu tuz kullanım oranını %24,2 olarak belirlemiştir (137). 1998 yılında Gür ve arkadaşları İstanbul'da iyotlu tuz kullanım oranını %44,4 olarak bulmuşlardır (138). 1998 yılında rafine tuz üretimi zorunlu hale getirilmiş ve 1999 yılında rafine tuz üretimi %57 olarak belirlenmiştir. 2002 yılında Sağlık Bakanlığı, UNİCEF ve Ortadoğu Teknik Üniversitesi (ODTÜ) işbirliği ile yapılan araştırma sonucunda Türkiye genelinde hane halkı iyotlu tuz kullanım oranı %63,9, iyotsuz tuz kullanımı ise %33,6 olarak saptanmıştır. Çalışmaya katılan gebelerin büyük kısmını oluşturan Adana, İçel, Hatay ve Osmaniye gibi illerde aynı çalışmaya göre iyotlu tuz kullanım oranı %60-78 arasında değişmektedir (139). Bu çalışmanın sonucunda elde edilen illere göre iyotlu tuz kullanım oranları şekil 5.1. de gösterilmiştir (140).



Şekil 5. 1. İllere göre iyotlu tuz kullanım oranları (%)

2003 yılında yapılan Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA)'da ise Güney illerinde iyotlu tuz kullanma oranı %60,2 olarak bulunmuştur (141). Çakır ve arkadaşları

Ankara’da yeni doğum yapmış 250 gebe üzerinde yaptıkları çalışmada iyotlu tuz kullanım oranını %58,4 olarak saptamışlardır. Yine aynı çalışmada gebelerin %63’nün iyotsuz tuz ve/veya kaya tuzu kullandığı belirlenmiştir (132).

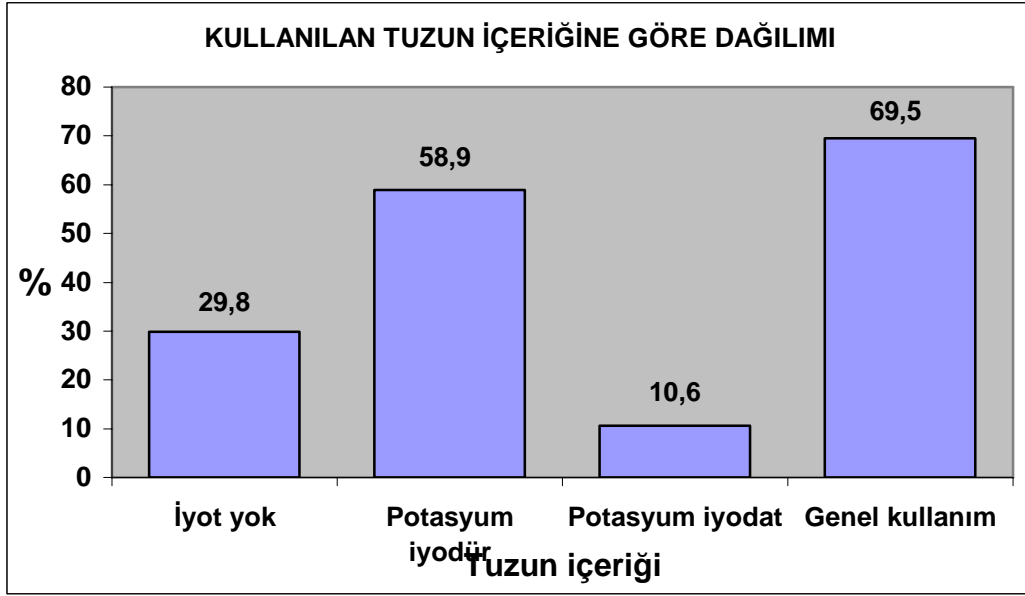
Bizim çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre iyotlu tuz kullanım oranını %95 ve iyotsuz tuz kullanımının %5 gibi oldukça iyi oranlarda olması dikkat çekicidir. 1994 yılı ile çalışmamızın yapıldığı 2006 yılları arasındaki çalışmalara bakıldığında iyotlu tuz kullanım oranları bakımından genel anlamda bir artış dikkat çekmektedir. Şüphesiz ki bu artışta uygulanan programın önemli bir rolü vardır. Ancak iyotlu tuz kullanım oranlarındaki artışa bakarak programın etkin olduğunu söylemenin yanlış olacağını düşünüyoruz. Çünkü iyotlu tuz kullanımının artışı programın bileşenlerinden sadece bir tanesidir. Programın bir diğer önemli bileşeni iyotlu tuzun üretim, kullanım ve saklama koşulları ile ilgili eğitim ve denetim çalışmalarıdır. Çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz veriler bu düşünceyi desteklemektedir. Bizim çalışmamızdaki iyotlu tuz kullanma oranlarının oldukça yüksek olmasında uygulanan programın yanısıra, çalışmaya katılan gebe popülasyonunun eğitim düzeyinin yüksek olması, çoğunluğun Adana gibi büyük bir şehirde yaşıyor olması, büyük çoğunluğun kentsel alanda yaşıyor olması ve bunun sonucu olarak gerek sağlık hizmetlerine gerekse yazılı ve görsel bilgi kaynaklarına ulaşım olanaklarının daha yüksek oranda olması gibi etmenlerin katkısının da önemli olduğunu düşünüyoruz. Bu yüzden bu yüksek oran yanıltıcı olabilir. İyotlu tuz kullanım oranlarının yüksekliğine karşın idrarla iyot atılımının istenilen düzeyde olmaması ve guatrın hala yüksek oranlarda bulunmasını iyotlu tuzun üretim, kullanım ve saklama koşulları ile ilgili yanlış bilgi tutum ve davranışlara bağlıyoruz. Çünkü tuzun hatalı iyotlanması, ısı, ışık, nem gibi etkenlere maruz kalması gibi etmenler tuzdaki iyot oranını belirgin derecede azaltmaktadır. Nepal’de yapılan bir çalışmada nemli aylarda hem üriner iyot atılımının hem de tuzdaki iyot düzeyinin daha az olduğu bulunmuştur (142). Diosady ve arkadaşları üstü açık kaplarda satılan tuzun iyot içeriğinin %50’sini kaybettiğini ve üç aylık zaman dilimi içerisinde neme bağlı olarak bu kaybın %100’e kadar ulaştığını göstermişlerdir (143). Wang ve arkadaşları yemek pişirme esnasında yemeğin pişirilme metoduna ve pişen gıda maddelerinin türüne göre iyotlu tuzun iyot içeriğini %2-63 arasında kaybettiğini göstermişlerdir (144). Bizim çalışmamıza katılan gebelerin sadece %19,1’i tuzu ideal olan ışık geçirmeyen kavanozlarda sakladığını belirtmiştir. Yine çalışmamıza katılan gebelerin sadece %16,3’lük kısmı “tuzu piştikten sonra tencereye ve/veya yerken tabağıma ekliyorum” diyerek tuzu ısı gibi etkenlerden koruyarak kullandıklarını belirtmişlerdir. Bu nedenle burada asıl üzerinde durulması gereken nokta, iyotlu tuz kullanılması konusunda yürütülen

çalışmalar kadar iyotlu tuzun stabilitesi, kullanım ve saklama koşulları konusunda da yeterince eğitim verilmesinin gerekliliğidir. Yukarıda da söz ettiğimiz gibi iyotlu tuz üretiminin zorunlu tutulmasına ve bizim hasta popülasyonumuz gibi yüksek oranda iyotlu tuz kullanılmasına karşın halen iyot yetersizliği ve guatrın yüksek oranlarda olması üretim ve tüketimdeki bu hatalardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Ülkemizde 400'ün üzerinde tuz üreticisi bulunmaktadır. Ancak bunlar geleneksel eski tekniklerle tuz ürettikleri gibi, iyotlama konusunda da ilkel teknikler kullanmaktadırlar. Etkili bir iyotlama için gerekli olan teknoloji bu kuruluşların çoğunda bulunmadığından dolayı, iyotlu tuz kullanan çoğu kimse yeterince iyot alamamaktadır. Bir yetişkin için önerilen günlük 150 mcg iyotun, iyotlu tuz olarak alınması için 1 kg tuzun 20-40 mg potasyum iyodür veya 34-66 mg potasyum iyodat ile zenginleştirilmesi gerekmektedir. Ülkemizde büyük oranda 50-70 mg potasyum iyodür ile zenginleştirme yapılmaktadır. (78)

Oysa tuzu zenginleştirecek iyotun türü tamamen o ülkenin iklim şartları ile belirlenmelidir. En azından yüksek nem oranı ve aşırı sıcaklığın olduğu Güney bölgelerimizde tuzun daha stabil formu olan potasyum iyodat kullanılmalıdır. Oysa TNSA sonuçlarında bu oran sadece %5'tir. 2003 yılında yapılan TNSA verilerini incelediğimizde hastalarımızın büyük bölümünün yaşadığı Akdeniz bölgesindeki tuzların %38,9'nda iyot yokken, %50,1'nde potasyum iyodür, %5'nde potasyum iyodat (<15 ppm) ve %5,1'nde potasyum iyodat (>15 ppm) bulunmuştur (141).

2003 TNSA sonuçlarına göre hane halkının kullandığı tuzun içeriğine yönelik yapılan analiz sonuçları şekil 5.2'de gösterilmiştir.



**Şekil 5. 2. 2003 TNSA sonuçlarına göre hane halkının kullandığı tuzun içeriği**  
Potasyum iyodat içeren tuzun toplam oranı olan %10,6'nın %5,9'luk kısmı 15 ppm'in altında potasyum iyodat içermektedir.

Sonuç olarak yürütülen çalışmalarda sadece iyotlu tuz kullanıp kullanmama konusunda yoğunlaşılıp, tuzun kalitesi, stabilitesi ve saklama koşulları konusunda da gerekli adımların atılması ve mevcut çalışmaların daha etkili yürütülmesi gerekmektedir.

Bizim çalışmamızda iyotlu tuz kullanım nedenleri arasında ilk üç sırayı sağlık için gerekli, guatr için gerekli ve herkes önerdiği için cevapları almıştır. Kullanmama nedenlerinde ise iyodun ne olduğunu bilmeme ilk sıradadır. Bu sonuçların 2002 yılında Sağlık Bakanlığı, UNİCEF ve ODTÜ işbirliği ile yapılan araştırmada elde edilen sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Yine aynı çalışmada iyotlu tuz kullanım oranları kentsel alanda %70 ve kırsal alanda %34 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise iyotlu tuz kullanım oranını kent için %96, kırsal için %88,2 olarak hesapladık.

Sağlık Bakanlığı, UNİCEF ve ODTÜ işbirliği ile yapılan araştırmada iyotlu tuz kullanımı ile ilgili elde edilen diğer sonuçlar tablo 5.1'de özetlenmiştir (139).

**Tablo 5. 1. 2002 yılında Sağlık bakanlığı, UNİCEF ve ODTÜ işbirliği ile yapılan iyotlu tuz kullanımı hane halkı araştırmasının sonuçları**

<b>Kullanılan tuzun tipi</b>	<b>%</b>
İyotlu tuz	63,9
İyotsuz tuz	33,6
Evde tuz yok	2
Tuz kullanmayan	0,5
<b>Yerleşim alanına göre iyotlu tuz kullanımı</b>	
Kent	70
Köy	34
<b>İyotlu tuz kullanım nedenleri</b>	
Sağlık için gerekli	29
Guatr için gerekli	25
Nedeni yok	14
Diğer	10
Temiz, kaliteli, lezzetli	7
Kullanımı kolay	6
<b>İyotlu tuz kullanmama nedenleri</b>	
İyotun ne olduğunu bilmeme	35
Fiyatı pahalı	24
Gereksiz bulma	18
Piyasada bulamama	11
Tadı kokusu iyi değil	9
Doktor tavsiyesi	3

Bizim popülasyonumuzda diğer çalışmaların aksine gerek idrar iyot düzeyi gerekse iyotlu tuz kullanımı açısından kentte ve kırsal alanda yaşayan gebeler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın çıkmamasını hastaların çoğunluğunun yaşadığı Adana'nın sosyal ve coğrafik özelliklerine bağlıyoruz. Çalışmaya katılan gebelerin kırsal alanda yaşasalar dahi ulaşım koşullarının çok iyi olması, Karataş, Yumurtalık, Tuzla gibi deniz kıyısı olan ve balıkçılıkla geçinen ilçelerin köylerinde yaşamaları nedeniyle sıkça deniz ürünü tüketmeleri, köyde yaşayan gebelerin azımsanmayacak bir kısmının burada öğretmenlik yapan ve anketlerden anlaşıldığı kadarıyla iyotlu tuz ve iyot eksikliği hastalıkları hakkında bilgi sahibi olan kişiler olması böyle bir sonucun elde edilmesine neden olmuş olabilir.

Çalışmamıza katılan gebelerin sadece %54,6'sının iyot eksikliği hastalıkları kavramını ve sadece %73'nün iyotlu tuz kavramını duymuş olması eğitim konusunda istenilen seviyede olunmadığını göstermektedir. Çalışmamızdan çıkan önemli bir sonuç ise gerek iyot eksikliği hastalıkları gerekse iyotlu tuz konusunda tv, radyo, gazete ve internet gibi iletişim araçlarının sağlık merkezleri kadar önemli oranda gebeleri bilgilendirmede katkıda bulunmasıdır. Dolayısıyla iyot eksikliği hastalıkları ve iyotlu tuz kullanımı

konusunda bundan sonra gerçekleştirilecek olan çalışmalarda yazılı ve görsel medyanın etkinliğinin daha da artırılması gerekmektedir.

İyotlu tuz ve iyot eksikliği hastalığı kavramlarını duyan gebelerin bu konuda bilgi edindikleri kaynaklar bakımından sağlık merkezlerinin yalnızca %40 dolayında bir katkı oranına sahip olması düşündürücüdür. Bu düşük oran iyot eksikliği ile mücadelede en önemli role sahip olan birinci basamak sağlık hizmetlerinin yetersizliğini de göstermektedir. Biz bu durumu birinci basamağın eğitici rolünü tam olarak yapamamasına bağlıyoruz. Bu bağlamda birinci basamak sağlık hizmetlerinin en önemli öğelerinden biri olan aile hekimlerine önemli görevler düşmektedir. Aile hekimliği disiplinin en önemli parçalarından biri olan koruyucu hekimlik hizmetleri etkin bir biçimde yapıldıkça iyot eksikliği ile mücadele de çok daha etkili olacaktır. Bu yüzden aile hekimliğinin mevcut yapılanması güçlendikçe ve buna paralel olarak aile hekimlerinin sayısı ve etkinliği arttıkça birinci basamak sağlık hizmetlerinin eğitici rolü çok daha etkin hale gelecektir.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz diğer bir ilginç sonuç ise üniversite/yüksek okul mezunlarının idrar iyot düzeylerinin diğer eğitim düzeyleri ile karşılaştırıldığında düşük olmasıdır. Biz bu durumun üniversite mezunu gebelerin büyük bir bölümünün çalışması nedeniyle düzensiz ve dengesiz beslenmelerine, özellikle de hazır gıdalar ve fast-food türü yiyeceklere yönelmelerine bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Bu bağlamda lise mezunlarının en yüksek iyot düzeyine sahip olmaları bu gebelerin iyotlu tuz ve iyot eksikliği hastalıkları hakkında bilgi sahibi oldukları gibi çoğunun ev hanımı olması nedeniyle kendi hazırladıkları gıdaları tüketmelerine dolayısıyla daha dengeli ve düzenli beslenmelerine bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Bu durum değerlendirilirken özellikle ülkemizdeki çalışma koşullarının etkisini ihmal etmememiz gerekir. Norveç'te yapılan bir çalışmada eğitim düzeyi ve gelir düzeyi gibi faktörlerin hem iyot kullanımını hem de beslenmenin miktarını ve içeriğini etkilediği gösterilmiştir. Bu çalışmada iyottan zengin deniz ürünü tüketiminin düşük gelirli ailelerde daha düşük oranda olmasına dikkat çekilmiştir (145).

Çalışmamızda idrar iyot düzeyi ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Yaş ve idrar iyotu arasındaki ilişki konusunda farklı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Stahnke ve arkadaşları yaş ve iyot atılımı arasında negatif ve zayıf bir korelasyon saptamışlardır (146). Yine ülkemizde Gür ve arkadaşları benzer sonuçlar elde etmişlerdir (138). Petrykowski ve arkadaşları ise çalışmamıza benzer bir şekilde idrar iyot düzeyi ve yaş arasında korelasyon bulmamışlardır (147).

Çalışmaya katılan gebelerin idrar iyot düzeyi ile TSH, Tiroglobülin, ST3, ST4, STHO ve TSH arasındaki ilişkiyi incelediğimizde sadece istatistiksel olarak ST3 ve STHO ile idrar iyotu arasında zayıf ama istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptadık. Bu sonuç literatürle uyumludur. Gebelikte iyotun renal klirensindeki artışa yanıt olarak kompensasyon amaçlı tiroid hormonu üretimi artmaktadır. Özellikle iyot yetersizliğinin ağır olduğu bölgelerde ve gebeliğin 2. ve 3. trimesterlerinde bu durum daha belirgin olmaktadır. Kung ve arkadaşları Hong Kong da gerçekleştirdikleri farklı trimesterlerde 230 gebe üzerindeki çalışmada bu bilgiyi destekleyen sonuçlar elde etmişlerdir ve çalışmamıza benzer bir korelasyon saptamışlardır (148).

İyot yetersizliğine bağlı gelişen birçok klinik bozukluk söz konusudur (bkz. Tablo 2.6). Bu bozukluklar içerisinde en sık olanı guatr ve sonuçlarıdır. Bu nedenle çalışma popülasyonumuzu guatr açısından da inceledik ve gebelerde guatr saptanmasına yönelik olarak tiroid bezi palpasyon metodunu kullandık. Başta ultrasonografi gibi birçok görüntülme metodu tiroid bezinin boyutlarının saptanmasında çok iyi bilgiler vermekle birlikte, palpasyon yöntemi özellikle epidemiyolojik çalışmalarda halen yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde, özellikle de yeni yapılanmakta olan aile hekimliği sisteminde maliyet ve teknik olanak gibi etmenleri göz önüne bulundurarak tarama yöntemi olarak palpasyon metodu kullanmaya karar verdik. Bu yöntemle gerçekleştirdiğimiz incelemelerde çalışmamıza katılan gebelerdeki total guatr prevalansını (TGP) %24,8 olarak bulduk. Görülebilir guatrı içine alan evre 1b ve evre 2 guatr oranlarımızın toplamı ise %9,2'ydi.

Üriner iyot atılımı toplumun o andaki diyetle iyot alımının iyi bir göstergesiyken, guatr prevalansı o toplumun geçmiş dönemdeki iyot alımının iyi bir göstergesidir. Çünkü tiroid glandının volümündeki değişiklikler, iyot alımındaki değişikliklere ve buna eklenen birtakım etmenlere bağlı olarak birkaç aydan birkaç yıla kadar değişen geniş bir spektrumda gerçekleşmektedir (149,150). WHO ve ICCIDD belli bir popülasyondaki bireylerin total guatr prevalansının %5'in altında olması gerektiğini belirtmektedir. WHO ve ICCIDD kriterlerine göre guatr prevalansının hafif iyot eksikliğinde %5-19,9 arasında, orta derece iyot eksikliğinde %20-29,9 arasında ve ciddi iyot eksikliğinde %30'dan daha fazla olduğunu bildirmektedir (152). Dolayısıyla guatr prevalansı açısından baktığımızda gebe popülasyonumuzda orta derece iyot eksikliği olduğu söylenebilir. Bu veriler ışığında gebelerdeki idrar iyotu değerlerinin normal aralıklarıyla ilgili tartışmaya tekrar dönecek olursak, bizim gebelerimizin normal popülasyon aralıkları kullanıldığında iyot atılımı optimal düzeydeyken, TGP baz alınarak değerlendirildiğinde %24,8 gibi bir oranla orta



derece iyot eksikliği sınırında olmaları, gebeler için idrar iyot düzeyi değerlendirilirken farklı referans aralıkları kullanılması fikrini desteklemektedir. Gebelerimizde saptadığımız %24,8'lik guatr oranının, palpasyonla özellikle evre-1a düşündüğümüz olgularda deneyimli bir endokrinolog tarafından yardım alıp hata payını minimuma indirmiş olmamıza karşın hata yaptığımızı farz etsek dahi, yüksek olduğunu söylemek yanlış olmaz.

Ülkemizde gebelerde guatr prevelansına yönelik bir veri bulunmamaktadır. Türkiye'nin büyük bir bölümünde iyot eksikliği bulunmasından ötürü ülkemizde, gebelik sırasında guatrın sık görülebileceği söylenebilir. Dünya bazında incelediğimizde ülkeler arasında büyük farklılıklar görülmektedir. Örneğin iyot eksikliği bölgelerinden biri olan, Doğu Almanya'da gebelik sırasında guatr insidansı %60 olarak bulunmuştur (82). Amerika Birleşik Devletlerinde, gebelerde klinik olarak saptanabilen guatr insidansı %5-6'dır ve bu oran normal popülasyondan farklı değildir (82). Rusya'da hafif iyot eksikliği olan Moskova'da tüm gebelerde guatr prevelansı %24,2 bulunurken, 1.trimesterdeki gebelerde guatr prevelansı %21,3 olarak bulunmuştur (151). Yine hafif iyot eksikliği olan Fransa'nın kuzeybatısında gebelerde yapılan bir çalışmada guatr prevelansı %20 olarak saptanmıştır (117,126). Urgancıoğlu ve arkadaşları tarafından ülkemizde genel popülasyonun guatr prevelansını saptamaya yönelik yapılan en büyük çalışmada guatr prevelansı %30,5 dolayında bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçlarına göre görülebilir guatr oranı ise %10 olarak bulunmuştur (74). Çakır ve arkadaşları yeni doğum yapmış gebelerde %64 oranında değişik büyüklükte guatr saptamışlardır. Bunların %4,4'ü Evre 1b ve %8,8'i Evre 2 olarak belirlenmiştir (132). Kocaoğlu ve arkadaşları Kayseri'de yeni doğum yapmış annelerde guatr prevelansını %17 olarak bulmuşlardır (132). Genel popülasyonda %10'unun ve okul çağı çocukları için %5'in üzerindeki guatr değerleri endemik guatr olarak kabul edildiğinden ötürü çalışmamızda elde ettiğimiz guatr prevelansını değerlendirdiğimizde sonuçlarımızın endemik guatr kriterlerine uyduğu görülmektedir (149). Hasta popülasyonumuzda anlamlı kabul edebileceğimiz düzeyde guatrojen besin maddesi kullanımı olmadığı için büyük oranda iyot eksikliğine ikincil gelişen endemik guatr söz konusu olduğu kabul edilmiştir.

Çalışmamızda guatr derecesi ile idrar iyot düzeyi arasındaki ilişkiyi incelediğimizde, guatr derecesi arttıkça istatistiksel olarak anlamlı oranlarda idrar iyot düzeyinin azaldığını saptadık ( $p=0,01$ ). Hastalar guatr olanlar ve olmayanlar şeklinde iki gruba ayrılıp her grubun median idrar iyot atılımı hesaplandığında, guatr olmayanların median idrar iyotu 16,2 mcg/dl olarak bulunurken, guatr olanların median idrar iyot atılımı 11,6 mcg/dl olarak belirlendi. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Çalışmamızdan çıkan bu sonuçlar iyot eksikliği ve endemik guatr ilişkisini

desteklemektedir. Akıncı ve arkadaşları Malatya'da 41 guatrlı hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada benzer şekilde guatrın derecesi arttıkça idrarla iyot atılımının azaldığını belirlemişlerdir (152). Brezilya'da Lima ve arkadaşları ağır iyot eksikliği olan bir bölgede yapmış oldukları çalışmada guatr derecesi ile idrar iyot düzeyi arasında bizim çalışmamıza benzer bir ilişki saptamışlardır (153). Ancak Fenzi ve arkadaşları orta derecede iyot eksikliği olan bir bölgede 488 olgu üzerinde yapmış oldukları çalışmada guatr hacmi ile idrar iyotu arasında bir korelasyon olmadığını, bu nedenle guatr oluşumu üzerinde iyot eksikliğinden başka etmenlerin de rol oynayabileceğini belirtmişlerdir (154).

Bizim hasta populasyonumuzda iyot eksikliği dışında guatrojen besin maddesi tüketimi, ilaç kullanımı, parazitoz, malnutrisyon vs. gibi guatr oluşumunda suçlanan diğer etmenler bulunmamaktaydı. Ancak iyot atılımı yeterli olan gebelerde guatr olmasını gebeliğe bağlı fizyolojik büyümenin yanında gebelikte artan otoimmün antikorların etkisine de bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

İyot eksikliği ve guatrojen maddeler dışında da bir takım etmenlerin guatra yol açtığı son yıllarda üzerinde en çok durulan konulardan biridir. Bu durumla ilgili en çok Selenyum, Vitamin A ve demir eksikliği suçlanmaktadır (155). Darcan ve arkadaşlarının 2500 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, çalışmanın yapıldığı diğer bölgelerden farklı olarak İzmir'in Cevizli bölgesinde guatr prevalansı yüksek olmasına karşın idrarla iyot atılımlarını bekledikleri kadar düşük olmaması araştırmacıların dikkatini çekmiştir (155).

Aynı zamanda o bölgedeki çocukların antropometrik ölçümlerinin normalin altında olması da dikkatlerini çekmiştir. Daha önce İzmir bölgesinde yapılan çalışmalarda Vitamin A ve Fe düzeyinin düşük olması, elde edilen bu guatr prevalansına iyot eksikliğinin yanı sıra Fe, Selenyum ve Vit A gibi vitamin ve minerallerin eksikliğinin de katkıda bulunduğu düşüncesini akla getirmiştir. Çocukların antropometrik ölçümlerinin normalin altında olması, onların iyi beslenmediğini ve söz konusu mineral ve vitaminlerin eksik olduğu düşüncesini de desteklemektedir (155). Bu yüzden gebelikte multivitamin kullanımının iyot desteği kadar Fe ve Vitamin A desteği ile de guatr oluşumunu önlemede katkıda bulunacağını düşünüyoruz..

Gebeliğin kendisinin de guatrojen bir etkiye sahip olması nedeniyle gebelikte guatrın yorumlanması bir takım zorluklar taşımaktadır. Genel olarak gebelikte tiroid bezi volümünün %15-30 oranlarında büyüdüğünü gösteren çalışmalar vardır. Ancak yapılan bu çalışmalar büyümenin daha çok 2. ve 3. trimesterlerde olduğunu göstermektedir (148). İtalya'da yapılan bir çalışmada bu düşünceyi destekleyen sonuçlar elde edilmiş ve buna göre tiroid bezi büyümesi ilk trimesterde annede iyot kaybının temel nedeni olan artmış

iyot klirensine ek olarak, sonraki trimesterlerde anne dolaşımındaki iyotun bir kısmının fetal plasental komplekse geçmesi ve bu nedenle kaybın artması sonucu gerçekleşmektedir (156). Genel olarak yapılan çalışmalarda gebelik haftası ilerledikçe tiroid volümünün arttığına gösterilmesine karşın sıra dışı olarak Azizi ve arkadaşları İran’da yapmış oldukları bir çalışmada tiroid bezi volümünün ilk trimesterde diğer trimesterlere ve kontrol grubuna göre daha yüksek oranlarda artmış olduğunu bulmuşlardır (129).

Romano ve arkadaşları yaptıkları çalışmada iyot alamayan gebelerde tiroid hacminin anlamlı derecede artmış olduğunu saptamışlardır (157). Bu çalışmada renal iyot atılımının gebelik sırasında tiroid bezinin büyümesinde majör etken mekanizma olduğu ancak gebelik esnasında yeterli iyot alanlarda tiroid hacminde değişiklik olmadığı görülmüştür. İyot profilaksisi ile tiroid hacmindeki bu artışın önlenilebileceği belirtilmiştir (148,157). 1991 yılında yine İtalya’da yapılan bir çalışmada iyot profilaksisi alan gebelerde tiroid volümünde değişiklik olmamasına karşın profilaksi alamayan annelerde anlamlı derecede büyüme saptanmıştır. İyot eksikliği olmayan yerlerde gestasyonel guatr nadirken, iyot yetersizliği olan yerlerde bu büyüme aşık hale gelmektedir (95). Tüm bu çalışmaların sonucunu çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlarla birleştirdiğimizde, guatr prevelansının yüksek oluşu iyot eksikliği lehine bir bulgudur ve bu durumun gerçekleşmesinde gebeliğe bağlı gerçekleşen fizyolojik değişimler katkıda bulunmaktadır diyebiliriz.

Çalışmamız sadece birinci trimester gebeleri kapsadığı için biz guatr ile gebelik haftası arasındaki ilişkiyi inceleyebildik ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptayamadık. Bu durumun gebelik haftalarının birbirine çok yakın olmasından kaynaklandığını düşünmekle birlikte trimesterlere göre değerlendirmenin çok daha doğru olacağına inanıyoruz.

Çalışmaya katılan gebelerimizin guatr derecesi ile ST3, ST4, TSH, STHO ve tiroglobülin gibi parametreler arasındaki ilişkiyi incelediğimizde sadece guatr derecesi ve tiroglobülin arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki saptadık. Özellikle guatr derecesinin değerlendirilmesinde biyokimyasal marker olarak tiroglobülinin ve TSH’nın hangisinin daha güvenilir bir belirteç olduğu uzun süre tartışılmış ve bu konuda birçok çalışma yapılmıştır. Ancak son yıllarda yapılan populasyon çalışmalarında tiroglobülinin, TSH’a göre daha duyarlı bir belirteç olduğu gösterilmiştir (158). Rasmussen ve Glioner yapmış oldukları farklı çalışmalarda tiroglobülin ile guatr arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (95). Aynı çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer bir şekilde TSH ile guatr derecesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Tiroglobülin ile guatr derecesi arasında 2. ve 3. trimesterde, 1. trimestere göre daha kuvvetli bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Yine

bu çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer bir şekilde TSH ve tiroglobülin arasında korelasyon izlenmemiştir (95,125,159). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar tiroid bezi volümü arttıkça tiroglobülin miktarının artması beklenir şeklindeki literatür bilgisi ile uyumluydu. Çalışmamızda guatr derecesi ile TSH arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Bu konudada farklı çalışmalarda farklı sonuçlar söz konusudur. Genelde hafif iyot eksikliği olan bölgelerde TSH normal veya hafif yüksek olarak tespit edilirken ağır iyot eksikliği olan bölgelerde yapılan tüm çalışmalarda TSH önemli derecede artmıştır.

Biz bu durumun çeşitli çalışmalarda da bahsedildiği gibi, TSH ve guatr derecesi arasındaki ilişkinin iyot eksikliğinin ağırlığı ile doğrudan ilişkili olduğu ve bu durumun endemik guatr için adaptasyon mekanizmalarından kaynaklanabileceği fikrine katılıyoruz (152,160). Gebe popülasyonu göz önüne alındığında bir diğer sorumlu mekanizmanın aslında yüksek olan TSH değerlerinin, özellikle ilk trimesterde  $\beta$ -hCG tarafından baskılanması sonucunda, guatrlı gebelerde olduğundan daha düşük TSH değerlerinin ölçülmesi şeklinde olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda guatr derecesi ile ST3, ST4 ve STHO değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptayamadık. Aslında bu konu ile ilgili literatürde birçok çalışma olmasına karşın artma, azalma, değişmeme gibi farklı sonuçlar dikkat çekmektedir (152). Fenzi ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer şekilde ST3 ve ST4 ile guatr derecesi arasında ilişki saptamamışlardır (154). Yine guatr derecesi ile STHO oranı arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma yapılmış ve bu çalışmalarda artma, azalma, değişmeme gibi farklı sonuçlar elde edilmiştir (152). Klasik literatür bilgisi olarak iyot eksikliğinde, guatr oluşumu ve buna bağlı tiroid hormon yapımında azalma, kompensatuvar olarak TSH artışı ve artmış T4'ün T3'e dönüşümü beklenmektedir. Dolayısıyla STHO da bir artış beklenmektedir. Çalışmalarda birbirinden çok farklı sonuçlar çıkmasını, iyot eksikliğinin tiroid fonksiyon testlerini etkilemesinde, eksikliğin derecesi kadar süresinin de çok etkili bir faktör olmasına bağlıyoruz. Tüm bu bilgileri birleştirdiğimizde şöyle bir sonuca varabiliriz. Hiçbir metod tek başına tiroid bezindeki iyot havuzunun miktarını ölçemez. Ancak artmış STHO oranı ve azalmış tiroglobülin gibi biyokimyasal parametreler ile tiroid glandının volümündeki artış, bezdeki iyot eksikliğini yansıtan önemli göstergelerdir.

Çalışmamızda katılan hiçbir hastada klinik hipertiroidi saptamadık. Klinik hipotiroidi ise 1 (%0,7) hastada saptandı. Subklinik hipotiroidi ise 3 (%2,1) hastada saptandı. Dolayısıyla total hipotiroidi oranı %2,8 olarak belirlendi. Subklinik hipertiroidi ise 18 (%12,8) hastada saptandı. Literatürde gebelerde subklinik hipotiroidi sıklığının

%2,2-2,5 ve klinik hipotiroidi sıklığının %0,3 olduğundan söz edilmektedir (87,89). Bu verilere dayanarak hipo- ve hipertiroidi konusunda rakamlarımızın literatürle uyumlu olduğunu söyleyebiliriz. Subklinik hipertiroidi oranındaki yükseklik gestasyonel geçici tirotoksikozza bağlıdır (87). Hafif iyot eksikliği olan Moskova'da farklı trimesterlerde 215 gebe üzerinde yapılan bir çalışmada, 1. trimester gebelerde bu geçici hipertiroidi oranı %22,2 olarak bulunmuştur (151). Yine aynı çalışmada tüm gebelerin %0,93'de subklinik (2/215) ve yine %0,93'de (2/215) ise klinik hipotiroidi saptanmıştır. Total hipotiroidi oranı ise %1,86 olarak hesaplanmıştır. Trimesterlere göre bakıldığında 1.trimesterdeki gebelerde %1,5 (1/63) oranında subklinik hipotiroidi ve %1,5 (1/63) oranında klinik hipotiroidi (1/63) saptanmıştır (151).

Son yapılan çalışmalarda gebelerde tiroid fonksiyon testlerinin değerlendirilmesinde en önemli parametrenin ST4 düzeyi olduğundan bahsedilmektedir. İyot alımı yeterli olan gebelere göre iyot alımı yetersiz olan gebelerde subklinik veya klinik hipotiroidizm olmaksızın, TSH düzeyleri henüz normalken ST4 değerleri düşük saptanabilmektedir (112). Pop ve arkadaşları gebeliğin ilk trimesterinde (12.haftada) ve üçüncü trimesterinde (32. haftada) ST4 düzeyi kullandıkları referans aralıklarına göre normalin 5. persentili olan 9,8 pmol/l' nin altında ve 10.persentili olan 10,4 pmol/l' nin altında olan annelerin çocuklarını, ST4 düzeyi normal olan (10. persentilin üstünde ve referans aralığının üst sınırının altında) annelerin çocuklarıyla 10 aylık olduklarında Beyley psikomotor gelişim indekslerini karşılaştırmıştır (161). Çalışmanın sonucunda 12 haftalıkken ST4 düzeyi kullandıkları referans aralıklarına göre 5. persentil olan 9,8 pmol/l'nin altında ve/veya 10. persentil olan 10,4 pmol/l' nin altında olan annelerin çocuklarının psikomotor gelişim indekslerinin (PDI) değerlendirildiği skor, ST4 düzeyi normal annelere göre belirgin derecede düşük çıkmıştır. 32 haftalıkken ST4 değeri düşük olan annelerin çocuklarının gelişim skorları ise ST4 normal annelerin skorlarından farklı bulunmamıştır. Yine aynı çalışmada 12 haftalıklarda annenin ST4 düzeyi ile PDI arasında korelasyon izlenmiştir (161).

TSH normalken T4'ün düşüklüğü ile ilgili bir takım mekanizmalar suçlanmaktadır. Bu durum açık olmamakla birlikte bir çalışmada yüksek tiroksin bağlayıcı protein düzeylerinin gebelerde düşük ST4 düzeyi ölçülmesine yol açtığı belirtilmiştir (162). Bu konudaki başka bir görüş ise bunun gerçek hipotiroksinemi olduğu ve iyot eksikliğinden kaynaklandığı düşüncesidir (162). Yeterli iyot alımı olan bölgelerde düşük ST4 düzeyinin sadece %0,3 olması bu düşüncüyü desteklemektedir. Yine söz konusu gelişim skalaları ile yapılan çalışmalardaki anlamlı sonuçlar olayın basit bir yalancı pozitiflik olmadığını ve

linik yansımalarının olduğunu göstermektedir. Bu bilgiler bize maternal tiroid fonksiyonlarını değerlendirirken mutlaka ST4 değerine de bakılmasının çok önemli olduğunu bir kez daha göstermektedir. Sonuç olarak özellikle 1. trimester gebelerde annenin iyot eksikliğini göstermede en önemli parametre ST4 düzeyidir. TSH normal olsun veya olmasın ST4 düzeyindeki küçük oranda düşüşler bile bebeğin nörolojik gelişimini olumsuz etkilemektedir.

ST4 düzeyindeki çok küçük bir düşüşlerin bile önemli sonuçlara yol açtığı göz önüne alındığında,ve bu hormonunun düzeyinin gebelik boyunca farklı düzeylerde olduğu düşünüldüğünde ST4 düzeylerine ait trimester spesifik intervallerin belirlenmesine ihtiyaç olduğu bir gerçektir (112,161,163).

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Çalışmamız belirli bir bölgeyle sınırlı olmasına karşın fetüsün nörolojik gelişimi için son derece önemli olan 1. trimesterdeki gebelerin iyot durumunu, guatr prevelansını ve hipotiroidi oranlarını gösteren ülkemizde yapılan ilk çalışma olması nedeniyle önem taşıdığı ve ülkemizde, özellikle ciddi iyot eksikliği olduğu bilinen diğer bölgeler başta olmak üzere yurt çapında bu tip çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir.

2. Çalışma sonuçlarımıza göre gebelerin idrar iyot atılımlarının önemli bir oranda gebeler için normal kabul edilen sınırların altında olması iyot eksikliğinin önemli bir problem olmaya devam ettiğinin göstergesidir. Bu nedenle gebelik döneminde iyot eksikliğinin zararlarına karşı eğitici programların uygulanması, iyotlu tuz kullanımını ve iyot içeren multivitamin seçimini yaygınlaştırmak gibi koruyucu önlemlerin alınması son derece önemlidir. Rutin gebe izlemi açısından birinci basamak sağlık hizmetleri son derece önemli görevler üstlenmektedir. Bu yüzden görev alanı birinci basamak olan aile hekimlerine bu konuda çok önemli görevler ve sorumluluklar düşmektedir. Halkın iyot eksikliği konusunda bilgilendirilmesine yönelik eğitim toplantılarının yapılması, broşürlerin hazırlanması ve danışmanlık hizmetlerinin verilmesi, özellikle gebe izleminde iyot suplementasyonunun prensiplerine yönelik pratisyen hekimlere hizmet içi eğitimlerin verilmesi aile hekimlerinin konu ile ilgili yapması gereken başlıca eğitim aktiviteleridir.

3. Çalışmaya katılan gebelerdeki yüksek iyotlu tuz kullanım oranlarına karşı iyot eksikliğinin yüksek oranda olması iyotlu tuzun üretim ve tüketiminde görülen hatalardan kaynaklanmaktadır. Sonuçlarımıza göre gebelerimizde iyotlu tuzun kullanımı ile ilgili görülen yanlışların yüksek oranda olması tüketim aşamasında görülen hataların kanıtıdır. Bu yüzden tuz üreticilerinin denetlenmesi, üretilen tuzdaki iyot ölçümü ve iyotlu tuz tüketim esnasında yapılan hatalarla ilgili eğitim programlarına ağırlık verilmesi, en az iyotlu tuz kullanımını yaygınlaştırmak kadar önemlidir ve bu konulardaki mevcut çalışmalar da daha etkin yapılmalıdır. İyot eksikliğine yönelik olarak bahsettiğimiz tüm bu bileşenler aslında koruyucu hekimlik prensiplerinin birer parçasıdır. Bu nedenle aile hekimliği eğitim programlarının önemli bir bölümünü oluşturan koruyucu hekimlik uygulamaları konusunda verilen eğitimlerle donatılmış aile hekimlerinin, iyot eksikliği ile mücadelede en önemli tıp disiplinlerinden biri olduğu açıktır. Dolayısıyla aile hekimlerinin mevcut programların uygulanmasında daha etkin roller alması gerekmektedir.

**4.** Çalışmamızdan elde ettiğimiz guatr oranı ve hipotiroidi sıklığının azımsanmayacak oranlarda olması çalışmaya katılan gebelerin iyot eksikliğinden önemli oranlarda etkilendiklerinin göstergesidir. İyot eksikliği sonucunda gelişen hipotiroidinin fetüs üzerindeki önemli zararları bilinmektedir ve iyot eksikliği önlenebilir zeka geriliklerinin en önemli nedenidir. Ancak koruyucu hekimliği ve önceden önlenebilir hastalıklarla mücadeleyi kendine ilke edinen aile hekimlerinin rutin gebe takip programlarında iyot eksikliği ve tiroid fonksiyon bozukluklarının saptanmasına yönelik tarama testlerinin olmayışı dikkat çekicidir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar gebe izlem protokollerinin yeniden incelenmesi gerektiğini, gebenin rutin izleminde artık tam kan sayımı nasıl düzenli olarak yapılıyorsa, başta TSH ve ST4 olmak üzere tiroid fonksiyonlarını gösteren testlerin de düzenli izlemde yapılması gerektiğini göstermektedir. Dolayısıyla birinci basamakta gebe takibi yapan aile hekimlerinin, her gebeye yapılması gerekliliği bilimsel olarak kanıtlanmış olan bu testleri yapabilmeleri için uygun alt yapıların oluşturulması ve gerekli bütçelerin ayrılması gerekmektedir. Unutulmamalıdır ki iyot eksikliği olan annelerin çocukları sağlık bütçesine çok daha önemli yükler getirmektedir.

**5.** ST4 düzeyi normalin alt sınırında veya düşük olan annelerin çocuklarının uzun dönem takiplerinde zeka düzeylerinde ve gelişim skorlarında düşüklük görüldüğüne dair Dünya’da pek çok çalışma olmasına karşın ülkemizde bu tip bir çalışmanın olmaması dikkati çekmektedir. Bu nedenle ülkemizde 1. trimesterde ST4 düzeyi düşük veya normalin alt sınırında olan annelerin çocuklarının uzun dönem takip edildiği ve zihinsel ve nörolojik gelişimlerin ölçüldüğü çalışmaların yapılmasına gereksinim vardır.



## 7. KAYNAKLAR

- 1) WHO Global Database on Iodine Deficiency: iodine status worldwide. Erişim: (<http://www3.who.int/whosis/micronutrient/iodine>). Erişim tarihi: 31/05/2006.
- 2) Assesment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva, World Health Organization (WHO/NHD/01.1). 2001.
- 3) Erdoğan M.F., Erdoğan G. Türkiye ve dünyada endemik guatr ve iyot eksikliği rahatsızlıkları. Türkiye Klinikleri J Med Sci 19:106-113, 1999.
- 4) Gutengust R. Iodine deficiency costs Germany over one billion dollars per year. IDD Newsletter 9:29-31, 1998
- 5) Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. Thyroid 4:107-128, 1994.
- 6) Boyages S.C. Iodine deficiency disorders. J Clin Endocrinol Metab 77:587-591, 1993.
- 7) Roberts C, Ladenson P. Hypothyroidism. The Lancet 363: 793-803, 2004.
- 8) Değerli Ü. Tiroid hastalıkları. Genel Cerrahi (Değerli Ü, ed). 6.baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri. 217-225, 1998.
- 9) Dere F. Tiroid bezi anatomisi. Anatomi (Dere F, ed). 4. baskı. Adana. Okullar Pazarı Kitabevi. 497-503, 1996.
- 10) Putz R, Pabst R. Boyun anatomisi. Sobotta İnsan Anatomisi Atlası (Arıncı K, ed). 20.baskı.Beta Basın Yayım Dağıtım A.Ş. Cilt 1,130, 1994.
- 11) Ganong W.F. Endokrinoloji, metabolizma ve üreme fonksiyonu. Tıbbi Fizyoloji (Ganong W.F. ed). 17. baskı. Ankara. Barış Kitabevi. Cilt 1, 392-411, 1996.
- 12) Çavuşoğlu İ. Tiroid ve paratiroid bezi histolojisi. Erişim: ([http://www20.uludag.edu.tr/~ilkin/tiroidhisto\\_dosyalar/frame.htm#slide0001.htm](http://www20.uludag.edu.tr/~ilkin/tiroidhisto_dosyalar/frame.htm#slide0001.htm)). Erişim tarihi: 29/07/2006.
- 13) Günöz H. Tiroid bezi. Pediatri (Neyzi O, Ertugrul T, ed). 3. baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi. Cilt 2, 1229-1247, 2002.
- 14) Behrman R.E., Kliegman R., Jenson H.B. Disorders of the thyroid gland. Nelson Textbook of Pediatrics 17th editon . Philadelphia. W.B. Saunders Company. 550-554, 2004.
- 15) Gillam M, Kopp P. Genetic regulation of thyroid development. Curr Opin Pediatr 13 : 358-363, 2001.
- 16) Molvalılar S. Tiroid hastalıkları. Temel İç Hastalıkları (İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın S, Süleymanlar G, ed). 1.Baskı. Ankara. Güneş Kitabevi. Cilt 2, 1701-1719, 1996.
- 17) Demir N. Endokrin sistem histolojisi ve embriyolojisi. Erişim:(<http://www.akdeniz.edu.tr/tip/histoloji/dersnot.htm> - 4). Erişim tarihi:12/8/2006.
- 18) Ulrich Welsch. Tiroid bezleri. Sobotta/Hammersen Renkli Mikroskopik Anatomi Atlası (Tekelioğlu M ed). 4.baskı. Beta Basın Yayım Dağıtım A.Ş. 201, 1994.
- 19) Granner D.K. Tiroid hormonları. Harper'ın Biyokimyası (Murray R.K, Mayes P.A, Granner D.K, Rodwell V.W, ed). 22.baskı. Ankara. Barış Kitabevi. 608-615, 1993.
- 20) Savcı V. Tiroid hormonları ve antitiroid ilaçlar. Erişim:(<http://www.farmakoloji.uludag.edu.tr/not.php>). Erişim tarihi: 30/7/2006.
- 21) Dai G, Levy O, Carraco N. Cloning and characterisation of the thyroid iodide transporter. Nature 379: 458-460, 1996.
- 22) Kayaalp O. Endokrin sistem farmakolojisi. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji (Kayalp O, ed). 8. Baskı. Ankara. Hacettepe Taş Kitapçılık 2.Cilt, 1317-1336, 1998.

- 23) Vander A. Biyolojik kontrol sistemleri. İnsan Fizyolojisi (Vander A, Sherman j, Luciano D. ed) 6.baskı. İstanbul. Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı. 271,295, 1996.
- 24) Larsen PR, Davies TF. Hypothyroidism and thyroiditis. Williams Textbook of Endocrinology (Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, ed). 10th edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 432-449, 2002.
- 25) Stanbury JB. Physiology of endemic goitre. In: Endemic goitre. WHO, Geneva. 261-262, 1960.
- 26) Rudy D, Singh S, Barsano C, Baba W. Endocrinology. Textbook of Family Practice (Rakel R, ed). 6th edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 1044-1061, 2002.
- 27) Baysal A. Beslenme (Baysal A, ed). 10.baskı. Ankara. Hatiboğlu Yayınevi, 2004.
- 28) Fisher DA, Delange F. Thyroid hormone and iodine requirements in man during brain development . Iodine in pregnancy (Stanbury JB, ed). Oxford University Pres, New Delhi. 1-33, 1998.
- 29) Koutras DA, Matovinović J, Vought R. The ecology of iodine. Endemic goitre and endemic cretinism. Iodine nutrition in health and disease (Stanbury JB, Hetzel BS, eds). New Delhi. Wiley Eastern Limited. 185-195, 1985.
- 30) Ünsalan N. Selenium and thyroid hormone metabolism. Nutrition&Food Science 31:91-94, 2001 .
- 31) Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. Lancet 2: 1126-1129, 1983.
- 32) Kelly FC, Snedden WW. Prevalance and geographical distribution of endemic goiter. World Health Organization Endemic Goiter Report. Geneve 1960.
- 33) WHO Chronicle. 19:439, 1965.
- 34) Hetzel BS. Eliminating iodine deficiency disorders: the role of the international council in the globalpartnership. Bulletin of the World Health Organization 80: 410-417, 2002.
- 35) Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. Eur J Nucl Med (supplement 2) : 404-416, 2002.
- 36) Comparative Analysis of Nutrition Policies in WHO European Member States. WHO Regional Office for Europe reports. Warsaw. 1996.
- 37) Delange F, Benker G, Caron P. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assesment of iodine deficiency. Eur J Endocrinol 136: 180-187, 1997.
- 38) WHO, UNICEF, ICCIDD. Global Prevalence of Iodine Deficiency Disorders. Micronutrient Deficiency Information System working paper1. World Health Organization, Geneva, 1993.
- 39) Gutengust R, Martin TH. Requirements for goiter surveys and the determination of goiter size. Iodine Deficiency in Europe ( Delange F, Dunn JT, Glinoe D, eds). New York. Plenum Pres.109-118, 1993.
- 40) Marine D, Kimball OP. Prevention of simple goiter in man. Archives of Internal Medicine 25: 661-672, 1920.
- 41) Bürgi H, Supersaxo Z, Selz B. Iodine deficiency diseases in Switzerland one hundred years after Theodor Kocher's survey: a historical review with some new goitre prevalence data. Acta Endocrinology (Copenhagen) 123: 577-590, 1990.
- 42) Matrovinović J. Recent results in goiter profilaxis. Endemic Goiter and Endemic Cretinism (Stanbury JB, Hetzel BS, eds). New York. John Willey & Sons. 589, 1980.
- 43) WHO, UNICEF, ICCIDD. Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. Geneva. World Health Organization. WHO/NUT/96.13), pp 1-8, 1996.

- 44) Clements FW. Endemic goitre. Monogr Ser World Health Organ. 62:83-93, 1976.
- 45) Mannar MV. The iodization of salt for the elimination of iodine deficiency. The Consequent of iodine deficiency disorder (Hetzl BS, Pandav CS, eds). Oxford. Oxford Univ Pres. 88-107, 1994.
- 46) Squatrito S, Vigneri R, Runella F. Prevention and treatment of endemic iodine deficiency goiter by iodination of a municipal water supply. *J Clin Endocrinol Metab* 63: 368, 1986.
- 47) Delange GL, Leslie PW, Wang SH. Effect on infant mortality of iodination of irrigation water in a severity iodine deficient area of China. *The Lancet* 350: 771, 1997.
- 48) Cao XY, Jiang XM, Kareem A., Douz H, Rakeman MA, Zhang ML., Ma T, O'Donnell K, DeLong N, DeLong GR. Iodination of irrigation Water as a method of Supply Iodine to a Severely Iodine Deficient Population in Xinjiang, China, *Lancet*. 344:107, 1994.
- 49) Wolff J. Physiology and pharmacology of iodized oil in goiter prophylaxis. *Medicine* 80: 20-36, 2001.
- 50) Ingenbleek Y, Jung L, Ferard G, Bordet F, Goncalves AM, Dechoux L. Iodised rapeseed oil for eradication of severe endemic goitre. *The Lancet* 350: 1542-1545, 1997.
- 51) Dunn JT. Seven deadly sins in confronting endemic iodine deficiency, and how to avoid them. *J Clin Endoc Metabolism* 81:1332-35, 1996.
- 52) Paris J, McConahey WM, Tauxe WN, Woolner LB, Bahn RC. The effect of iodide on Hashimoto's thyroiditis. *Journal of Clinical Endocrinology* 21: 1037-1043, 1961.
- 53) Delange F, Lecomte P. Iodine supplementation: benefit outweighs risks. *Drug Safety* 22:89-95, 2000.
- 54) Braverman LE. Adequate iodine intake- the good far outweighs the bad. *European Journal of Endocrinology*.139: 14-45, 1998.
- 55) Eser S, Velicengil S. Isparta'da guatr. *İstanbul Üniv Tıp Fak Dergisi* 19:129,1956
- 56) Sumar S, İsmail H. Iodine in food and health. *Nutrition&Food Science* 5:175-183, 1997.
- 57) Hatemi H, Urgancıoğlu İ. Tiroid bezi ve hipotiroidi. İç Hastalıkları ( Öbek A. Ed). Bursa. Atlas Kitabevi.10-11, 1989.
- 58) Stanbury JB, Brownell GL, Riggs DS et al. Endemic Goiter. The adaptation of Men to Iodine Deficiency. Cambridge. Harward University Pres. 1954.
- 59) Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid* 4: 107, 1994.
- 60) Delange F. Iodine nutrition and congenital hypothyroidism. *Research in Congenital Hypothyroidism* (Fisher DA, Gilnoer D eds). New York. Plenum Pres. 173-185: 1989.
- 61) Lazarus J, Kokandi A. Thyroid disease in relation to pregnancy: Adecade of change. *Clinical Endocrinology* 53: 265-278, 2000.
- 62) Dunn JT, Delange F. Damaged reproduction: the most important consequence of iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 2360-2363, 2001.
- 63) Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 341: 549-555, 1999.
- 64) Escobar ME, Obregon MJ, Rey FE. Role of thyroid hormone during early brain development. *European Journal of Endocrinology* 151: 25-37, 2004.
- 65) Hetzel BS. Historical development of concepts of brain-thyroid relationships. *The Damaged Brain of Iodine Deficiency* (Stanbury JB, ed). Elmsford. Cognizant Communication Company, 1-8, 1994.

- 66) Radetti G, Zavollane A, Gentili L, Beck-Peccoz P, Bona G. Fetal and neonatal thyroid disorders. *Minerva Pediatr.* 54(5): 383-400, 2002.
- 67) Koloğlu S. Türkiye’de endemik guatr. Ankara. Hacettepe Taş Kitabevi, 1984.
- 68) Atay K. 3. Ulusal Cerrahi Kurultayı’na rapor, 1935.
- 69) Onat AR. 10. Milli Türk Tıp Kongresi. Ankara. Kader Basımevi (İstanbul), 1948.
- 70) Hatemi H. Endemik guatr. Tiroid Hastalıkları (Hatemi H, ed). İstanbul. Tiroid Hastalıkları Sempozyumu, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu Yayınları, 7-15, 1999.
- 71) Sungur T, Karapars R, Paya D. Toplum sağlığı yönünden Türkiye içme sularında iyot ve flor konsantrasyonlarının saptanması. *Doğa Bilim Dergisi* 5:91, 1981.
- 72) Urgancıoğlu İ, Hatemi H, Kökoğlu E, Güven Y, Sür N, Yılmaz O. Endemik guatr sorunu açısından Türkiye suları iyodür miktarlarının araştırılması. İstanbul. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, 1982.
- 73) Urgancıoğlu İ, Hatemi H. Türkiye’de endemik guatr. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Yayını, İstanbul, 1989.
- 74) Hatemi H. Endemik Guatr ve Türkiye’de İyot Eksikliği. İstanbul. Çetin Matbaacılık, 1996.
- 75) Arslan P, Pekcan G, Dervişoğlu AA. 15 il’de beslenme eğitimi - Hacettepe Üniversitesi ve Sağlık Bakanlığı AÇSAP Genel Müdürlüğü ortak araştırma projesi. Ankara. 59, 1995.
- 76) Hamulu F, Karabulut B, Özgen G, Saydam G, Yılmaz C, Tüzün M, Kabalak T. Goiter incidence in the Aegean region and the role of drinking water and hereditary factors in goiter development. *Turkish J of Endocrinology and Metabolism* 2:59-61, 1998.
- 77) Erdoğan G, Erdoğan MF, Delange F, Sav H, Güllü S, Kamel N. Türkiye’de endemik guatr etiyolojisinin araştırılması; Ankara, Kastamonu, Bayburt ve Trabzon illerinde iyot durumu. XXI. Ulusal Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi. İstanbul. 1998.
- 78) Aktulay G. İyot yetersizliği hastalıkları ve tuzun iyotlanması programı: on soruda on yanıt. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi (STED)* 9:12, 2000.
- 79) Teziç HT. 2000’li yıllarda Türkiye’de çocuk sağlığı. *Yeni Türkiye Dergisi* 39:1-5, 2001.
- 80) Çetin M. İyotun önemi. *Sağlığın Başkenti Dergisi* 8: 18-20, 2005.
- 81) UNİCEF Türkiye. Biraz tuz katın. Evet Deyin (UNİCEF’in Türkiye Bülteni) 4: 8-9, 2002.
- 82) Çakır N. Gebelik ve tiroid hastalıkları. 26. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi Konuşma Metinleri. Adana. 53-57, 2003.
- 83) Brent GA. Maternal thyroid function: interpretation of thyroid function tests in pregnancy. *Clinical Obstetrics & Gynecology* 40, 3-15, 1997.
- 84) Lao T. Thyroid disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 17: 123-127, 2005.
- 85) Lazarus JH, Premawardhana LDKE. Screening for thyroid disease in pregnancy. *J Clin Pathol* 58: 449-452, 2005.
- 86) Girling JC. Thyroid disorders in pregnancy. *Current Obstetrics & Gynaecology* 13: 45-51, 2003.
- 87) Glinoe D. The systematic screening and management of hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy. *TEM* 10: 403-411, 1998
- 88) Smallridge RC. Hypothyroidism and Pregnancy. *The Endocrinologist* 12: 454-464, 2002.
- 89) Klein RZ, Hadow JE, Faix JD. Prevalance of thyroid deficiency in pregnant women. *Clin Endocrinol* 35: 41-46, 1991.

- 90) Ogilvy-Stuart AL. Neonatal thyroid disorders. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 87: 165-171, 2002.
- 91) Glinoe D, Thyroid disease during pregnancy. The Thyroid (Lewis Braverman, Robert D. Utiger, eds). Werner's & Ingbar's - Lipincott, S: 1013, 2000.
- 92) Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, Franklyn JA, Hershman J, Burman KD, Denke MA, Gorman C, Cooper RS, Weissman NJ. Subclinical Thyroid Disease. JAMA 291:228-236, 2004.
- 93) Nicholson JL, Alman J. The effects of early hypo-and hyperthyroidism on the development of the rat cerebellar cortex. I. Cell proliferation and differentiation. Brain Res 44:13-23, 1972.
- 94) Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. N Engl J Med 331: 1072-1078, 1994.
- 95) Rasmussen NG, Hornnes PJ, Hegedus L. Ultrasonographically determined thyroid size in pregnancy and postpartum: the goitrogenic effect of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 160:1216-1220, 1989.
- 96) Harada A, Hershman JM, Reed AW, Braunstein GD, Diqnam WJ, Derzko C, Friedman S, Jewelewicz R, Pekary AE. Comparison of thyroid stimulators and thyroid hormone concentrations in the sera of pregnant women. J Clin Endocrinol and metab 48: 793, 1979.
- 97) Kabalak T. Yaşam boyu tiroid. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism 7: 62-67, 2003.
- 98) Neary JT, Nakamura C, Davies IJ, Soodak M, Maloof M. Lower levels of thyrotropin releasing hormone degrading activity in human cord and maternal sera than in the serum of euthyroid nonpregnant adults. J Clin Invest 62:1, 1978.
- 99) Araten-Spire S, Czernichow P. Thyrotropin releasing hormone degrading activity of neonatal human plasma. J Clin Endocrinol Metab 50:88, 1980.
- 100) Fisher D.A, Brown R.S. Thyroid physiology in the perinatal period and during childhood. Lipincott The Thyroid (Lewis Braverman, Robert D. Utiger, ed). Werner's & Ingbar's . S: 965, 2000.
- 101) Ritchie JW, Taylor PM. Role of the System L permease LAT1 in amino acid and iodothyronine transport in placenta. Biochem J. 15:719-725, 2001.
- 102) Santini F, Pinchera A, Ceccarini G, Castagna M, Rosellini V, Mammoli C, Montanelli L, Zucchi V, Chopra IJ, Chiovato L. Evidence for a role of the type III-iodothyronine deiodinase in the regulation of 3,5,3'-triiodothyronine content in the human central nervous system. Eur J Endocrinol 144(6): 577-83, 2001.
- 103) AJ, Evans IM, Pickard MR, Bandopadhyay R, Sinha AK, Ekins RP. Thyroid hormone receptor expression in rat placenta. Placenta 22(4):353-359, 2001.
- 104) Özmert EN. Erken çocukluk gelişiminin desteklenmesi-1: Beslenme. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 48: 179-195, 2005.
- 105) Pharoah P, Butfield IH, Hetzel BS. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. The Lancet 1: 308-310, 1971.
- 106) Fays JT, Taylor SH. The effect of thyroid deficiency induced by methylthiouracil on the maturation of the central nervous system. J Anat 92: 599-607, 1951.
- 107) Garcia Argiz CA, Pasquini JM, Kaplun B, Gomez CJ. Hormonal regulation of brain development. II. Effect of neonatal thyroidectomy on succinate dehydrogenase and other enzymes in developing cerebral cortex and cerebellum of the rat. Brain Res 6: 635-646, 1967.
- 108) Nicholson JL, Alman J. The effects of early hypo-and hyperthyroidism on the development of the rat cerebellar cortex. I. Cell proliferation and differentiation. Brain Res 44:13-23, 1972.

- 109)** Lavado-Autric R, Auso E, Valesco VG, Arufe MC, Escobar del Rey F, Berbel P, Escobar GM. Early maternal hypothyroxinemia alters histogenesis and cerebral cortex cytoarchitecture of the progeny. *The Journal of Clinical Investigation* 111: 1073-1082, 2003.
- 110)** Morreale de Escobar, G., Pedraza, P.E., Escobar del Rey, F., and Obregón, M.J. Thyroidal and extrathyroidal adaptation to graded degrees of iodine deficiency: an experimental rat model for the study of neurological iodine deficiency disorders (IDD). In *Thyroid and trace elements* (L.E. Braverman, J. Köhrle, O. Eber, and W. Langsteger, editors). Blackwell. Vienna, Austria. 113–126, 1996.
- 111)** Delange F. Iodine deficiency as a cause brain damage. *Postgrad Med J* 77: 217-220, 2001.
- 112)** Morraella de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey E. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia ? *J Clin Endocrinol Metab* 85: 3975-3987, 2000.
- 113)** Hetzel BS. Iodine and neuropsychological development. *J Nutr* 130:493-495, 2000.
- 114)** Bleichrodt N, Born MP. A meta-analysis of research on iodine and its relationship to cognitive development. *The damaged brain of iodine deficiency* ( Stanbury JB, ed). New York. Cognizant Communication. 195-200, 1994.
- 115)** WHO. Iodine deficiency disorders. WHO Fact Sheet No: 121. World Health Organization. Geneva, 1996 .
- 116)** Sandell EB, Kolthoff IM. Micro determination of iodine by catalytic method. *Microchem Acta* 1:9-25, 1937.
- 117)** Glioner D, Delange F, Laboureur I, De Nayer P, Lejeunne B, Kinthactr J. Maternal and neonatal thyroid function at birth in an area of marginally low iodine intake. *J Clin Endocrinol Metab* 75 :800-805, 1992.
- 118)** Xue-Yi C, Xin-Min J, Zhi-Hong D, Rakeman MA, Ming-Li Z, O'Donnell K, Tai M, Amette K, DeLong N, DeLong R. Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. *N Engl J Med* 331: 1739-1744, 1994.
- 119)** Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and the neonatal period. *Int J Endocrinol Metab* 2: 1-12, 2004.
- 120)** Soldin OP. Controversies in urinary iodine determinations. *Clinical Biochemistry* 35: 575-579, 2002 .
- 121)** International Council for Iodine Deficiency Disorders. Indicators for assessing IDD status. *IDD Newsletter* 15: 33-38, Aug 1999
- 122)** Aboul-Khair SA, Crooks J, Turnbull AC, Hytten FE. The physiological changes in thyroid function during pregnancy. *Clin Sci* 27:195-207, 1964.
- 123)** Koutras DA. Thyroidopathies. *Ann N Y Acad Sci* 900: 77-88, 2000.
- 124)** Holowell JG, Staehling NW, Hannon WH, Flanders DW, Gunter EW, Maberly GF. Iodine nutrition in the United States. Trends and public health implications: iodine excretion data from National Health and Nutrition Examination Surveys 1 ve 3 (1971-1974 and 1988-1994). *J Clin Endocrinol Metab* 83: 3401-3408, 1998.
- 125)** Glioner D, De Nayer P, Lemone M, Robyn C, Van Steirteghem A. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 71:276-287, 1990.
- 126)** Caron P, Hoff M, Bazzi S, Dufor A, Faure G, Ghandour I. Urinary iodine excretion during normal pregnancy in healthy women living in the southwest of France: correlation with maternal thyroid parameters. *Thyroid* 7: 749-754, 1997.
- 127)** Nohr SB, Laurberg P, Borlum KG, Pedersen KM, Johannesen PL, Damm P. Iodine deficiency in pregnancy in Denmark: regional variations and frequency of individual iodine supplementation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 72: 350-353, 1993.

- 128) Gartner R, Manz F, Grossklaus R. Representative data of iodine intake and urinary excretion in Germany. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 109(1): 2-7, 2001.
- 129) Azizi F, Aminorroya A, Hedayati M, Rezvanian H, Amini M, Mirmiran P. Urinary iodine excretion in pregnant women residing in areas with adequate iodine intake. *Public Health Nutrition* 6(1): 95-98, 2003.
- 130) Travers CA, Guttikonda K, Carol AN, Lewis PR, Lyndall JM, Wiley V, Wilcken B, Creswell J, Boyages E, Boyages SC. *MJA* 184: 617-620, 2006.
- 131) Kurtoğlu S, Akçakuş M, Kocaoğlu S, Güneş T, Budak N, Atabek ME, Karaküçük İ, Delange F. Iodine status remains critical in mother and infant in Central Anatolia (Kayseri) of Turkey. *Eur J Nutr* 43: 297-303, 2004.
- 132) Çakır Ç, Teziç T, Zorlu P, Kutlu AO, Fırat S. Anne idrar iyot düzeyleri ile anne kanında ve kordon kanında TSH, ST4 düzeylerinin karşılaştırılması. *T Klin Pediatri* 11:126-130, 2002.
- 133) Cesur AV. Normal gebelikte tiroid fonksiyonları üzerine inceleme. Uzmanlık Tezi. Ankara, 1992.
- 134) Mezosi E, Molnar I, Jakab A, Balogh E, Karanyi Z, Pakozdy Z, Nagy P, Gyory F, Szabo J, Bajnok L, Leovey A, Kakuk G, Nagy EV. Prevalence of iodine deficiency and goiter during pregnancy in east Hungary. *European Journal of Endocrinology* 143: 479-483, 2000.
- 135) Indicators for tracking progress in IDD elimination. *IDD Newsletter* 10:37-41, 1994.
- 136) T.C. Sağlık Bakanlığı AÇSAP Genel Müdürlüğü. İyot yetersizliği hastalıklarının önlenmesi ve iyotlu tuz programı,sofralık tuzda iyot tayini. Ankara 2000.
- 137) H.Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü ve T.C Sağlık Bakanlığı, 15 ilde 6-12 yaş grubu çocuklarda iyot yetersizliği hastalıkları görülme sıklığı araştırması. Ankara, 1995.
- 138) Gür E, Ercan O, Can G, Akkuş S, Güzelöz Ş, Çiftçili S, Arvas A, İlter Ö. Prevalence and risk factors of iodine deficiency among schoolchildren. *Journal of Tropical Pediatrics* 49 (3): 168-171, 2003.
- 139) T.C Sağlık Bakanlığı, ODTÜ, UNİCEF. Hane halkı araştırması: iyotlu tuz kullanımı, Nisan 2002.
- 140) Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. İyot yetersizliği hastalıkları ve tuzun iyotlanması programı. Erişim: [http://www.asm.gov.tr/DOCUMENT/DOCUMENT/24\\_Document.PPT](http://www.asm.gov.tr/DOCUMENT/DOCUMENT/24_Document.PPT). Erişim tarihi: 1/8/2006
- 141) H.Ü. Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye nüfus ve sağlık araştırması (TNSA-2003), Ankara 2003.
- 142) Schulze KJ, West Jr KP, Gautschi LA, Dreyfuss ML, LeClerq SC, Dahal BR, Wu LS-F, Khatry SK. Seasonality in urinary and household salt iodine content among pregnant and lactating women of the plains of Nepal. *European Journal of Clinical Nutrition* 57: 969-976, 2003.
- 143) Diasady LL, Alberti MG, Manner V, Stone TG, Stability of iodine in iodized salt used for correction of iodine deficiency disorders. *Food Nutr Bull* 18:388-396, 1997.
- 144) Wang GY, Zhou RH, Wang Z, Shi L, Sun M. Effects of storage and cooking on the iodine content in iodized salt and study on monitoring iodine content in iodized salt. *Biomed Environ Sci* 12: 1-9, 1999.
- 145) Daltveit AK, Vollset SE, Lande B, Oien H. Changes in knowledge and attitudes of folate, and use of dietary supplements among women of reproductive age in Norway 1998-2000. *Scand J Public Health* 32: 264-271, 2004.
- 146) Stahnke N, Radolph A, Helmke K, Commentz J, Thal H, Iodine excretion and thyroid volume measurement in 241 children of Northern Germany. *Horm Res* 37 (suppl.4) :39, 1992.

- 147) Petrykowski WV, Feiler S, Thal H, Thyroid volume and iodine excretion in 190 children South Western Germany. *Horm Res* 44 ( suppl. 1): 43, 1995.
- 148) Kung AWC, Lao T, Chau MT, Tam SCF, Low LCK. Goitrogenesis during pregnancy and neonatal hypothyroxinemia in a borderline iodine sufficient area. *Clinical Endocrinology* 53: 725-731, 2000.
- 149) Hetzel B. The iodine deficiency disorders. *The thyroid and its disease* ( De Groot LJ, Larsen RP, Hennemann G, Churchill Livingstone ed.). Sixth edition. New York, pp: 711, 1996.
- 150) Report of the subcommittee for the study endemic goiter and iodine deficiency of the European Thyroid Association. Goitre and iodine deficiency in Europe. *Lancet* 8: 1289-1293, 1985.
- 151) Fadayeve V, Lesnikova S, Melnichenko G. Prevalence of thyroid disorders in pregnant women with mild iodine deficiency. *Gynecol Endocrinol* 17: 413-418, 2003.
- 152) Akıncı A, Balat A, Turgut M, Çekmen M, Küçükbay Z, Yoloğlu S, Gözükara E. Malatya ilindeki guatrılı hastalarda serum ve idrar iyot düzeyleri ile tiroid hormonlarının ilişkisi. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi* 5(1): 18-23, 1998.
- 153) Lima N, Neto MG, Transient thyrotoxicosis in endemic goiter patients following exposure to a normal iodine intake. *Clin Endocrinol* 21: 631-637, 1984.
- 154) Fenzi GF, Caccarelli C, Macchia E. Resiprocal changes of serum thyroglobulin and TSH in resident of a moderate endemic goiter area. *Clin Endocrinol* 23: 115-122, 1985.
- 155) Darcan Ş, Unak P, Yalman O, Lambrecht FY, Biber Z, Göksen D, Coker M. Determination of iodine concentration in urine by isotope dilution analysis and thyroid volume of school children in the west coast of Turkey after mandatory salt iodization. *Clinical Endocrinology* 63: 543-548, 2005.
- 156) Antonangeli L, Maccherini D, Cavaliere R, Di Giulio C, Reinhardt B, Pinchera A, Aghini-Lombardi F. Comparison two different doses of iodide in the prevention of gestational goiter in marginal iodine deficiency: a longitudinal study. *European Journal of Endocrinology* 147: 29-34, 2002.
- 157) Romano R, Jamini EA, Pepe M. The effect of iodoprophylaxis on thyroid size during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 164: 482-485, 1991.
- 158) Missler U, Gutekunst R, Wood WG. Thyroglobulin is a more sensitive indicator of iodine deficiency than thyrotropin: development and evaluation of dry blood spot assays for thyrotropin and thyroglobulin in iodine deficient areas. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 32: 137-143, 1994.
- 159) Eltom A, Elnagar B, Elbagir M, Gebre-Medhin M. Thyroglobulin in serum as an indicator of iodine status during pregnancy. *Scand J Clin Invest* 60: 1-8, 2000.
- 160) Gutekunts R, Smolarek H, Hasen PU. Goitre epidemiology; Thyroid volume, iodine excretion, thyroglobulin and thyrotropin in Germany. *Acta Endocrinol* 112: 494-500, 1986
- 161) Pop VJ, Kuinjpens L, Van Baar AL, Verkerk G, Van Son MM, De Vijlder JJ, Vulsma T, Wiersinga WM, Drexhage HA, Vader H. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinology* 50: 149-155, 1999.
- 162) Nakagawa T, Matsumara K, Takeda K, Shinoda N, Matsuda A, Matsushita T. Effect of stripping thyroxin binding globulin on the measurement of free thyroxin in serum by equilibrium dialysis and by radioimmunoassay. *Clinical Chemistry* 36: 313-318, 1996.
- 163) Mandel SJ, Spencer CA, Hollowell JG. Are detection and treatment of thyroid insufficiency in pregnant feasible? *Thyroid* 15:44-53, 2005.



## 8. EKLER

### EK-1

#### SOFRA ve GIDA SANAYİ TUZ TEBLİĞİ

Yetki Kanunu: Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği

Yayımlandığı Resmi Gazete: 13.01.2005/ 25699

Tebliğ No: 2004/ 44

#### Amaç

**Madde 1-** Bu Tebliğin amacı; gıda olarak tüketime uygun olan sofrta ve gıda sanayii tuzunun tekniğine uygun ve hijyenik şekilde üretim, hazırlama, işleme, muhafaza, depolama, taşıma ve pazarlamasını sağlamak üzere bu ürünlerin özelliklerini belirlemektir.

#### Kapsam

**Madde 2-** Bu Tebliğ, ambalajlı olarak insan tüketimine sunulan sofrta ve gıda sanayii tuzunu kapsar.

#### Hukuki dayanak

**Madde 3-** Bu Tebliğ, 16/11/1997 tarihli ve 23172 mükerrer sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan "Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği" ne göre hazırlanmıştır.

#### Tanımlar

**Madde 4-** Bu Tebliğde geçen tanımlar aşağıda verilmiştir.

- a) **Tuz:** Ana maddesi sodyum klorür olan ve ham tuzdan insan tüketimine uygun nitelikte üretilen üründür. Sofra tuzu ve gıda sanayii tuzu olmak üzere ikiye ayrılır;
  - o **Sofra tuzu:** Doğrudan tüketiciye sunulan, ince toz haline getirilmiş, iyotla zenginleştirilmiş, rafine edilmiş veya edilmemiş tuzdur.
  - o **Gıda sanayii tuzu:** Gıda sanayiinde kullanılan, iyot içermesi zorunlu olmayan tuzdur.
- b) **Yabancı madde :** Tuz tanecikleri dışında her türlü organik ve inorganik maddelerdir.

#### Ürün özellikleri

**Madde 5-** Bu tebliğ kapsamındaki ürünlerin özellikleri aşağıda verilmiştir.

- a) Tuz beyaz renkte olmalı ve yabancı madde içermemelidir. Sofra tuzu homojen olmalı, tane büyüklüğü; göz açıklığı 1000 µm'lik elekten tamamı, 210 µm'lik elekten ise en çok % 20 lik kısmı geçecek büyüklükte olmalıdır.

- b) Rutubet miktarı sofra tuzunda k tलेce en çok %0,5, gıda sanayii tuzunda ise en çok %2 olmalıdır.
- c) Sodyum klorür miktarı; katkı maddeleri hariç olmak üzere sofra tuzunda kuru maddede en az %98, gıda sanayii tuzunda kuru maddede en az %97 olmalıdır.
- d) Sofra tuzuna 50-70 mg/kg oranında potasyum iyodür veya 25-40 mg/kg oranında potasyum iyodat katılması zorunludur. İyot eklenmesi gıda sanayii tuzunda zorunlu değildir.
- e) Tuzda asitte çözünmeyen madde miktarı, asitte çözünmeyen katkı maddeleri hariç olmak üzere k tलेce en çok % 0,5 olmalıdır.
- f) Tuzda suda çözünmeyen madde miktarı, suda çözünmeyen katkı maddeleri hariç olmak üzere k tलेce en çok % 0,5 olmalıdır.
- g) İyot tüketmemesi gereken kişiler için iyotsuz tuz üretimi yapılabilir.
- h) Gıda sanayii tuzu doğrudan t keticiiye sunulamaz.

### **Katkı maddeleri**

**Madde 6-** Bu Tebliğ kapsamında yer alan  r nler "Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği" nin Gıda Katkı Maddeleri bölümünde yer alan hükümlere uygun olmalıdır. Bunların dışında tuza magnezyum oksit en çok 20 g/kg, iyot ilave edilen tuza sodyum tiosülfat en çok 1000 mg/kg katılabilir.

### **Bulaşanlar**

**Madde 7-** Bu Tebliğ kapsamında yer alan  r nler "Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği"nin Bulaşanlar bölümünde yer alan hükümlere uygun olmalıdır.

### **Hijyen**

**Madde 8-** Bu Tebliğ kapsamında yer alan  r nler "Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği"nin Gıda Hijyeni bölümünde yer alan genel kurallara uygun olarak üretilmelidir.

### **Ambalajlama ve etiketleme-işaretleme**

**Madde 9-** Bu Tebliğ kapsamında yer alan ürünlerin ambalajlanması ve işaretlemesi "Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği"nin Ambalajlama ve Etiketleme-İşaretleme bölümünde yer alan hükümlere uygun olmalıdır.

Buna ek olarak aşağıdaki bilgiler de etikette bulunmalıdır:

- a) İyotlu tuzda, Ek'te yer alan sembol kolay görünen boyutta ve ürün adı ile aynı yüzde bulunmalıdır.
- b) "Türk Gıda Kodeksi – Gıda Maddelerinin Genel Etiketleme ve Beslenme Yönünden Etiketleme Kuralları Tebliğ"nin 7 nci maddesinin (e) bendinin 5 inci fıkrası dikkate alınmaksızın, iyot ilave edilen tuzun etiketinde son tüketim tarihi belirtilmelidir.
- c) İyot ilave edilmeyen tuzlarda son tüketim tarihinin belirtilmesi zorunlu değildir.
- d) İyot ilave edilen tuzda iyot kaybını engelleyecek ambalaj materyali kullanılmalıdır.
- e) İyot tüketmemesi gereken kişiler için üretilen iyotsuz sofrta tuzunda ambalaj büyüklüğü 250gr'ı geçemez. Etiket üzerinde, ambalajla kontrast teşkil edecek renkte ürün adı olarak "iyotsuz sofrta tuzu" ifadesi yer almalıdır.
- f) Sofra tuzunda;
  - 1- Ürün adı "iyotlu sofrta tuzu" olarak belirtilmelidir.
  - 2- Etiketinde kullanım bilgisi olarak "serin, kuru ve ışıksız ortamda ağzı kapalı olarak muhafaza edilmelidir" ifadesi yer almalıdır.
  - 3- Net ambalaj miktarları 125g – 250g – 500g – 750g – 1000g – 1500g olmalıdır.
- g) Gıda sanayii tuzunda;
  - 1- Etiket üzerinde "Gıda sanayii için üretilmiştir." ifadesi ürün adıyla birlikte ve ambalajla kontrast teşkil edecek renkte yer almalıdır.
  - 2- İyot ilave edilip edilmediği etiket üzerinde belirtilmelidir.
  - 3- Net ambalaj miktarı en az 10 kg olmalıdır.

### **Taşıma ve depolama**

**Madde 10-** Bu Tebliğ kapsamında yer alan ürünlerin taşınması ve depolanmasında "Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'nin Taşıma ve Depolama bölümündeki kurallara uyulmalıdır.

### **Numune alma ve analiz metotları**

**Madde 11-** Bu Tebliğ kapsamında yer alan ürünlerden, üretim hattından ve muhafaza deposundan numune alınmasında "Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği"nin Numune

Alma ve Analiz Metotları bölümündeki kurallara uyulmalıdır. Numune uluslararası kabul görmüş metotlara göre analiz edilmelidir.

### **Tescil ve denetim**

**Madde 12-** Bu Tebliğ kapsamında yer alan ürünleri üreten ve satan işyerleri; tescil ve izin, ithalat işlemleri, kontrol ve denetim sırasında bu Tebliğ hükümlerine uymak zorundadır. Bu hükümlere uymayan işyerleri hakkında 27/5/2004 tarihli 5179 sayılı Gıdaların Üretimi, Tüketimi ve Denetlenmesine Dair Kanun Hükmünde Kararnamenin Değiştirilerek Kabulü Hakkındaki Kanun hükümlerine göre yasal işlem yapılır.

### **Yürürlükten kaldırılan mevzuat**

**Madde 13-** 7/06/2004 tarihli ve 25485 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren "Türk Gıda Kodeksi Sofra ve Gıda Sanayi Yemeklik Tuz Tebliği" yürürlükten kaldırılmıştır.

### **Denetim**

**Madde 14-** Bu Tebliğde yer alan hükümlerin uygulanması ile ilgili denetim, 5179 sayılı Gıdaların Üretimi, Tüketimi ve Denetlenmesine Dair Kanun Hükmünde Kararnamenin Değiştirilerek Kabulü Hakkındaki Kanun'a göre Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından yerine getirilir.

**Geçici Madde 1-** Halen faaliyet gösteren ve bu Tebliğ kapsamında yer alan ürünleri üreten ve satan işyerleri 30//1/2005 tarihine kadar Tebliğ hükümlerine uymak zorundadır.. Bu süreye kadar gerekli düzenlemeleri yapmayan söz konusu üretim yerlerinin faaliyetine izin verilmez. Bu sürenin sonunda söz konusu üretim yerleri ile Tebliğ hükümlerine uymayan ürünleri satan işyerleri hakkında 5179 sayılı Gıdaların Üretimi, Tüketimi ve Denetlenmesine Dair Kanun Hükmünde Kararnamenin Değiştirilerek Kabulü Hakkındaki Kanun'a göre yasal işlem yapılır.

### **Yürürlük**

**Madde 15-** Bu Tebliğ yayımı tarihinde yürürlüğe girer.

### **Yürütme**

**Madde 16-** Bu Tebliğ hükümlerini Tarım ve Köy İşleri Bakanı yürütür.



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**GEBELİĞİN İLK ÜÇ AYINDA OLAN KADINLARIN İYOT  
EKSİKLİĞİ VE TİROİD FONKSİYONLARI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ ÇALIŞMASI  
ANKET FORMU**

**ÖN BİLGİ:**

Değerli anne adayları, gebeliğin erken dönemlerinde annelerin yeterli derecede iyot alması bebeklerin sağlığı açısından son derece önemlidir. Bu dönemde bebek, sinir sisteminin gelişiminde gerekli olan tiroid hormonlarını üretebilmek için tamamen anneden aldığı iyota muhtaçtır. İyot eksikliği olan annelerin bebeklerinde başta sinir sistemi olmak üzere birçok sistemin gelişimi olumsuz olarak etkilenmektedir. Başta zekâ geriliği olmak üzere birçok bozukluk oluşabilmektedir. Yurdumuz topraklarının iyot bakımından yetersiz olduğu bilindiğinden dolayı anneler ve bebekleri önemli bir risk altındadır. Yapılan bu çalışmanın amacı, siz anne adaylarındaki iyot durumunu ve tiroid bezi fonksiyonlarını saptayarak, gebelerdeki iyot yetersizliği ve tiroid fonksiyon bozukluklarını ortaya koymaktır. Sizden aldığımız bilgiler saklı tutulacak ve sadece çalışmalarımızda kullanılacaktır. Bu bilgiler mevcut bilgilerimizin geliştirilmesinde önemli katkıda bulunacaktır. Soruları cevaplarken başkalarının etkisinde kalmadan, size en yakın olan seçeneği işaretleyiniz. Lütfen okunaklı bir şekilde boşlukları doldurarak ya da gerekli şıklara işaret koyarak yanıtlayınız. Aklınıza takılan ve anlamadığınız sorularda bizden yardım isteyebilirsiniz. Katkılarınız ve katılımınız için teşekkür ederiz.

**DOSYA NO:**

**1. Adınız- Soyadınız**

.....

**2. Yaşınız**

.....

**3. Eğitim durumunuz nedir?**

A) Okur yazar

C) Ortaokul mezunu

B) İlkokul mezunu

D) Lise mezunu

E) Yüksekokul / Fakülte mezunu

4) En uzun süre yaşadığınız ili ve süreyi belirtiniz : ..... / ..... yıl yaşadım.

**5) Mesleğiniz nedir?**

.....

6) Son adet tarihiniz: ...../...../..... (örn: 09 / 02 / 2006)

## **İYOT YETERSİZLİĞİ HAKKINDA BİLGİ DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**7) İyot yetersizliği ve sonuçları hakkında herhangi bir şey duydunuz mu?**

- A) Evet**                      **B) Hayır** (yanıtınız “hayır” ise 10. soruya geçiniz)                      **C) Bilmiyorum**

**8) İyot yetersizliği kavramını nereden duydunuz?**

- A) Sağlık merkezlerinden**  
**B) Televizyon ve radyodan**  
**C) Arkadaşlarım ve akrabalarım**  
**D) Çocuklardan**  
**E) Diğer ( belirtiniz lütfen) .....**  
**F) Bilmiyorum**

**9) Ailenizi iyot eksikliğinden korumak için ne yapıyorsunuz?**

- A) İyotlu tuz kullanıyorum**  
**B) İyottan zenginleştirilmiş gıdalarla besleniyoruz**  
**C) İyot içeren vitamin hapları alıyorum**  
**D) Sıkça deniz ürünü alıp tüketiyorum**  
**E) Hiçbir şey yapmıyorum**  
**F) Diğer ( Belirtiniz lütfen) .....**  
**G) Bilmiyorum**

**10) İyotlu tuz hakkında herhangi bir şey duydunuz mu?**

- A) Evet**                      **B) Hayır** (Yanıtınız “hayır” ise 12.soruya geçiniz)

**11) İyotlu tuzu nereden duydunuz?**

- A) Sağlık merkezlerinden**  
**B) Televizyon ve radyodan**  
**C) Arkadaşlarım ve akrabalarım**  
**D) Çocuklardan**  
**E) Diğer( belirtiniz lütfen).....**  
**F) Bilmiyorum**

**12) Evinizde tuz kullanıyor musunuz ?**

- A) Evet iyotlu tuz kullanıyorum** (Yanıtınız bu şık ise 13. soruya geçiniz)  
**B) Evet iyotsuz tuz kullanıyorum (kaya tuzu)** (Yanıtınız bu şık ise 18. soruya geçiniz)  
**C) Hayır tuz kullanmıyorum** (Yanıtınız bu şık ise 20. soruya geçiniz)  
**D) Tuz kullanıyorum, ancak içeriği hakkında bir fikrim yok** (Yanıtınız bu şık ise 19. soruya geçiniz)  
**E) Tuz kullanıyorum, ancak iyotlu olup olmadığına dikkat etmiyorum.** (Yanıtınız bu şık ise 19.

soruya geçiniz)

- F) Evde tuz yok** (Yanıtınız bu şık ise 19.soruya geçiniz)

**13) Neden iyotlu tuz kullanıyorsunuz?**

- A) Sağlık için gerekli
- B) Guatr için gerekli
- C) Herkes önerdiği için
- D) Temiz/Kaliteli/Lezzetli
- E) Kullanımı kolay
- F) Nedeni yok
- G) Diğer nedenlerden dolayı (belirtiniz) .....

**14) Ne kadar süredir iyotlu tuz kullanıyorsunuz?**

- A) Son birkaç aydır kullanıyorum
- B) Son birkaç yıldır kullanıyorum
- C) Yıllardan beri kullanıyorum
- D) Gebe kaldıktan sonra doktorumun tavsiyesi ile başladım.

**15) Ne kadar sıklıkta iyotlu tuz satın alıyorsunuz ?**

- A) Hergün
- B) Haftada bir kez
- C) Ayda bir kez
- D) Üç ayda bir kez
- E) Yılda bir kez

**16) Evinizde iyotlu tuzu nerede saklıyorsunuz?**

- A) Satın aldığım poşette
- B) Kapaklı cam kavanozda
- C) Kapaklı ışık geçirmeyen kavanozda
- D) Açık tuzlukta
- E) Diğer ( belirtiniz lütfen)

**17) Yemeği pişirdiğinizde iyotlu tuzu yemeğe ne zaman ekliyorsunuz?**

- A) Yemeği pişirmeye başlamadan önce
- B) Yemek pişerken
- C) Yemek piştikten sonra tencereye
- D) Yerken tabağında
- E) Diğer (belirtiniz lütfen) .....

**18) Neden iyotlu tuz kullanmıyorsunuz?**

- A) İyodun ne olduğunu bilmiyorum
- B) Fiyatı pahalı
- C) Gereksiz buluyorum
- D) Tadı/kokusu iyi değil
- E) Piyasada bulamıyorum
- F) Doktorum kullanmamamı tavsiye etti (nedenini belirtin) .....
- G) Diğer (belirtiniz lütfen) .....

## GUATROJEN BESİN MADDELERİNİN TÜKETİMİ

19) Aşağıda sıralanan besinleri, tüketim durumunuza en uygun olan kutuya göre işaretleyiniz

BESİN TÜRÜ	Hergün tüketirim	Haftada birkaç gün tüketirim	Ayda birkaç gün tüketirim	Nadiren tüketirim
Kara Lahana				
Beyaz lahana				
Turp				
Şalgam Bitkisi				
Mısır				

20) Sürekli olarak kullandığınız ilaç ve/veya ilaçlar var mı?

A) Evet  B) Hayır

20. soruya cevabınız evet ise ve ilaç veya ilaçların adını biliyorsanız belirtiniz lütfen!

## KRONİK HASTALIK ÖYKÜSÜ :

21) Bilinen bir tiroid hastalığınız var mı ?

A) Evet bilinen bir tiroid hastalığım var ama adını bilmiyorum

B) Evet bilinen bir tiroid hastalığım var bana ..... tanısı kondu.

C) Hayır bilinen bir tiroid hastalığım yok (Yanıtınız bu şık ise 23.soruya geçiniz)

22) Tiroid hastalığına bağlı tedavi durumunuza uygun seçeneği işaretleyiniz lütfen.

A) Tiroid hastalığım nedeniyle doktorum ilaç başlamıştı, gebe olunca bıraktım

B) Tiroid hastalığım nedeniyle halen ilaç kullanmaktayım

C) Tiroid hastalığım nedeniyle doktorum bana sadece düzenli kontrol önerdi

D) Tiroid hastalığım nedeniyle ışın tedavisi aldım (atom tedavisi)

E) Tiroid hastalığım nedeniyle hem ışın tedavisi aldım hem de ilaç kullanmaktayım

23) Kronik (Uzun süredir süregelen) ve doktor tarafından tanısı konmuş bir hastalığınız var mı?

A) Hayır yok

B) Evet var  (lütfen aşağıdaki hastalıklardan durumunuza uygun olanı/olanları işaretleyiniz!)

Diabetes Mellitus ( Şeker Hastalığı)

Kalp Hastalığı

Hipertansiyon ( Yüksek Tansiyon )

Kanser

Kronik böbrek Hastalığı

Diğer.....



### **DOĞURGANLIK DURUMU:**

**24) Bu kaçınıcı gebeliğiniz?** (belirtiniz) .....

**25) Daha önce hiç canlı doğum yaptınız mı?**

**A)** Evet .....tane canlı doğum yaptım.

**B)** Hiç canlı doğum yapmadım

**26) Daha önce hiç düşük yaptınız mı ?**

**A)** Evet..... tane düşük yaptım.

**B)** Hayır hiç düşük yapmadım

**27) Size hiç küretaj yapıldı mı?**

**A)** Evet, özel nedenlerden dolayı

**B)** Evet, doktorum tıbbi olarak gerekli olduğunu söyledi

**C)** Hayır yapılmadı

**28) Hiç ölü doğum yaptınız mı? Yaptıysanız nedenini biliyorsanız yazın lütfen.**

**A)** Evet..... tane ölü doğum yaptım.

Biliyorsanız nedenini belirtiniz .....

**B)** Hayır yapmadım

**29) Doğduktan sonra ölen çocuğunuz var mı?** (Cevabınız *evet* ise ve nedenini biliyorsanız yazınız lütfen)

**A)** Evet ..... tane çocuğum doğduktan sonra öldü.

Biliyorsanız nedenini belirtiniz .....

**B)** Hayır doğduktan sonra ölen çocuğum yok

**30) Çocuğunuzda ve/veya çocuklarınızda bilinen bir tiroid hastalığı var mı?**

**A)** Çocuğum yok

**B)** Çocuğumda bilinen bir tiroid hastalığı yok

**C)** Çocuğumda tiroid hastalığı var.

Tanısı.....

### **AİLE VE ÇEVRE ÖYKÜSÜ**

**31) Ailenizde veya çevrenizde boyunda kitle ve/veya şişlik nedeniyle doktor tarafından takip edilen insanlar var mı?**

**A)** Evet  **B)** Hayır

31. soruya cevabınız *evet* ise bu kişilerin tanısı hakkında bilginiz varsa yazınız! .....

**32) Ailenizde veya çevrenizde zeka geriliği olan kişiler var mı?**

**A)** Evet  **B)** Hayır

32. soruya cevabınız *evet* ise bu kişilerin tanısı hakkında bilginiz varsa yazınız .....

**KLİNİK ŞİKAYETLERİN SORGULANMASI:**

33) Sık sık ve uzun süreli kabızlık şikayetiniz olur mu?

- A) Evet  B) Hayır  C) Bazen

34) Saçlarınızda sizi rahatsız edecek kadar kuruluk ve/veya dökülme var mı?

- A) Evet  B) Hayır  C) Bazen

35) Soğuk ortamlarda rahatsız olur musunuz?

- A) Evet  B) Hayır  C) Bazen

36) Kendinizi uzun süredir aşırı yorgun ve halsiz hissediyor musunuz?

- A) Evet  B) Hayır  C) Bazen

37) Kendinizi uzun süredir sürekli uykulu hissediyor musunuz?

- A) Evet  B) Hayır  C) Bazen

---

**NOT: Aşağıdaki kısımlar hastanın doktoru tarafından doldurulacaktır. Bize zaman ayırdığınız için teşekkür ederiz.**

**FİZİK İNCELEME :**

Vücut Ağırlığı :

Boy :

BMI:

TA:

**TİROİD MUAYENESİ :**

**WHO GUATR SINIFLAMASI :**

- EVRE 0** Guatr yok
- EVRE 1a** Sadece palpe edilebilen, boyun ekstensiyonda iken dahi görülemeyen guatr
- EVRE 1b** Sadece boyun ekstensiyonda iken görülebilen guatr, diffüz büyüme olmasa da nodüler büyüme
- EVRE 2** Boyun normal pozisyonda iken de görülebilen guatr
- EVRE3** Uzaktan görülebilen çok büyük guatr

**DİĞER SİSTEM MUAYENELERİ :** Sadece varsa patolojik olanları belirtiniz .....

**LAB :** Spot İdrarda İyot Düzeyi :

ST3 :

ST4 :

TSH :

Tiroglobülin :

**OBSTETRİK USG ÖLÇÜMLERİ (varsa):**.....

### EK-3

#### GÖNÜLLÜ DENEK BİLGİLENDİRME VE ONAY FORMU

Araştırmanın konusu	:	Gebeliğinin 1. trimesterinde olan kadınların iyot eksikliği ve tiroid fonksiyonları açısından değerlendirilmesi
Araştırmanın amacı	:	Gebeliğin ilk üç ayında gebelerdeki iyot eksikliği ve tiroid fonksiyon testi bozukluklarının sıklığının belirlenmesi
Araştırmaya katılma süresi	:	Polikliniğe başvurduğunda 1 kez
Araştırmaya katılacak yaklaşık gönüllü sayısı	:	100-150

Bu çalışmada gebelerde iyot eksikliğinin ve tiroid fonksiyon bozukluklarının boyutları araştırılmaktadır. Bu çalışmada, Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvurduğunuzda sizden 2 cc idrar örneği ve 5 cc kan örneği alınacaktır. Alınan bu idrar örneğinde idrarınızdaki iyot düzeyi ölçülecektir. Alınan kan örneğinde ise tiroid bezinin fonksiyonlarını gösteren serbest triiyodotironin , serbest tiroksin , Tiroid uyarıcı hormon isimli hormonlar ile tiroglobulin isimli proteinin düzeylerinin ölçümü yapılacaktır. Aynı başvurunuzda üzerinde gerekli açıklamalar bulunan, iyot kullanımınızı, tiroid bezi hastalıkları ve diğer kronik hastalıklarınızı ve gebelik öykünüzü sorgulayan bir anket verilecektir. Yapılan tüm bu işlemlerin size ve bebeğinize herhangi bir zararı dokunmayacaktır. Bahsi geçen tüm tetkikler için sizden ek bir ücret alınmayacaktır.

**Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, tanık huzurunda, aşağıda konusu belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi, kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.**

<b>GÖNÜLLÜ</b>	
Adı Soyadı:	Telefon : (0 )
Adresi:	Faks : (0 )
Bilgi verebilecek kişi:	<i>İmza</i>
<b>VELİ , VASİ VEYA VEKİL</b>	
Adı Soyadı:	Telefon : (0 )
Adresi:	Faks : (0 )
Yakınlığı:	<i>İmza</i>
<b>ARAŞTIRMACI</b>	
Adı Soyadı:	Telefon : (0 )
Adresi:	Faks : (0 )
<b>GEREKTİĞİNDE GÖNÜLLÜ VEYA YAKINININ BİLGİ İÇİN BAŞVURABİLECEĞİ KİŞİ</b>	
Adı Soyadı:	Telefon : (0 )
Adresi:	Faks : (0 )
<b>TANIK</b>	
Adı Soyadı:	Telefon : (0 )
Görevi:	Faks : (0 )
Adresi:	<i>İmza</i>
<b>TANIK</b>	
Adı Soyadı:	Telefon : (0 )
Görevi:	Faks : (0 )
Adresi:	<i>İmza</i>