

## Malatya İlindeki Guatrlı Hastalarda Serum ve İdrar İyot Düzeyleri İle Tiroid Hormonlarının İlişkisi

Dr. Ayşehan Akıncı<sup>1</sup>, Dr. Ayşe Balat<sup>1</sup>, Dr. Mehmet Turgut<sup>1</sup>, Dr. Mustafa Çekmen<sup>2</sup>,

Dr. Zehra Küçükbay<sup>3</sup>, Dr. Saim Yoloğlu<sup>4</sup>, Dr. Engin Gözükara<sup>2</sup>

*Endemik guatrın esas nedeni iyot eksikliğidir. İyot eksikliğini belirlemek için guatr prevalansı, idrarla atılan iyot ve içme sularındaki iyot miktarının ölçülmesi esas alınmaktadır. Bu çalışmada, polikliniğimize başvuran ve yaşları 4.5-24 yıl arasında değişen 41 guatrlı hasta ile 15 sağlıklı kontrol grubunda (G<sub>0</sub>) guatr dereceleri ile serum ve idrardaki iyot düzeyleri ve tiroid hormonları arasındaki ilişkileri araştırmayı amaçladık. Hastalar DSÖ'nün modifiye kriterlerine göre, "tiroid bezi büyüklükleri dikkate alınarak, küçükten büyüğe doğru G<sub>1b</sub> (17 hasta), G<sub>2</sub> (20 hasta) ve G<sub>3</sub> (4 hasta) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Serum iyotu (G<sub>0</sub>; 6.37±2.35 µg/dl, G<sub>1b</sub>; 5.35±1.55 µg/dl, G<sub>2</sub>; 4.39±1.77 µg/dl, G<sub>3</sub>; 4.13±1.87 µg/dl, p<0.05), 24 saatlik idrar iyotu (G<sub>0</sub>; 59.6±18.2 µg/gün, G<sub>1b</sub>; 48.5±22.7 µg/gün, G<sub>2</sub>; 30.8±12.3 µg/gün, G<sub>3</sub>; 39.4±21.4 µg/gün, p<0.05) ve spot idrar iyotu/kreatinin (µg/g) oranı (G<sub>0</sub>; 83.54±38.6 µg/g, G<sub>1b</sub>; 60.82±8.91 µg/g, G<sub>2</sub>; 51.04±15.18 µg/g, G<sub>3</sub>; 44.82±21.47 µg/g, p<0.05) guatr derecesi ile orantılı olarak azalma gösteriyordu. Serum tiroglobulin ile T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub> x100 oranı ise guatr derecesi artışına paralel olarak artma gösterdi (p<0.05). Sonuç olarak vakalarımızda hafif ve orta derecede iyot eksikliği olup, kontrol grubumuzda bile endemik guatr için önceden bildirilmiş olan sınırların altında idrar iyot değerleri mevcuttu (<100 µg iyot/g kreatinin). Bu, ilimizin iyot eksikliği açısından riskli olduğunu göstermektedir. Bu nedenle iyot profilaksisi için eğitici programlar başlatılmalı, iyotlu tuz ve gereğinde iyot tabletlerinin, hatta parenteral iyodun etkin bir şekilde kullanımı sağlanmalıdır. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1998;5(1):18-23]*

**Anahtar Kelimeler:** Endemik guatr, iyot, tiroid hormonları

### The relationship between serum and urinary iodine levels and thyroid hormones in patients with goitre living in Malatya region

*The main cause of endemic goitre is iodine deficiency. The severity of iodine deficiency in any region can be evaluated from goitre prevalence, the iodine excretion in the urine, and the iodine content of drinking water. Thyroid function was evaluated in 41 patients with goitre, and compared with 15 healthy subjects (G<sub>0</sub>). The relationships between thyroid size, serum and urine iodine levels, and thyroid hormones were investigated. Patients were divided into three subgroups according to WHO's modified criteria. Serum iodine levels, 24-hour urinary iodine excretion (µg/24h), and iodine/creatinine (µgI/g) ratios of single urine samples correlated inversely with goitre size (G<sub>0</sub>; 6.37±2.35 µg/dl, G<sub>1b</sub>; 5.35±1.55 µg/dl, G<sub>2</sub>; 4.39±1.77 µg/dl, G<sub>3</sub>; 4.13±1.87 µg/dl, G<sub>0</sub>; 59.6±18.2 µg/24h, G<sub>1b</sub>; 48.5±22.7 µg/24h, G<sub>2</sub>; 30.8±12.3 µg/24h, G<sub>3</sub>; 39.4±21.4 µg/24h, G<sub>0</sub>; 83.54±38.6 µg/g, G<sub>1b</sub>; 60.82±8.91 µg/g, G<sub>2</sub>; 51.04±15.18 µg/g, G<sub>3</sub>; 44.82±21.47 µg/g, p<0.05, respectively). Serum thyroglobulin levels and the ratio of T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub> x100 were elevated with goitre size (p<0.05). Consequently, our patients, even our healthy subjects had low urinary excretion of iodine (<100 µg iodine/g creatinine). Evidently, Malatya is a moderately iodine deficient area of Turkey. For this reason, iodine prophylaxis programmes are urgently required. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1998;5(1):18-23]*

**Key Words:** Endemic goitre, iodine, thyroid hormones

<sup>1</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

<sup>2</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Malatya

<sup>3</sup> İnönü Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Malatya

<sup>4</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Malatya

Tiroid dokusunun hacim olarak büyümesine guatr denir. Belirli bir bölge halkının % 5'inden fazlasını etkileyen ve belirli bir faktörün eksikliğine veya guatrojen bir maddenin kullanımına bağlı olarak görülen tiroid hiperplazileri için endemik guatr terimi kullanılmaktadır (1-3). Endemik guatrın başta gelen ve en önemli nedeni iyot eksikliğidir (4,5). Endemik guatr, gelişmekte olan ülkelerde paraziter ve bakteriyel enfeksiyonlara göre daha ciddi sağlık sorunları oluşturmakta, somatik gelişme ve zeka gelişimi üzerinde önemli etkilerinin olduğu bilinmektedir (5).

Günümüzde 110 ülkeye dağılmış yaklaşık 1.6 milyar insan iyot yetersizliğinin yol açtığı bozuklukların tehdidi altındadır. Yine aynı nedenle yaklaşık 300 milyon insan zihinsel geriliğe maruz kalmaktadır. Ülkemizde endemik guatr prevalansı %10-30 arasındadır. Guatr prevalansının en yüksek olduğu bölge ise Doğu Karadeniz bölgesidir. Bunu Doğu Anadolu bölgesi takip etmektedir. Bu bölgelerde bazı iller özel önem taşımakta; Bolu, Kastamonu, Rize ve Malatya illeri endemik guatr açısından sıralamanın başında gelmektedir (2, 6-9). Coğrafik yapısından dolayı Malatya iyot eksikliği açısından riskli illerimiz arasında kabul edilmektedir (2,6). İyot eksikliğinde birçok klinik tablo görülmesine rağmen hemen her yaş için en yaygın olanı guatrdır (6,9,10). Bir ülkede iyot eksikliğinin varlığını ve ciddiyetini belirlemek için sıklıkla guatr prevalansı, idrarla atılan iyot ve içme sularındaki iyot miktarının ölçülmesi esas alınmaktadır (6).

Bu çalışmada iyot eksikliği açısından özel önem taşıyan ilimizde, polikliniğimize başvuran guatrlı hastaların guatr dereceleri ile serum ve idrardaki iyot düzeyleri ve tiroid hormonları arasındaki ilişkileri araştırmayı amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalında, Ocak 1996 - Mart 1997 tarihleri arasında yapıldı.

Çalışmaya polikliniğimize başvuran ve yaşları 4,5-24 yıl arasında değişen, Malatya ilinde doğup büyümüş 41 guatrlı hasta alındı. Kontrol (G<sub>0</sub>) grubunu ise aynı bölgede yaşayan ve guatrlı olmayan 15 kişi oluşturdu. Hasta ve kontrol grubundaki bütün bireylerde; yaş, ağırlık, boy, boy yaşı ve kemik yaşına bakıldı. Rutin fizik muayene ve ayrıntılı tiroid bezi

muayenesi yapıldı. Hastalarda guatra eşlik eden başka hastalıkların olmamasına dikkat edildi.

Hastalar Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün modifiye kriterleri dikkate alınarak "tiroid bezi büyüklüklerine göre en küçükten en büyüğe doğru" G<sub>1b</sub>, G<sub>2</sub> ve G<sub>3</sub> olarak 3 gruba ayrıldı (2).

Hasta ve kontrol gruplarından sabah 09.<sup>00</sup> ile 11.<sup>00</sup> saatleri arasında venöz yoldan 10-15 cc antikoagülsüz kan alındı, bir saat içerisinde laboratuarda serumları ayrılıp elde edilen serumlar çalışma gününe kadar -20°C'de bekletildi. 24 saatlik idrarları toplandı ve bu idrarların volümü ml/gün olarak ölçülüp totalin içinden alınan iki idrar örneğinden birinde aynı gün kreatinin bakıldı, ikincisi ise iyot bakılmak üzere -20°C'de saklandı. Spot idrar örneklerinden de kreatinin bakılıp, aynı örnekten alınan 8-10 ml kadar idrar iyot bakılmak üzere yine -20°C'de bekletildi.

Analiz günü serum ve idrar örnekleri iki saat oda ısısında bekletildikten sonra spot ve 24 saatlik idrar örneklerinde ve serumda iyon analizör yöntemi kullanılarak total iyot değeri mg/L olarak ölçüldü ve daha sonra bu değerler µg/dl'ye çevrildi.

Diğer parametrelere merkez biyokimya laboratuvarında kullanılan rutin yöntemlerle bakıldı. T<sub>3</sub>; ng/dl, T<sub>4</sub>; µg/dl, TSH; µIU/ml, sT<sub>3</sub>; pg/ml, sT<sub>4</sub>; ng/dl, human tiroglobulin (hTg) ng/ml olarak ölçüldü.

İstatistik: Mevcut parametrelerin korelasyonları için Spearman korelasyon testi, guatr derecesinin kontrol ve hasta gruplarında karşılaştırılması için Kruskal-Wallis testi, ikili karşılaştırmalar için ise Mann-Whitney-U testi uygulandı.

## SONUÇLAR

Kontrol ve hasta gruplarının yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, boy yaşı ve kemik yaşına ait veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Ağırlık, boy ve boy yaşı açısından hasta grupları arasında ve kontrol grubu ile hasta grupları arasında istatistiksel yönden anlamlı fark bulunamadı (p>0.05). Kemik yaşı G<sub>3</sub>'de diğer iki hasta grubuna ve kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksekti. Ayrıca kontrol grubu ile G<sub>3</sub> grubu arasında (p<0.05), G<sub>1b</sub> grubu ile G<sub>3</sub> grubu arasında (p<0.05) ve G<sub>2</sub> grubu ile G<sub>3</sub> grubu arasında (p<0.05) kemik yaşı geriliği açısından anlamlı istatistiksel farklılıklar vardı.

Serum iyot düzeyi guatr derecesi arttıkça azalıyordu. Hasta gruplarından G<sub>0</sub> ile G<sub>2</sub> arasında (p<0.001), G<sub>0</sub> ile G<sub>3</sub> arasında (p<0.001) ve G<sub>1b</sub> ile G<sub>2</sub>

arasında ( $p<0.05$ ) anlamlı istatistiksel farklılıklar saptandı (Tablo 2).

Yirmidört saatlik idrar iyotu guatr derecesi arttıkça bununla korele olarak azalıyordu. Ayrıca  $G_0$  ile  $G_3$  arasında ( $p<0.001$ ),  $G_{1b}$  ile  $G_2$  arasında ( $p<0.001$ ) ve  $G_{1b}$  ile  $G_3$  arasında ( $p<0.001$ ) anlamlı istatistiksel farklılıklar vardı (Tablo 2).

Spot idrar iyotu/spot idrar kreatinin ( $\mu\text{g/g}$ ) oranı da guatr derecesi arttıkça azalma gösterdi. Bu oran gruplar arasında karşılaştırıldığında;  $G_0$  ile  $G_2$  arasında ( $p<0.001$ ) ve  $G_0$  ile  $G_3$  arasında ( $p<0.001$ ) anlamlı istatistiksel farklılıkların olduğu görüldü (Tablo 2).

$T_3$ ,  $sT_3$ ,  $T_4$ ,  $sT_4$ , serum TSH düzeylerinin kontrol ve hasta gruplarındaki değerleri Tablo 3'de görülmektedir.  $T_3$ ,  $sT_3$  düzeyleri gruplar arasında farklılık gösterirken,  $T_4$ ,  $sT_4$  düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte guatrın derecesi ile azalıyor, TSH ise artıyordu ( $p>0.05$ ).

$T_3/T_4 \times 100$  oranı guatr derecesi ile doğru orantılı olarak artış gösteriyordu. Bu oran açısından  $G_0$  ile  $G_2$  arasında ( $p<0.05$ ),  $G_0$  ile  $G_3$  arasında ( $p<0.001$ ) ve  $G_{1b}$  ile  $G_3$  arasında ( $p<0.05$ ) istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların olduğu görüldü (Tablo 3).

$sT_3/sT_4 \times 100$  oranı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ , Tablo 2).

Kontrol grubunda normal değerin altında ( $<50$  ng/ml) olan ve  $G_{1b}$ 'den itibaren normalin üstü

değerlere ulaşan serum Tiroglobulin (sTg) değerlerinin guatr derecesiyle doğru orantılı bir artış göstererek  $G_3$ 'de en yüksek değerine ulaştığı görüldü. Gruplar arasında serum Tg açısından görülen bu fark  $G_0$  ile  $G_{1b}$ ,  $G_0$  ile  $G_2$  ve  $G_0$  ile  $G_3$  arasında olup istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.05$ , Tablo 3).

## TARTIşMA

Endemik guatr, gelişmekte olan ülkelerde paraziter ve bakteriyel enfeksiyonlara göre daha ciddi sağlık sorunları oluşturduğundan oldukça önemlidir. En önemli nedeni iyot eksikliğidir. İyot eksikliğinin başlıca nedeni ise iyot alımının azlığıdır (5).

İyot eksikliğine bağlı endemik guatr, etkili profilaksi sonucu Kuzey Amerika ve bazı gelişmiş ülkelerde erediye edilmiş olmasına karşın, birçok gelişmiş ülkede halen en önemli halk sağlığı sorunlarından (10,11). Ülkemizde 3 milyondan fazla endemik guatr vakası vardır ve iyot eksikliğine bağlı guatr vakaları giderek artmaktadır (2). Bir ülkedeki iyot eksikliğinin varlığını ve ciddiyetini belirlemek için guatr prevelansının saptanması, o ülkedeki suların iyot içeriğinin ve idrar ile atılan iyotun ölçülmesi gereklidir (6).

İyot, tiroid hormonlarının sentezindeki temel elemanlardan biridir. Yetersiz iyot alınması durumunda serum iyot düzeyinde azalma ile birlikte yetersiz tiroid hormonu sentezi ve guatr gelişimi

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubunda yaş, cins, ağırlık, boy, boy yaşı ve kemik yaşları

Gruplar ↓	Yaş (yıl) Ort±SE	Cins Ort ±SE	Ağırlık(kg) Ort ±SE	Boy (cm) Ort ±SE	Boy yaşı (yıl) Ort±SE	Kemik yaşı (yıl) Ort ±SE
$G_0$ (kontrol, n=15)	15.93 ± 1.29	7 kız, 8 erkek	59.63 ± 5.18	159.2 ± 4.30	14.91 ± 0.91	14.77 ± 0.96*
$G_{1b}$ (17 hasta)	13.60 ± 0.99	14 kız, 3 erkek	41.26 ± 3.26	148.18 ± 4.30	12.9 ± 0.88	12.72±1.02*
$G_2$ (20 hasta)	11.33 ± 0.79	18 kız, 2 erkek	42.85 ± 2.79	150.2 ± 3.19	12.81 ± 0.75	12.68 ± 0.79*
$G_3$ (4 hasta)	20.0 ± 2.12	4 kız	57.13 ± 5.13	158.0 ± 3.13	14.65 ± 1.27	17.25 ± 0.75*

\* $p<0.05$  ( $G_0$ - $G_3$ ,  $G_{1b}$ - $G_3$ ,  $G_2$ - $G_3$ )

**Tablo 2.** Hasta ve kontrol grubunda serum ve idrar iyot düzeyleri

Gruplar ↓	Serum iyotu ( $\mu\text{g/dl}$ ) Ort ±SE	Spot idrar iyotu ( $\mu\text{g}$ )/idrar kreatini (g) Ort± SE	24 st idrar iyotu ( $\mu\text{g/gün}$ ) Ort ±SE
$G_0$ (kontrol, n=15)	6.37 ± 0.61*	83.54 ± 9.96**	59.6 ± 4.69***
$G_{1b}$ (17 hasta)	5.35 ± 0.37*	60.82 ± 4.58	48.5 ± 5.50***
$G_2$ (20 hasta)	4.39 ± 0.39*	51.04 ± 3.39**	30.80 ± 2.75***
$G_3$ (4 hasta)	4.13 ± 0.93*	44.82 ± 10.73**	39.4 ± 10.7***

\* $p<0,05$  ( $G_{1b}$ - $G_2$ ) ve \*\* $p<0.001$ ( $G_0$ - $G_2$ ,  $G_0$ - $G_3$ ), \*\*\* $p<0.001$  ( $G_0$ - $G_2$ ,  $G_0$ - $G_3$ ), \*\*\*\* $p<0.001$  ( $G_0$ - $G_3$ ,  $G_{1b}$ - $G_2$ ,  $G_{1b}$ - $G_3$ )

**Tablo 3.** Hasta ve kontrol grubunda tiroid hormon düzeyleri

Gruplar ↓	$T_3$ (ng/dl) Ort ±SE (N:80-210)	$sT_3$ (pg/ml) Ort±SE (N:1.4-4.4)	$T_4$ ( $\mu\text{g/dl}$ ) Ort±SE (N:4.5-12.5)	$sT_4$ (ng/dl) Ort ±SE (N:0.4-2.4)	TSH ( $\mu\text{IÜ/ml}$ ) Ort ±SE (N:0.4-4.5)	$sT_3/sT_4 \times 100$ Ort ±SE (N:0.3)	$T_3/T_4 \times 100$ Ort ±SE (N:1.5-2)	hTg (ng/ml) Ort ±SE (N:<50)
$G_0$ (kontrol, n=15)	187.6±12.42	4.05±0.21	9.60±0.32	1.48±0.07	1.73±0.28	0.27±0.08	1.96±0.12*	15.07±3.22**
$G_{1b}$ (17 hasta)	179±10.09	3.58±0.22	9.08±0.41	1.44±0.13	2.01±0.22	0.24±0.04	1.99±0.12*	54.65±19.77**
$G_2$ (20 hasta)	187±7.94	4.08±0.36	8.17±0.46	1.25±0.11	2.77±0.61	0.32±0.06	2.53±0.29*	142.2±34.88**
$G_3$ (4 hasta)	190.9±21	3.42±0.45	7.79±1.28	1.23±0.2	0.93±0.54	0.28±0.11	2.75±0.70*	174±97.25**

\* $p<0.05$  ( $G_0$ - $G_2$ ,  $G_{1b}$ - $G_3$ ) ve \*\* $p<0.001$  ( $G_0$ - $G_3$ ), \*\*\* $p<0.05$  ( $G_0$ - $G_{1b}$ ,  $G_0$ - $G_2$ ,  $G_0$ - $G_3$ )

gözlenir. Ayrıca iyot eksikliğinde idrara atılan iyot düzeylerinde azalma görülür. Metabolizmadaki iyot eksikliğinin en iyi göstergeleri ise serum iyot düzeyi ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ ), 24 saatlik idrar iyotu ( $\mu\text{g}/\text{gün}$ ) ve spot idrar iyotu/kreatinin ( $\mu\text{g}/\text{g}$ ) oranında görülen azalmadır. İyodun guatr gelişimindeki rolü ile ilgili birçok çalışma vardır. Gutekunst ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada düşük serum iyot düzeyi ile orantılı olarak guatr derecesinin arttığı, ayrıca iyot eksikliğinin yetersiz  $T_3$  ve  $T_4$  sentezine neden olabileceği bildirilmiştir (12). Çalışmamızda da serum iyot düzeyleri artan guatr derecesi ile doğru orantılı olarak azalma gösteriyordu. En düşük serum iyot düzeyini guatr derecesinin en fazla olduğu  $G_3$  grubundaki hastalarımızda saptadık.

Çeşitli çalışmalarda guatr derecesiyle idrardaki günlük iyot atılımı arasındaki ilişkiye değinilmiş ve guatr derecesinin artışına paralel olarak idrarla atılan günlük iyot miktarında da azalma olacağı belirtilmiştir. Fenzi ve arkadaşları endemik guatr bölgesinde yaşayan 488 olguda idrarla iyot atılımının orta derecede iyot eksikliği ( $43,7 \pm 1,4 \mu\text{g}/24$  saat) düzeyinde olduğunu saptadılar (13). Aynı çalışmada guatr hacmi ile idrar iyot atılımı arasında bir korelasyon olmadığı bu nedenle guatr oluşumunda iyot atılımı yanında başka faktörlerin de rol oynayabileceği belirtilmiştir. Lima ve arkadaşları Brezilya'da kronik iyot eksikliği olan bir bölgede 23 endemik guatrlı vakayı incelemiş ve idrarla günlük atılan iyotun  $40 \mu\text{g}/\text{gün}$ 'den az olduğunu bulmuşlardır (14). Ağır iyot eksikliği bulunan bölgelerde ise idrar iyot düzeylerinde azalma ile birlikte, guatr prevelansında artma saptanmıştır (3). Çalışmamızda da bu araştırmalarda bulunan sonuçlara benzer olarak guatrlı hasta guruplarımızın tümünde 24 saatlik idrar iyot düzeylerinin normal sınırların altında olduğunu saptadık. Günlük idrar iyot düzeylerindeki azalma guatr derecesinin artışı ile paralellik gösteriyordu ( $p < 0.001$ , Tablo 2). Kontrol grubunda dahi 24 saatlik idrarda iyot atılımının normal sınırların altında olması muhtemelen bölgemizin iyot eksikliği bölgesi olmasından kaynaklanıyordu.

Endemik guatrın tanısında kullanılan önemli kriterlerden bir diğeri de spot idrar iyotu /kreatinin ( $\mu\text{g}/\text{g}$ ) oranıdır. İdrar iyot/kreatinin oranı endemik guatr tanısı yanında guatrın ciddiyetini gösteren parametrelerdendir. Hafif iyot eksikliğinde idrarla atılan iyot;  $50-100 \mu\text{g}$  I/g kreatinin, orta derece iyot eksikliğinde  $25-50 \mu\text{g}$  I/g kreatinin, ağır iyot eksikliğinde ise  $25 \mu\text{g}$  I/g kreatinin azdır (3,9,14-16). Bazı çalışmalarda idrar iyot/kreatinin oranındaki bu azalmanın genel nutrisyonel bozuklukların olduğu bölgelerde daha fazla olabileceği belirtilmiştir (9,15-17). Türkiye'nin de içinde bulunduğu birçok Avrupa

ve Asya ülkesinde idrar iyotu/kreatinin ( $\mu\text{g}/\text{g}$ ) oranı  $100 \mu\text{g}$  I/g kreatinin'in altındadır (1,4,11,17-19). Çalışmamızda bu oran kontrol ve hasta guruplarında, endemik guatr sınırı için önceden bildirilmiş olan  $100 \mu\text{g}/\text{g}$  kreatinin değerinin altındaydı. Kontrol grubunda,  $83,54 \pm 9,96 \mu\text{g}$  I/g kreatinin iken hasta guruplarında guatr derecesi arttıkça azalıyordu. En düşük oran guatr derecesinin en yüksek olduğu  $G_3$  grubundaki hastalarda saptandı. Bu da gösteriyor ki guatr derecesi arttıkça idrar iyot/kreatinin oranı, iyot atılımındaki azalma ile orantılı olarak azalmaktadır. Bu sonuç günlük idrar iyot atılımı ile doğru orantılıydı. Dolayısıyla guatrlı hastalarda idrarda iyot düzeyi gibi tanıda oldukça önemli olan bir parametre için spot idrar örneklerinde iyot ve kreatinin tayini yapılmasının daha pratik olacağı kanısındayız. Böylece günlük iyodun toplanması sırasında yetersiz toplanma ve uygunsuz koşullarda saklanması gibi sonucu etkileyebilecek olumsuzluklar da engellenmiş olacaktır.

Literatürde endemik guatrdaki tiroid hormon düzeylerindeki değişme ile ilgili çok sayıda çalışma olup, farklı sonuçlar bildirilmiştir. Endemik guatrın olduğu birçok bölgede yapılan çalışmalarda total  $T_3$  değeri yüksek (14,17,20-23), bazı bölgelerde normal (1,13,24-26), bazılarında ise normalin altında (19) saptanmıştır. Birkaç çalışmada ise endemik guatrdaki  $sT_3$  düzeylerinin arttığı bildirilmiştir (24,27). Endemik guatrlılarda total  $T_3$ 'ün yüksekliği, tiroid bezinin  $T_4$  sentezi yerine  $T_3$  sentez ve sekresyonunu arttırması ve periferde  $T_4$ 'ün  $T_3$ 'e dönüşümünün hızlanmasına bağlanmıştır (24).

Yine endemik guatrın olduğu bir çok bölgede yapılan çalışmalarda  $T_4$  düzeylerinde de farklı sonuçların olabileceği bildirilmiştir. Bu bölgelerdeki çalışmalardan bazılarında  $T_4$  düzeyi yüksek (14,17,21), bazılarında normal (1,13,20,25), bazılarında ise azalmış olarak bulunmuştur (18,24,26,28). Bu hastalarda  $sT_4$  düzeyinin de düşük olduğu (21,27) ve  $sT_4$  ile guatr derecesi arasında negatif yönde anlamlı korelasyon bulunduğu bildirilmiştir (27). Endemik guatrlı hastalarda total  $T_3$  ve  $sT_3$  düzeylerinde görülen artışlar total  $T_4$  ve  $sT_4$  düzeyinde azalma ile sonuçlanmaktadır (29).

Bazı çalışmalarda  $T_3/T_4 \times 100$  ve  $sT_3/sT_4 \times 100$  oranlarının guatr derecesine göre farklılık gösterebildiği bildirilmiştir. Çalışmalardan birkaçında  $T_3/T_4 \times 100$  oranının arttığı (17,21,24,28), bazılarında azaldığı (22,23), bir çalışmada da bu oranın değişmediği (21) bildirilmiştir.  $T_3/T_4 \times 100$  oranı ile  $T_4$  arasında negatif yönde (28), guatr derecesi ile pozitif yönde anlamlı korelasyonların olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (20). Çalışmamızda  $T_3$ ,  $T_4$ ,  $sT_3$ ,

$sT_4$  düzeyleri ile  $T_3/T_4 \times 100$  oranı ve  $sT_3/sT_4 \times 100$  oranlarına baktık.  $T_4$  ve  $sT_4$  düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte artan guatr derecesi ile orantılı bir şekilde azalma gösteriyordu.  $T_3$  ve  $sT_3$  düzeyi ise guatr derecesi ile değişmedi. Ancak,  $T_3/T_4 \times 100$  oranı guatr derecesi ile orantılı olarak artış gösteriyordu. Klasik literatür bilgisi ile uyumlu olarak sonuçlarımızın da gösterdiği gibi endemik guatrdaki tiroid hormonlarının yapımı azaldığından kompensatuvar olarak TSH düzeyleri ve  $T_4$ 'ün  $T_3$ 'e dönüşümü arttığından  $T_3$  düzeyi ile birlikte  $T_3/T_4 \times 100$  oranının artışı beklenmektedir (18,24).

Serum TSH düzeyi ile guatr derecesi arasındaki ilişkiyi gösteren çok sayıda çalışma vardır. Bazı çalışmalarda endemik guatrdaki serum TSH düzeyleri normal sınırlarda veya hafif yüksek bulunmuş ve bunun muhtemelen endemik guatr için bir adaptasyon mekanizmasından kaynaklandığı belirtilmiştir (12,20,25). Bazılarında ise hafif iyot eksikliğinin olduğu bölgelerde guatr derecesi arttıķça serum TSH düzeyinin düştüğü gösterilmiştir. Serum TSH düzeylerinde görülen bu azalmanın, bezde otonom olarak gelişen fonksiyonel folliküllerden salgılanan  $T_3$  süpresyonuna bağlı olduğu bildirilmiştir (12,13,18). Fakat ağır iyot eksikliği bulunan bölgelerdeki endemik guatrlı ve guatrsız tüm bireylerde tiroid hormon sentezinin azalmasına paralel olarak serum TSH düzeyinin genellikle arttığı bildirilmiştir (12,18,20,21,24,25). Çalışmamızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmamasına rağmen  $G_3$  grubu dışındakilerde TSH guatr derecesi ile korele olarak artıyordu. Guatrın ileri olduğu  $G_3$  grubunda TSH'nun düşük saptanmasının nedeni muhtemelen bu gruptaki hasta sayısının azlığından kaynaklanıyordu.

Endemik guatr ile serum Tg düzeyi arasındaki ilişkiyi gösteren çok sayıda çalışma vardır (1,18,20,28). Endemik guatrın olduğu bölgelerde yapılan bu çalışmalarda guatrlı olgularda serum Tg düzeyleri kontrol gruplarına göre yüksek bulunmuş, bunun guatr derecesi ile doğru orantılı olarak arttığı gösterilmiş ve endemik guatrdaki serum Tg düzeyinin ölçülmesinin önemli olduğu belirtilmiştir (17,18,21,30). Çalışmamızda da guatr derecesi arttıķça serum Tg düzeylerinin arttığı görüldü.

Vakalarımızda olduğu gibi endemik guatr bölgesindeki hafif vakalarda boy, ağırlık ve puberte etkilenmemekte, ağır iyot eksikliğinde ise somatik gelişmenin de etkilendiği bilinmektedir. Çalışmamızda kemik yaşının  $G_3$  grubunda belirgin yüksek olmasının nedeni muhtemelen bu gruptaki hastaların sayıca azlığı ve yaşlarının daha büyük olmasından kaynaklanıyordu.

Özet olarak sonuçlarımız endemik guatrdaki iyot alım azlığına bağlı olarak idrarla iyot atılımının azaldığını, kompensatuvar mekanizma ile  $T_4$ 'ün  $T_3$ 'e dönüşümünün arttığını, dolayısı ile  $T_3$  artarken  $T_4$  düzeyinin azalmaya başladığını gösteren literatürdeki çalışma sonuçlarıyla uyumluydu. Bütün bu sonuçları birlikte değerlendirdiğimizde vakalarımızda hafif ve orta derecede iyot eksikliği olduğu görülmektedir. Kontrol grubumuzda bile endemik guatr için önceden bildirilmiş olan sınırların altında idrar iyot değerlerinin bulunması ilimizde iyot eksikliği olduğunu bir kez daha göstermektedir. Bu nedenle guatr profilaksisi için öncelikle kitle iletişim araçları ile halkımız bilgilendirilmeli, iyotlu tuz ve gereğinde iyot tabletlerinin, hatta parenteral iyodun etkin bir şekilde kullanımı sağlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Fenzi GF, Giusti LF, Lombardi FA, et al. Neuropsychological assesment in school children from an area of moderate iodine deficiency. J Endocrinol Invest 1990;13:427-31.
2. Koloğlu S. Türkiye'de Endemik Guatr. Elif Matbaacılık, Ankara, 1984:1-64.
3. Chaaoui ML, Maoui R, Benmiloud M. Comperative study of neurological and myxoedematous cretenism associated with severe iodine deficiency. Clin Endocrinol 1988;28:399-408.
4. Eltom M, Hofvander Y, Torelm I. Endemic goitre in the Darfur region (Sudan). Acta Med Scand 1984;215: 467-75.
5. Lamberg BA. Endemic goitre-iodine deficiency disorders. Ann Med 1991;23:376-80.
6. Budak N. İyot yetersizliği hastalıkları ve kontrolü. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 1995;4:49-50.
7. Urgancıoğlu İ, Hatemi H. İodine determination in drinking water samples of Turkey, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Merkezi, Yayın No:3, İstanbul 1982.
8. Urgancıoğlu İ, Hatemi H. Türkiye'de endemik guatr. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD Yayını, Yayın No.14, İstanbul 1988.
9. Laamberg BA. Iodine deficiency disorders and endemic guatr. Eur J Clin Nutr 1993; 47:1-8.
10. Hetzel BS. İodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. Lancet 1983;12:1126-9.
11. Report of the subcommittee for the study of endemic goitre and iodine deficiency of the European Thyroid Association. Goitre and iodine deficiency in Europe. Lancet 1985;8:1289-93.
12. Gutekunts R, Smolarek H, Hasen PU et al. Goitre epidemiology; Thyroid volume, iodine excretion, thyroglobulin and thyrotropin in Germany. Acta Endocrinol 1986;112:494-500.
13. Fenzi GF, Ceccarelli C, Macchia E et al. Reciprocal changes of serum thyroglobulin and TSH in residents of a moderate endemic goitre area. Clin Endocrinol 1985;23:115-22.

14. Lima N, Neto MG. Transient thyrotoxicosis in endemic goitre patients following exposure to a normal iodine intake. *Clin Endocrinol* 1984;21:631-7.
15. Benmiloud M, Chaouki ML, Gutekunst R, Teichert HM, Wood GW, Dunn JT. Oral iodized oil for correcting iodine deficiency: Optimal dosing and outcome indicator selection. *J Clin Endocrinol* 1994;79:20-4.
16. Ema EM, Eltom M, Karlsson FA, et al. Water goitrogens and endemic goitre in the Sudan. *Trop Geogr Med* 1986;38:180-2.
17. Lima N, Knobel M, Neto GM. Long-term effect of iodized oil on serum thyroglobulin levels in endemic goitre patients. *Clin Endocrinol* 1986;24:635-41.
18. Roti E, Gardini E, Damato L, et al. Goiter size and thyroid function in an endemic goiter area in Northern Italy. *J Clin Endocrinol Met* 1986;63:558-63.
19. Alter CA, Moshang T. Thyroid diagnostic dilemma. *Ped Clin North Am* 1991;38:567-77..
20. Burgi U, Scazziga BR, Rosselet PO, et al. Can serum thyroglobulin predict the effect of thyroid hormone therapy on goitre growth? *Acta Endocrinol* 1988;119:118-24.
21. Pang XP, Ouyang A, Su TS, et al. Thyroid function of subjects with goitre and cretinism in an endemic goitre area of rural China after use of iodized salt. *Acta Endoc* 1988; 118: 444-8.
22. Delange F, Camus M, Ermans AM. Circulating thyroid hormones in endemic goitre. *J Clin Endocrinol Met* 1972; 34: 891.
23. Stevenson C, Silva E, Pineda G. Thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3): effects of iodine on the serum concentration and disposal rates in subjects from all endemic goiter areas. *J Clin Endocrinol Met* 1974;38:390.
24. Chopra IJ, Hershman JM, Hornabrook RW. Serum thyroid hormone and thyrotropin levels in subjects from endemic goiter regions of New Guinea. *J Clin Endocrinol Met* 1992; 75: 326-33.
25. Steven CB, Andre M, Glen FM, et al. Thyroid autoimmunity in endemic goitre caused by excessive iodine intake. *Clin Endocrinol* 1989;31:453-65.
26. Kochupillai N, Karmakar MG, Weightman D, Hall R, Deo MG, McKendrick M, et al. Pituitary thyroid axis in Himalayan endemic goitre. *Lancet* 1973;2:1021.
27. Lozarus J H, Parkes A B, John R, et al. Endemic goitre in Senegal-Thyroid function etiological factors and treatment with oral iodized oil. *Acta Endocrinol* 1992;126:149-54.
28. Glinoeer D, Delange F, Laboureur I, et al. Maternal and neonatal thyroid function at birth in an area of marginally low iodine intake. *J Clin Endocrinol Met* 1992;75:800-5.
29. Fernandez UM, Maxon HR. In: Kaplan LA, Pesce AJ ed(s) *Clinical Chemistry: 2<sup>th</sup> ed.* Baltimore: Mosby 1989:620-38.
30. Mißler U, Gutekunst R, Wood WG. Thyroglobulin is a more sensitive indicator of iodine deficiency than thyrotropin. *Eur J Clin Chem* 1994;3:137-43.

**Yazışma adresi:** Dr. Ayşehan AKINCI  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD  
44069 MALATYA