

T.C
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AİBÜ İBTF HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİNE
2007 YILINDA BAŞVURAN HASTALARDAKİ TİROİD
PATOLOJİLERİNİN DAĞILIMI

UZMANLIK TEZİ

DR. ŞAFAK DAĞLI

BOLU

2009

**T.C
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AİBÜ İBTF HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİNE
2007 YILINDA BAŞVURAN HASTALARDAKİ TİROİD
PATOLOJİLERİNİN DAĞILIMI**

UZMANLIK TEZİ

DR. ŞAFAK DAĞLI

**DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ
Yrd. Doç. Dr. Oğuz DİKBAŞ**

BOLU

2009

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübeleriyle eğitimimde büyük katkısı olan değerli hocalarım; Anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Mehmet SOY, tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Oğuz DİKBAŞ, Prof. Dr. Harika ÇELEBİ, Doç. Dr. Ali TAMER, Doç. Dr. Yasemin Balaban, Yrd. Doç. Dr. Mustafa KANAT, Yrd. Doç. Dr. Muhittin ERTİLAV ve Dr. Cemal BES' e,

Rotasyon yaptığım kliniklerdeki öğretim üyeleri, asistan arkadaşlarım, hemşire ve servis çalışanlarına,

Tez çalışmamda binlerce dosyayı taramamda yardım eden arşiv görevlilerine, tez yazımda yardım ve desteğini esirgemeyen Dr. Tülin FIRAT, Adnan ŞEN, Mesut AKYOL ve Ayvaz CANÖZ' e,

Varlığını daima hissettiren, sağduyusu çok gelişmiş neşeli aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Şafak DAĞLI

Bolu, 2009

İÇİNDEKİLER

Sayfa No.

SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER ve TABLOLAR DİZİNİ	vi
ÖZET	vii
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. TARİHÇE	2
2.2. ANATOMİ	3
2.3. EMBRİYOLOJİ ve HİSTOLOJİ	4
2.4. FİZYOLOJİ	5
2.5. TİROİD HORMONLARININ PERİFERİK ETKİLERİ	7
3. GUATR	12
3.1. İYOT EKSİKLİĞİ	14
4. HİPOTİROİDİ	20
4.1. Hipotiroidi Semptomları	22
4.2. Hipotiroidi Tanısı	24
4.3. Hipotiroidili Hastanın Tedavi Takibi ve Etkileşen İlaçlar	25
4.4. Subklinik Hipotiroidi	26
5. HİPERTİROİDİ	28
5.1. Hipertiroidi Semptomları	28
5.2. Hipertiroidi Tanısı	29
5.3. Gestasyonel Tirotoksikoz	29
5.4. Graves Hastalığı	30
5.5. Graves Hastalığının Tedavi ve Takibi	31
5.6. Amiodarona Bağlı Hipertiroidizm	32
5.7. Plummer Hastalığı	33
5.8. Subklinik Hipertiroidi	34
6. NODÜLER TİROİD HASTALIĞI ve MALİGNİTE	35
7. HASTALAR ve YÖNTEM	40
7.1 İstatistiksel Analiz	41
8. BULGULAR	41
9. TARTIŞMA	56
10. SONUÇ	65
11. KAYNAKLAR	66

SİMGELER ve KISALTMALAR

AACE: American Association Of Clinical Endocrinologists ADH: Anti Diüretik Hormon AF: Atrial Fibrilasyon. ALP: Alkalen Fosfataz Anti-TG: Tiroglobulin Otoantikoru Anti-TPO: Tiroid Peroksidaz Otoantikoru ATİ: Antitiroid İlaç CA: Karsinoma CEA: Karsino Embriyonik Antijen FSH: Follikül stimülan hormon FTC: Folliküler Tiroid Karsinomu hCG: Human koryonik gonodotropin. ICCID: İnternational Council Iodine Deficiency Organisation IQ: Intelligent Quality LH: Luteinizan hormon NG: Nodüler Guatr MNG. Multinodüler Guatr PRL: Prolaktin. PAHO: Pan Amerikan Healt Organisation	PTC: Papiller Tiroid Karsinomu RAI: Radyoaktif İyot Tedavisi RAIU: Radyoaktif İyot Uptake TBG: Tiroksin Bağlayan Globulin. TİİAB: Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi TMNG: Toksik Multinodüler Guatr TNG: Toksik Nodüler Guatr TPO: Tiroid peroksidaz. TSH: Tirotropin T3: Triiodotironin T4: Tiroksin TRAb: TSH Reseptör Antikoru. TRH: Tirotropin Salgılatıcı Hormon sT3: Serbest T3 sT4: Serbest T4 UNICEF: United Nations Children's Fund USG: Ultrasonografik Görüntüleme WHO: World Health Organisation
---	--

ŞEKİLLER ve TABLOLAR DİZİNİ

Sekil Sıra No

Sayfa No

Şekil 2.1	T ₃ ve T ₄ 'ün Kimyasal Yapısı	6
Tablo 3.1	Saha ve Klinik çalışmaları için önerilen guatr sınıflandırmaları	12
Tablo 3.2	Yaş gruplarına göre iyot eksikliği hastalıkları	15
Tablo 3.3	Tavsiye edilen günlük iyot alım oranları	16
Tablo 3.4	İyot beslenmesinin göstergesi olan üriner iyot atılımı değerleri	18
Tablo 5.1	NOSPECS sınıflandırması	31
Tablo 6.1	Tiroid nodüllerinin sıklığı	35
Tablo 8.1	Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.	42
Tablo 8.2	Tanıların Frekans Dağılımı	42
Tablo 8.3	Hastaların yaş gruplarına göre aldıkları tanılar.	44
Tablo 8.4	Hastaların cinsiyete göre aldıkları tanılar.	45
Tablo 8.5	Hastaların yaşlara göre aldıkları ayırıcı tanılar.	47
Tablo 8.6	Hastaların cinsiyete göre aldıkları ayırıcı tanılar	48
Tablo 8.7	Ayırıcı Tanıların Frekans Dağılımı	49
Tablo 8.8	Hastaların tanılarına göre ayırıcı tanıların (AT) dağılımı.	50
Tablo 8.9	Tiroid USG Frekans değerleri	51
Tablo 8.10	Tanılara göre ilaç kullanımı	51
Tablo 8.11	Ayırıcı Tanılara Göre İlaç Kullanımı.	52
Tablo 8.12	Nodülü olup TİİAB yapılanların bulgularının dağılımı.	53
Tablo 8.13	Tanılara göre operasyonların dağılımı.	53
Tablo 8.14	Cinsiyete göre tiroid cerrahisi dağılımı.	54
Tablo 8.15	Radyoaktif tedavi ile tanı çapraz tablosu	55
Tablo 8.16	Tiroid sintigrafisi frekans değerleri	55
Tablo 8.17	Anti-TG ve Anti-TPO Dağılımı	56

ÖZET

Şafak DAĞLI, " AİBÜ. İzzet Baysal Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları polikliniğine 2007 yılında başvuran hastalardaki tiroid patolojilerinin dağılımı.", Tıpta Uzmanlık Tezi, Bolu, 2009.

Bolu İli endemik iyot eksikliği bölgesidir. Bu tez çalışması, Bolu İlinde tiroid patolojilerinin sıklığını değerlendirilmek amacıyla yapılmıştır.

2007 yılında İç Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran hastaların dosyaları geriye dönük olarak taranıp, Bolu İlinden başvuran 1550 olgu çalışmaya alınmıştır.

Çalışmamızda Bolu İlinde tiroid patolojilerinin yüksek oranda olduğu saptanmıştır.(%34,8). Tiroid USG ile %17 oranında guatr saptandı. En sık görülen patoloji subklinik hipertiroidi %9,7 oranında saptandı. Yaş arttıkça subklinik hipertiroidizm ve hipertiroidizm oranı artmış, 65 yaş üstünde hipotiroidizm ve subklinik hipotiroidizm oranı azalmış saptandı.

Bulgularımız iyot eksikliği hastalıkları lehinedir. İyot eksikliği hastalıkları, önlenebilir halk sağlığı problemidir. İyot tüketimi konusunda eğitim ve bilinçlendirme çalışmaları artırılmalıdır. Toplumun iyot eksikliğine maruz kalma riski azaldıkça, iyot eksikliği hastalıklarının görülme oranı da ilerleyen yıllarda azalacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi, Hipotiroidi, İyot Eksikliği.

.

ABSTRACT

Şafak DAĞLI, "AIBU. İzzet Baysal Faculty of Medicine Hospital, Distribution of Thyroid Diseases in Patients Having Applied to Internal Diseases Polyclinic in 2007", Thesis of Specialty in Medicine , Bolu, 2009.

Bolu province is an endemic iodine deficiency area. The aim of this thesis is to assess the frequency of thyroid diseases in Bolu.

The files of the patients applying to Internal Diseases Department Polyclinic in 2007 were screened retrospectively and 1550 cases from Bolu province were included in the scope of the study.

This study revealed that the thyroid diseases are at a high rate in Bolu (34,8%). With Thyroid USG, 17 % goiter was determined Subclinical hyperthyroidism, the most frequently observed thyroid disease, was found to be at a rate of 9.7%. It was also found that the rate of subclinical hyperthyroidism and overt hyperthyroidism increased and hypothyroidism and subclinical hypothyroidism decreased in patients older than 65 years.

The findings are in favor of iodine deficiency diseases. Iodine deficiency disease is a preventable public health problem. Efforts to educate people and raise awareness on consumption of iodine need to be increased. As the risk to expose to iodine deficiency of the people decreases, the frequency of the iodine deficiency diseases will also decrease in the following years.

Keywords: Hyperthyroidism, Hypothyroidism, İyot Deficiency.

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Tiroid bezi hastalıkları Ülkemizde sık görülmektedir ve tedavi edilmediğinde iş gücü kaybına, hatta hayatı tehdit eden sonuçlara neden olabileceğinden önem taşımaktadır. Türkiye’de guatr epidemiyolojisine dair ilk çalışmalar, 1935 yılında Atay(1) tarafından yapılmıştır. Eser(2), 1956 yılında ülkemizdeki guatr epidemiyolojisi hakkında yaptığı çalışmada, başlıca 3 bölgede (İç Batı Anadolu, Batı Karadeniz, Doğu Karadeniz) guatrın daha fazla olduğunu ileri sürmüştür. Koloğlu ve ark.(3) ile Urgancıoğlu ve ark.(4) yaptıkları çalışmalarda, %35’e varan guatr sıklığı bildirmişlerdir. Erdoğan ve ark.(5) 2002 yılında yayınlanan, Ankara’da ikamet eden 65 yaş üstü olguların değerlendirildiği çalışmasında, palpasyonla %26,8 olguda guatr saptanmıştır.

Ülkemizde 1994 yılında “İyot yetersizliği hastalıkları ve tuzun iyotlanması programı” başlatılmış ve 9 Temmuz 1998 tarih ve 23397 sayılı Resmi Gazete ile itibariyle sofraya tuzlarının iyotlu olarak üretilmesi zorunlu hale getirilmiştir.

Okul çağı çocuklarında, iyot durumu ve guatr prevalansını araştırmak üzere, 1997-1999 yılları arasında, Bolu İlinden de 129 çocuğun dahil olduğu, 20 şehiri kapsayan bir çalışmada, 9-11 yaş grubu, 5948 çocukta ultrasonografik tiroid volümü ve idrar iyot konsantrasyonu ölçüldü. Bolu İli ortalama üriner iyot konsantrasyonu 53 µg/L, guatr prevalansı %5, ortalama tiroid volümü 5.02 ±2.79 ml tespit edilerek, hafif derecede iyot eksikliği bölgesi olduğu belirtildi(6). İyotlu tuz kullanımının ülke çapında yaygınlaştırılmasından sonra, çalışma 2003 yılında aynı şehirlerde ve aynı yaş grubunda tekrarlanmıştır. Bolu İli değerlendirmesinde, anlamlı değişiklik olmadığı saptanmıştır. Ortalama üriner iyot konsantrasyonu 57 µg/L tespit edilmiştir(7). 2000-2002 yılları arasında Bolu, Düzce ve Zonguldak İlini kapsayan 18606 yenidoğan (Bolu’dan 5210 yenidoğan) üzerinde yapılan çalışmada; araştırma kapsamındaki konjenital hipotiroidi, geçici hipotiroidi ve tekrarlanma oranı sıklıkları bir çok Avrupa Ülkesinden yüksek çıkmıştır(8).

Daha önce yapılan çalışmalarda; iyot eksikliğinin bilinen en önemli guatr yapıcı çevresel etken olduğu(7), iyot eksikliği bölgelerinde toksik nodüler guatr (TNG) ve toksik multinodüler guatr (TMNG) prevalansı arttığı bildirilmiştir(9-

11). Pescopagano çalışmasının(12) yapıldığı iyot eksikliği bölgesinde, TNG ve TMNG frekansının artmasından dolayı hipertiroidizmin, Wickham çalışmasından iki kat yüksek olduğu saptanmıştır. Toplumun uzun süre iyot eksikliğine maruz kalması nedeniyle, iyot kullanımının yaygınlaştırılmasına rağmen guatr prevalansında azalma yıllar içerisinde olmaktadır(13).

Tiroid patolojileri; kardiyak hastalık, osteoporoz gibi eşlik eden diğer bir hastalık varlığında hayatı tehdit eden komplikasyonlara, gebe ve süt veren annelerdeki tiroid hormon eksikliği nedeniyle yenidoğanda hipotiroidizme ve geçici hipotiroidizme yol açarak, IQ(Intelligent Quality) düşüklüğüne neden olmaktadır. Tiroid patolojileri ve yol açtığı komplikasyonlar nedeniyle, toplum genelinde üretkenlikte azalmaya neden olmaktadır. Hastaların takibinin tedavi masrafı ve iş gücü kaybına neden olduğu da bilinmektedir.

Bolu İli endemik iyot eksikliği bölgeleri arasındadır. Son yıllarda iyotlu tuz kullanımı yaygınlaşsa da yetişkin populasyon uzun süredir iyot eksikliğine maruz kalmıştır. Polikliniğimize başvuran hastaların tiroid patolojilerinin sıklığını değerlendirilmek amacıyla bu çalışma yapıldı. Çalışmamızın Bolu İlinde yaşayanların tiroid patolojilerinin dağılımının yansıtılabileceği göz önünde bulundurularak; hastaların takibinde tiroid fonksiyon testlerinin hangi sıklıkta yapılması gerektiği konusunda bilgi sahibi olmak ve bu hastalıkları önleyici halk sağlığı uygulamalarının planlanmasına yardımcı olmak hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

Milattan önceki dönemlerden beri bilinen tiroid bezine bu isim ilk defa, 1646 yılında Wharthon tarafından kullanılmıştır. Thyreos, kalkan benzeri anlamına gelmektedir. Hipertiroidizmin tanımlanması; ilk defa, 1825’de Parry tarafından yapılmıştır, ardından 1835’de Graves ve 1840’da Basedow hipertiroidizmi tanımlamıştır. Hipotiroidizmi ise 1850’de Curling ve 1875’de Gull

tanımlamıştır. Reverdin 1882’de total veya parietel tiroidektomi ile deneysel miksödemi göstermiştir. Murray ve Howitz 1890’da tiroid ekstresi ile miksödemi başarılı bir şekilde tedavi etmişlerdir. Billroth ve ark. 1860’da ilk başarılı tiroidektomi operasyonunu gerçekleştirmişlerdir(14). Hashimoto 1912’de, dört kadında guatrı birlikte otoimmün tiroiditi tanımladı ve 1956’da Roitt ve arkadaşları bu hastalıkta mevcut dolaşan otoantikörleri rapor ettiler. Kendall 1914’de tiroid hormonunu saflaştırdı. Harrington ve Barger 1927’de fizyolojik olarak tiroksinin sentezini rapor ettiler(15). İlk defa 1913’de Henry S. Plummer "nonhiperplastik guatr" adı altında toksik multinodüler guatrı tanımlamıştır(16), bu tarihten itibaren toksik nodüler guatr(TNG) ve toksik multinodüler guatr(TMNG) için plummer hastalığı tanımlaması kullanılmıştır(17). Antitiroid ilaçlar ise 1940 yılından beri kullanılmaktadır(18).

Pitt-Rivers ve Gross 1952’de triiodotironini keşfettiler. Ingbar, Sterling ve Braverman 1970’de triiodotironinin endojen olarak tiroksinden üretildiğini keşfettiler. Condliffe 1963’de TSH’nu saflaştırdı, kısa süre sonra Odell ve Utiger immunoassay yöntemiyle saflaştırdıkları insan TSH’nu rapor ettiler. Mayberry ve Hershman 1971’de hipotiroidizm tanısı için tiroid hormonlarının immunoassay yöntemiyle kullanımını rapor ettiler(15).

2.2. ANATOMİ

Tiroid bezi boynun alt kısmında, trakeanın ön yüzünde, larinksin hemen aşağısındadır. Fibröz doku ile çepeçevre trakeaya tutunmuştur. Ön kısmı konveks, arka kısmı konkavdır. Erişkinde ortalama 15-20 g ağırlığındadır. İki lob (sağ ve sol) ve bunları birleştiren istmusdan oluşmaktadır. Ayrıca; bu yapılara ilave olarak istmusdan yukarıya doğru uzanan ve tiroglossal kanalın kalıntısı olan piramidal lob %80 oranında bulunur. Her bir lateral lobun boyu 4-5 cm, eni ve kalınlığı 2-2,5 cm, isthmusun kalınlığı 0,5 cm’dir. Superiorunda tiroid kartilajı, lateralinde karotis kılıfı ve sternokleidomastoid kası, anteriorunda strep kaslar (sternotiroid ve sternohiyoid) bulunur.

Normal tiroid dokusu yumuşak, açık şarap kırmızısı renginde olup, ince bir kapsülle sarıdır. Bağ dokusundan oluşan bu kapsül bezin içine doğru septalar

halinde uzanır ve organın stromasını oluşturur. Bağ dokusundan oluşan kapsül tiroid bezinin gerçek kapsülü olarak adlandırılır. Bunun dışında yalancı kapsül (ya da cerrahi kapsül) bulunur. Cerrahi kapsül, derin servikal fasyadan oluşan pretrakeal fasyanın uzantısıdır. Pretrakeal fasya tiroid bezinin anterior ve lateralinde kalın ve iyi gelişmiş olmasına rağmen, posteriorda ince ve gevşektir. Tiroid bezinin üst kısmı da m.sternohyoideus tarafından sınırlanmıştır. Anterior, lateral ve üst kısımdan anatomik yapılar nedeniyle sınırlanan tiroid bezi, aşağıya doğru(substernal) ve fasyanın ince olduğu arkaya doğru büyüme eğilimindedir. Kapsülün dışında fascia pretrachealis trake-özefagus-larinks ve tiroid bezini ortak sarar, bu nedenle yutma sırasında tiroid larinkle birlikte hareket eder. Her bir tiroid glandının arka yüzünde ise iki adet paratiroid gland bulunmaktadır(14,19).

2.3. EMBRİYOLOJİ ve HİSTOLOJİ

Brankial arkus ve faringeal poşlar gelişirken, fertilizasyonun 24. gününde ilkel farinks tabanında, birinci ve ikinci poşlar arasında kalan bölgede, median bir endoderm kalınlaşmasından küçük bir tiroid divertikulumu oluşmaya başlar ve ventrale doğru büyür. Divertikülün ağzı dil köküne açıktır ve foramen caecum adını alır. Embriyolojik olarak primitif mide barsak sisteminin bir uzantısıdır. Divertikülün distal lümeni hücrelerin hızla çoğalmasıyla kapanırken hem ventrale hem de her iki laterale doğru büyümeye devam ederek iki loblu tiroid haline döner ve boyun orta hattında hyoid kemik ve larinksi oluşturacak yapıların önünden aşağıya doğru inmeye başlar(20).

Yapılan araştırmalarda 6. haftadan itibaren çölemik sıvıda tiroksin bulunduğu gözlenmiştir. Fetal tiroid bezi iyot yakalama yeteneğini 10-12. haftalarda kazansa da fetal tiroid fonksiyonları ortalama 24. gebelik haftasında maturasyona ulaşmaktadır(21).

Embriyolojik olarak gelişmesini tamamlayan tiroidi çevreleyen fibröz bir kapsül vardır. Bu kapsül bez içine septalar göndererek bezde lobülasyonlara neden olur. Tiroid bezinin her bir lobu, tiroidin temel yapısı olan folliküllerden oluşur. Tiroid dokusu 20-30 milyon tiroid follikülü içerir. Tiroid follikülü veya asinus bezin yapısal ve fonksiyonel birimidir. Follikül hücresine tirosit adı da verilir.

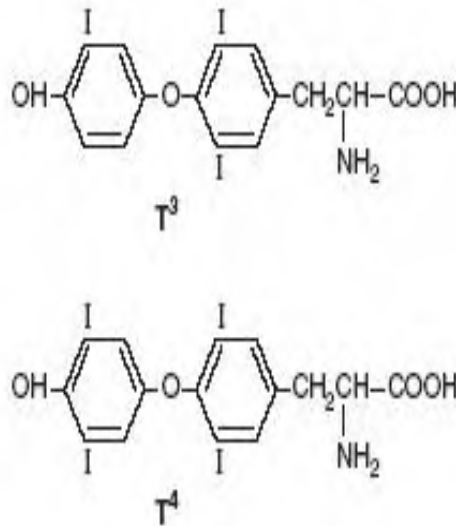
Folikül tiroglobulin bakımından zengin bir madde olan kolloid ve onu çevreleyen tek sıralı kübik epitel hücrelerinden oluşmuştur. Kolloidin başlıca maddesi, molekülü içinde tiroid hormonlarını da tutan büyük bir glikoprotein olan tiroglobulindir. Tiroid salgı ürününün büyük miktarlarda depolandığı tek endokrin bezdir. İnsanlarda folliküllerde organizmaya üç ay yetecek miktarda tiroid hormonu bulunur(22,23).

Folikül epiteli aynı zamanda C hücreleri olarak da adlandırılan dağınık parafoliküler hücrelerin yaklaşık %10'unu içerir. Nöral kristadan orijin alan C hücreleri depolanmış hormon olan kalsitonini temsil eden küçük sitoplazmik granülleri içerirler. Folliküllerin çapı çok değişkendir ve yassıdan prizmatik kadar değişen follikül hücreleri barındırır. Tiroid folliküllerinin morfolojik görünümü bezin bölgesine ve bunun işlevsel aktivitesine göre değişkenlik göstermektedir. Aynı bezde prizmatik epitle sınırlandırılan folliküllerin yanında kolleide dolu olan ve kübik ya da yassı epitelyum olan daha büyük folliküller bulunmaktadır bu farklılığa karşın folliküllerin genel dağılımı yassı epitelyum hücreli olduğu zaman bez hipoaktif sayılmaktadır(22,23).

2.4. FİZYOLOJİ

Tiroid bezi folliküler hücrelerinden tiroksin(T_4) ve triiyodotironin(T_3) hormonları sentezlenir. Ayrıca parafoliküler C hücrelerinden de kalsiyum metabolizmasında etkili olan kalsitonin salgılanmaktadır(24). T_3 ve T_4 hormonları, tiroglobuline peptid bağıyla bağlı tirozin moleküllerinin iyotlanması ve kondensasyonu ile sentezlenir. Tiroid hormonları sentezlendikten sonra kolleide salgılanır. T_3 ve T_4 hormonları salgılanıncaya kadar tiroglobuline bağlı kalır(24). Tiroid salgısının tam yokluğu, genellikle bazal metabolizma hızının normalin %40-50'si kadar düşmesine ve tiroid salgısının aşırı fazlalığı %60-100 kadar artmasına yol açar. Tiroid bezinden salgılanan hormonların %93'ü T_4 ve %3'ü T_3 'dir. Fakat T_4 'in hemen hemen tamamı dokularda T_3 'e dönüşür. T_3 , total T_4 'in yaklaşık dört katı güçtedir; fakat kanda daha az miktarlarda bulunur ve kanda çok daha kısa süre kalır. İyot pompası ile iyot tutulumu sonucu, tiroid bezi içinde

kandaki konsantrasyonun 30 katı kadar iyot tutulur. Tiroid bezi aktif olduğu zamanlarda bu 250 katına kadar yükseltilebilir(25). T_3 ve T_4 salınımı anterior hipofizden salgılanan tiroid stimüle edici hormonun kontrolü altındadır. TSH; T_3 ve T_4 salınımını uyarırken, kandaki T_3 ve T_4 artışı hipofizden TSH salınımını suprese eder (negatif feed-back). TSH'nun salınımı ise hipotalamustan salgılanan TRH'nun kontrolü altındadır. TRH'nun plazma düzeyi 25-100 pg/ml, yarı ömrü 5 dakikadır. Salgısı, 1,8 saatte bir olmak üzere, hipotalamusta bulunan bir jeneratörün etkisine uyarak pulsatildir. Ayrıca gece 24 ile sabah 4 arasında en yüksek düzeyine ulaşan diüurnal ritmi vardır. TSH salgısı yeme ve uykunun etkilemediği bu değişikliklere uygun olarak pulsatil ve sirkadiyen ritm gösterir.



Sekil 2.1: T_3 ve T_4 'ün Kimyasal Yapısı

Hipertiroidizmde baskılanmış olan bu mekanizma, hipotiroidizmde normalin üstünde gerçekleşir. TSH'nun alfa-subuniti anonimdir, FSH, LH ve hCG'de alfa-subunit benzerdir. Beta-subunit ise TSH için özeldir, bağlanma kapasitesi ve biyoaktivite sağlar. TSH'nun plazma yarılanma ömrü 30 dakikadır. T_4 'ün plazma yarılanma ömrü 7 gün ve T_3 'ün ise 0,2 gündür(7).

Tiroid fonksiyonlarını direkt olarak yansıtan en değerli test serum tiroid hormon düzeyleridir. Tiroksin bağlayan globulin(TBG) seviyesini değiştiren durumlar, total T_4 ve total T_3 seviyesini değiştireceğinden, serbest T_3 (sT_3) ve serbest T_4 (sT_4) düzeyi daha değerlidir. TBG'e artmış bağlanmaya neden olan durumlar; gebelik, neonatal dönem, östrojenler, hiperöstrojenemik durumlar, tamoksifen, oral kontraseptifler, akut intermittant porfiriya, enfeksiyöz ve kronik aktif hepatit, biliyer siroz, genetik faktörle, ferfenazin. TBG'e azalmış bağlanmaya neden olan durumlar; androjenler, yüksek doz glikokortikoid, aktif

akromegali, nefrotik sendrom, major sistemik hastalıklar, genetik faktörler, asparajinaz, HIV enfeksiyonudur(7).

2.5. TİROİD HORMONLARININ PERİFERİK ETKİLERİ

Tiroid hormonları, hemen hemen bütün dokularda bazal metabolik hızın artmasına neden olur. Bazal metabolizma hızını normalin %60-100 dolayında artırır. Testis, uterus, lenf nodülleri, dalak, adeno hipofiz ve beyin hariç tüm dokularda oksijen tüketimini ve Na-K ATPaz etkinliğini artırır. Tiroid hormonları, vücut sıcaklığında hafif artışa neden olacak kadar ısı üretiminde artışa neden olurlar. Isı dağıtıcı mekanizmalar etkinleştiği için deri damarlarında vazodilatasyon meydana gelir; fakat katekolaminlerin bileşik etkisiyle, kalp debisi artar. Nabız basıncı ve kalp hızı yükselir, dolaşım zamanı kısalır. Tiroid hormonları, metabolik hızı arttırdıkları için azot atılımı artar. Besin alımı artırılmazsa endojen protein ve yağ depoları katabolize edileceğinden kilo kaybedilir. Protein katabolizmasındaki artış, hipertiroidili hastalarda kas zayıflığına neden olabilir(24,25). Tiroid hormonu eksikliğinde ise; protein sentez ve degradasyonunda azalış vardır, sentez azalması kemik ve yumuşak dokularda büyüme duraklamasına yol açar. Karaciğerde; lipoprotein lipaz, seks hormonu bağlayan globulin, Faktör 8 yapımı azalmıştır. Hipotiroidiye bağlı protein sentezi azalması, proteolipidlerin ve proteinlerin neonatal sinir sisteminin sentezinin de azalmasına ve sinirsel gelişim ve büyümede yetmezliğe yol açar(7).

Metabolik hız arttığında, bütün vitaminlere gereksinim artar ve vitamin eksiklikleri görülebilir. Karaciğerde karotenin A vitaminine dönüşümü için tiroid hormonlarına ihtiyaç vardır. Hipotiroidizmde derinin sarımsı rengi kanda biriken karotene bağlıdır; fakat skleralar sararmaz(24,25).

Tiroid hormonları, glikozun hücreler tarafından tutulmasında artma, glikolizde artma, glikoneojenezde artma, sindirim sisteminde emilim hızının artması, İnsülin salgılanmasında artmaya neden olurlar. Karbonhidrat alımından sonra, kan glikoz düzeyinin hızla artmasına ve ardından hızla azalmasına neden olurlar(24,25). Tiroid hormonu eksikliğinde; oral glukoz tolerans testinde(OGTT) insülin cevabı gecikmiştir. Dokuların glikoz alımı da yavaşlamıştır. Ekzojen

insüline duyarlılık artmış veya normaldir. Diyabetes mellituslu hastada hipotiroidi gelişirse, insülin ihtiyacı azalır(7).

Tiroid hormonları, plazma serbest yağ asidi konsantrasyonunu yükseltir. Hücrelerde serbest yağ asidi oksidasyonunu artırır. Kan kolesterol, fosfolipid ve trigliserid düzeyini düşürürler. Karaciğerde LDL reseptörlerinin artmasına ve kolesterolün kandan uzaklaşmasına neden olurlar(24,25). Tiroid hormonu eksikliğinde; lipidlerin sentez ve degradasyon hızı yavaşlamıştır. Lipid klirensi azalmıştır, serum serbest yağ asitleri, total ve düşük dansiteli kolesterol lipoproteini artır. LDL yüksek, HDL ve serbest yağ asitleri normal veya yüksektir. Sekonder hipotiroidide lipid yüksekliği olmaz(7).

Tiroid hormonları, metabolik hızın artması, oksijen kullanımının ve karbondioksitin oluşumunun artmasına neden olurlar. Solunumun hızını ve derinliğini artıran nedenlerdir(24,25). Tiroid hormonu eksikliğinde, maksimal solunum kapasitesi ve difüzyon kapasitesi azalmıştır. Egzersiz gücü azalır, eforla nefes darlığı gelişebilir. Şiddetli hipotiroidide miyopati, solunum adalelerinin miksödemli infiltrasyonu ve solunum merkezinin depresyonu; alveolar hipoventilasyona ve CO₂ retansiyonuna yol açar. Miksödem komasının gelişmesine katkıda bulunur. Kontraksiyonu ve relaksasyonu yavaşlamış solunum adalelerinin yol açtığı hipoventilasyon, atalektaziye yol açabilir. Makroglossinin de etkisiyle obstrüktif uyku apne oldukça sıktır, tedaviyle kaybolur. Plevrada sıvı birikimi sıklıkla saptanır fakat dispne meydana getirecek seviyede olması nadirdir, transuda veya eksuda karakterindedir. Sıklıkla obezitenin eşlik etmesi nedeniyle solunum fonksiyon testlerindeki değişiklikler benzerdir. Vital kapasite, total akciğer kapasitesi, fonksiyonel rezidüel kapasite ve özellikle ekspiratuar rezerv volümdeki azalmalar obezitede de görülmektedir. Obez olmayan hipotiroidililerde, vital kapasitede azalma hafif, hafif PO₂'de düşüş, DLCO kapasitesinde azalma, A-a PO₂ oksijen parsiyel basınç gradiyentinde genişleme saptanmaktadır(7).

Tiroid hormonlarının büyüme etkisi esas olarak çocuklarda belirgindir. Hipotiroidili çocuklarda büyüme hızı belirgin olarak geri kalır, hipertiroidili çocuklar ise daha erken yaşlarda uzun boylu olurlar, kemikler hızlı olgunlaşır; fakat epifizlerin erken kapanması nedeniyle büyüme erken yaşta durur ve

erişkinlikte ulaşması gereken boya ulaşamaz, daha kısa kalır. Kemik yaşı kronolojik yaştan geridir. Fetal hayatta ve ilk 1-2 yaşta tiroid hormon eksikliği beynin normalden küçük kalmasına ve zihinsel fonksiyonunun geri kalmasına neden olur. Kemik yapımındaki etkileri nedeniyle paratiroid hormon gereksinimini de artırır(24,25). TSH, büyüme hormonunun hem salınımını hem de etkisini kuvvetlendirmektedir. Alkalen fosfataz(ALP) infantil ve juvenil hipotiroidide karakteristik olarak düşüktür. Osteokalsin azalmıştır. Adale krampları, miyalji, adale sertleşmesi sık yakınmalar arasındadır. Adale kitlesi artışı (psödohipertrofi), adale spazmları (psödomiyotoni) ile birlikte. Adale kökenli CK artmıştır. Artralji, eklemlerde sertleşme ve sinovyal efüzyon, bilhassa el ve ayak küçük eklemlerinde gözlenebilir. Sinovyal sıvının vizkozitesi artmış, protein miktarı yükselmiştir, kalsiyum pirofosfat kristalleri içerebilir. Serum somatomedin-C seviyesi düşüktür, hipotiroidili çocukların boy kısalığına katkıda bulunur(7).

Tiroid hormonları, beyinde muhtemelen retiküler aktive edici sistemin etkinliğini artırır. Santral sinir sisteminin gelişimi için, enerji metabolizmasını etkileyen tiroid hormonlarına gereksinimi vardır. Hipotiroidili hastanın zihinsel aktiviteleri yavaşlamış ve beyin-omurilik sıvısının protein miktarı yükselmiştir. Hipertiroidili hastanın zihinsel aktiviteleri artmıştır, sinirlilik ve huzursuzluk yakınmasına neden olur. Periferik sinir sistemine de etki ederek derin tendon reflekslerinde artışa neden olurlar. Hipotiroidili hastada refleks süresi uzamış, hipertiroidili hastada ise kısalmıştır(24,25). Tiroid hormonu eksikliğinde, kortikal nöronlarda hipoplazi, miyelinizasyonda gecikme ve damarlanmada azalma ile karakterize değişiklikler gelişir. Postnatal dönemde tiroid hormon eksikliği erken dönemde düzeltilmezse, geri dönüşümsüz beyin hasarı ve mental retardasyon gelişir. Çocukluk hayatındaki tiroid hormonu eksikliği mental gelişme geriliklerine neden olur. Erişkin yaşta ise entelektüel fonksiyonlarda genel yavaşlama vardır. Düşünmede yavaşlama, yavaş konuşma, gece körlüğü, perpektif tipte işitme kaybı, uyuklu bir ifade mevcuttur. Hipotiroidi, özellikle hafızada olmak üzere birçok nörolojik rahatsızlıkla ilişkilendirilmektedir(7).

Tiroid hormonları kalpte ve başka dokularda β -adrenerjik reseptörlerin sayısını ve affinitesini artırır. Katekolaminlerin plazma düzeyi normaldir; fakat

tiroid hormonlarının etkisiyle etkinlikleri artar. Titreme, terleme, kalp hızı ve debisinde artışa neden olurlar(24,25). Tiroid hormonlarının miyozinlerin ağır zincirlerine doğrudan etkileri vardır, alfa ağır zincirlerinin düzeyini artırır. Alfa zincirinin ATPaz etkinliği, beta zincirinden daha yüksektir ve kalbin kasılma hızını artırır. Katekolaminlerle ve sempatik sistemle etkileşimi sayesinde kalp işlevini etkileyebilirler. Katekolaminlerin pozitif inotropik ve kronotropik etkisini potansiyalize ederler(24,25).

Tiroid hormonlarının, kas ve iskelet sistemi üzerindeki aşırı yorucu etkileri vardır. Sinapslar seviyesindeki etkileri nedeniyle, hipertiroidli hastalarda uykuya dalmakta zorluk, hipotiroidli hastalarda ise fazla uyuma isteği; fakat her iki hasta grubunda ise yorgunluk hissi vardır(24,25).

Uzun süren primer hipotiroidide tirotrop hücrelerin hiperplazisi ile adenohipofiz büyür, sella genişler, çok nadiren bu hipofizer yetmezliğe neden olabilir. TSH artışına paralel PRL yükselir(7). Adrenal glikokortikoidlerin, karaciğerdeki metabolizmasını hızlandırırlar bu durum, Adrenokortikotropik (ACTH) hormonun ön hipofizden yapımını artırarak, adrenal bezlerden adrenal glikokortikoidlerin salgılanmasını da artırır(24,25). Ağır ve uzun süren hipotiroidilerde hipofiz ve adrenal bez fonksiyonlarında da azalma olabilir. Stres veya hızlı tiroid hormonu replasmanı adrenal yetmezliğinin ortaya çıkmasına neden olabilir (7). Tiroid hormonu eksikliği, erkekte libido kaybı ve impotansa neden olurlar. Erkekte serbest testosteron normal, total testosteron düzeyi düşüktür. Kadında; libido azalması, menoraji ve polimenoreye neden olurlar(24,25). Tiroid hormonu eksikliği puberteyi geciktirir. Pubertede anovulatuvar siklusların oluşumuna neden olur. Hipotiroidili erişkin kadında, seks hormonu bağlayan globulin azalmıştır, total östrojen azalır. Östrojen ve progesteron klirensi de azalır. Serbest östrojen normaldir. Progesteron sekresyonu yetersizdir, endometrium proliferasyonunun devam etmesine, irregüler menstrüel ve aşırı kanamalara neden olur, oligohipomenore veya meno-metroraji görülebilir. Preovulatuvar FSH-LH zirvesi olmaz ve anovulatuvar sikluslar olabilir, infertilite sıklığıdır(7).

Tiroid hormonları, iştah, besin alımı, sindirim sistemi peristaltizmi ve sindirim sıvılarının salgılanmasında artışa neden olurlar. Besin alımı ve barsak

peristaltizminin azalması hipotiroidili hastada kabızlığa, hipertiroidili hastada ise ishale neden olur(24,25). Tiroid hormonu eksikliğinde; özefagus motilite bozuklukları ve disfaji sıklıkla görülür, tiroksin tedavisiyle düzelir. CEA tümör belirteci artabilir. Asit nadirdir. Yenidoğanda sebat eden hiperbilirubineminin nedeni hipotiroidi olabilir. Kronik otoimmün hipotiroidi vakalarının 1/3'ünde gastrik paryetal hücre antikoru saptanmakta,%10 vakada kinik belirgin pernisiyöz anemi görülmektedir. Hipotiroidili hastaların yaklaşık %50'sinde maksimal histamin stimülasyonundan sonra aklorhidri tespit edilmektedir. Gastrin artmaktadır. Karaciğer fonksiyon testleri sıklıkla normaldir. Hashimoto tiroiditi, otoimmün karaciğer hastalığı ve gastrit beraber bulunabilir. Safra kesesinin boşalmasında gecikme vardır(7).

Oksijen ihtiyacının azalmasıyla total eritrosit seviyesinde ve eritropoietin yapımında azalma görülür. Normokrom normositer anemi gelişebilir. Pernisiyöz anemi varlığı %10 oranında bildirilmiştir. Belirgin anemisi olmayanlarda bile Vitamin B12 seviyesi düşük bulunmakta ve Vitamin B12 tedavisiyle düzeltilmektedir. Menoraji ve demir absorpsiyon bozukluğuna bağlı mikrositer hipokrom anemi de gelişebilmektedir. Faktör 8 azalmasına bağlı pıhtılaşma bozukluğu görülebilmektedir. Kanama süresi hipotiroidinin şiddeti ve süresine bağlı olarak uzamıştır(7).

Tiroid hormonu eksikliğinde, renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı azalmıştır. Üre, kreatinin ve elektrolit düzeyleri genellikle normaldir. Hiperürisemi, ekskresyonu azalmasından dolayı görülebilir. Orta derecede proteinüri bulunabilir. Hastaların bir kısmında dengesiz ADH salınımına bağlı veya interstisyel sıvı birikimine bağlı hiponatremi bulunabilmektedir(7).

Tiroid hormonu eksikliğinde, hidrofilik glikozamino glikanların (HGG) yıkılımı azalır ve kapiller permeabilitede artış meydana gelir. Yıkılamayan HGG'ların ara dokularda birikmeye başlamasıyla intersitisyel ödeme yol açarlar. Deri ve diğer dokularda, kalp ve çizgili kas dahil HGG'lar birikir, ödem gelişir. Deri şiş, kaba, soluk bir görünüm alır (miksödem). Miksödem, gode bırakmaz, göz çevresi, supraklaviküler fossada, el ve ayak sırtlarında belirgindir. İnterstisyel birikim dilde büyüme, larenks mukozası ve larenksde kalınlaşmayla çatlak karakterde ve boğuk bir ses tonuna neden olur. Yara iyileşmesi gecikebilir.

Saçlarda, kıllarda kuruma, çabuk kırılma ve büyümelerinde gecikme görülür. Tırnaklarda da benzer etkilenmeler görülür. Dokulara kan akımı azalır, oksijen kullanımı azalmasıyla orantılıdır. Deriye kan akımının azalması solukluk ve soğukluğa katkıda bulunur(7).

3. GUATR

Tiroid bezinin her ne sebeple olursa olsun, diffüz veya nodüler büyümesine guatr denir. Guatr; hipotiroidi, hipertiroidi veya normal tiroid fonksiyonuyla birlikte olabilir. Endemik guatr tanımı: o bölgedeki nüfusun %10'undan fazlasında veya okul çağı çocuklarının %5'inde guatr görülmesidir(13).

Tablo 3. 1: Saha ve Klinik çalışmaları için önerilen guatr sınıflandırmaları (7).

PAHO	WHO/UNICEF/ICCIDD
Grade 0-Palpable veya gözüken guatr yok	Grade 0-Palpable veya gözüken guatr yok
Grade 1a-Sadece palpe edilebilen tam ekstansiyonda dahi görülemeyen guatr	Grade 1- Boyun normal pozisyonda iken palpe edilebilen ancak görülemeyen guatrlar.
Grade 1b-Hem palpe edilebilen hem de boyun ekstansiyonda iken görülebilen guatr. Nodüllü guatrlar.	
Grade2- Boyun normal pozisyonda iken görülebilen guatr	Grade 2-Boyun normal pozisyonda iken görülebilen ve palpe edilebilen guatr
Grade3- Uzaktan izlenebilen çok büyük guatr	Grade3- Uzaktan izlenebilen çok büyük guatr

Tiroid bezinin fonksiyonu normal iken, inflamatuvar veya neoplazik bir sebebe bağlı olmaksızın büyümesi durumunda basit guatrdan, bir başka ifade ile ötiroid guatrdan bahsedilir. Bez diffüz olarak büyümüşse ötiroid diffüz guatr, bez içinde nodüller oluşmuşsa ötiroid nodüler guatr olarak adlandırılır. Endemik guatrın bilinen en önemli nedeni iyot eksikliğidir(7). Guatr oluşumunda iyot eksikliğinden başka guatrojenik faktörler de rol oynar. Bunlardan en önemlileri

sebzelerde bulunan tiyoglikozidler olup, sindirildiklerinde tiyosiyanat ve izotiyosiyanata dönüşürler. Bu maddeler iyot ile benzer kimyasal yapıları nedeniyle yarışmaya girerek tiroid bezi tarafından tutulmakta ve bu şekilde guatrojenik etkileri ortaya çıkmaktadır. Diğer bir guatrojen siyanoglikoziddir (tatlı patates, akdarı, manyok otu). Bu bitkiler de emildikten sonra, tiyosiyanat'a dönüşen siyanid salarlar. İyodun fazla alınması da proteolizi ve tiroid hormonlarının salınmasını bloke ederek guatr oluşumuna neden olur. Ayrıca suların bakteriyel ve kimyasal kirliliği de guatr oluşumunda rol oynadığı belirtilmiş; fakat kesin olarak ortaya konulamamıştır(7). Hindistan'da yapılan bir çalışmada, guatrojenik madde içeren (cyanogenic glucosides, glucosinolates ve thiocyanate) gıdaların in vitro antitiroidal aktivitesi olduğu belirlendi. Bu gıdalar çığ tüketildiğinde Anti-TPO aktivitesi daha yüksek, fakat kaynatılmış özlerinde çığ olanlara göre Anti-TPO faaliyetinde maksimum inhibisyon gösterilmiştir (26). Guatr ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda, genellikle C vitamini, A vitamini ve türevi olan retinol miktarları düşük bulunmuştur. E vitamininin hipertiroidizmde oksidatif stresin yükünü azalttığı sonucuna varılmıştır. Selenyum eksikliğine bağlı olarak T4'ün T3'e dönüşümünde azalma meydana geldiği gözlenmiştir(27).

Yıllar ilerledikçe hasta tedavisiz kalır ve/veya guatr oluşumuna neden olan etyolojik sebepler devam edecek olursa bez içinde bir veya birden fazla nodül oluşumu olabilir. Nodüllerin otonomi kazanmasıyla da ötiroid halden hipertiroidi haline dönüşmesi söz konusu olabilir (TNG, TMNG). Bezin etrafa bası yapacak oranda büyümesiyle cerrahi müdahaleler gerekli olabilecektir. Tiroid hastalıklarının gelişimi, genetik ve çevresel faktörlerle belirlenir. Guatr prevalansını belirleyen major çevresel faktör bölgenin iyot durumudur. Kadınlarda ve artan yaşla birlikte iyot eksikliğine maruziyet sonucu guatr prevalansı artmaktadır(7).

Türkiye'de guatr epidemiyolojisi ile ilgili ilk çalışma 1935 yılında Atay ve ark. tarafından yapılmıştır(1). Eser, 1956 yılında guatr epidemiyolojisi çalışmasında, başlıca üç bölgede; İç Batı Anadolu, Batı Karadeniz, Doğu Karadeniz (Kayseri, Kastamonu, Bayburt) guatrın daha fazla olduğu ileri sürmüştür(2). Koloğlu ve ark.(3) ile Urgancıoğlu ve ark.(4) yaptıkları çalışmalarda, %35'e varan guatr sıklığı bildirmişlerdir. Özbakır ve ark.(28) 1995

yılında yaptıkları çalışmada, orta Anadolu'da, 55 yaş ve üzerindeki olgularda palpasyonla saptanan guatr prevalansı %25 olarak bildirilmişlerdir. Erdoğan ve ark.(5) 65 yaş üzeri hastalarda yaptıkları çalışmada, palpasyonla %26, 8 ultrasonografik olarak ise %28,2 guatr saptadılar.

UNICEF'in 1994 verilerine göre Türkiye'de 6-11 yaş çocuklarında guatr görülme sıklığı %36 dır(29). Arslan ve Pekcan'ın(30) 1995'de yürüttükleri projeden 15 ilde 400'er okul çağı çocuğunun yine palpasyon yöntemi ile taranması sonucu guatr prevalansı %30,3 olarak hesaplanmış ve Trabzon(%68,5), Malatya(%46,5), Bayburt(%44,3), Kastamonu(%35,3) sırası ile en sık guatr rastlanan 4 ilimiz olarak bildirilmiştir.

3.1. İYOT EKSİKLİĞİ

Guatrın diyetteki iyot eksikliğine ikincil adaptif bir hastalık olduğunu ilk defa 1954 yılında Stanbury ve arkadaşları göstermişlerdir. Günlük iyot alımı 100 µg'ın altına inince TSH artışı ile tiroide otoregülasyon olur. Bezin iyot yakalaması artar. Ancak iyot alımı 50µg/gün altına inerse bu regülasyon yetersiz kalır. TSH artışı ile bez büyür ve guatr gelişir. İyot eksikliği olan bölgelerde yaşayanların serumlarında; total T4 ve sT4 düşük, T3 normal veya artmış, TSH genellikle artmıştır(7).

İyot, başlıca toprakta olmak üzere su ve havada bulunan bir eser elementtir. Toprakta yağmurla ırmaklara ve denizlere taşınır. Toprakta bölgelere göre değişmek üzere 50–500 µg/kg civarında bulunur. Et, süt, yumurta ve tahıllardaki iyot miktarı, bölgenin iyot düzeyine ve mevsimlere göre değişebilmektedir. Deniz ürünlerinde ise 800 µg/kg iyot bulunur(31).

İyot eksikliği birçok bölgede görülmektedir. Bu bölgeler genellikle dağlık alanlardır çünkü iyot açısından düşük olan topraklar, çok yaygın olarak kuaterner (4. çağ) buzullarıyla kaplı olanlardır. Bu buzullar eridiğinde, büyük miktardaki iyot yeraltına inmiştir. Dünyadaki guatr oranının en yüksek olduğu bölgeler Himalayalar ve And Dağlarıdır, fakat Avrupa ve dünyanın pek çok bölgesi bu durumdan ayrı tutulamaz(32).

WHO'nün 1990 yılında yayınladığı rapora göre, 1.572 milyon kişi; dünya nüfusunun %28,9'u iyot eksikliğinden etkilenmiştir. Yaklaşık 655 milyon kişi diğer bir ifadeyle dünya nüfusunun %12'si guatr hastalığı olmak üzere dünya nüfusunun %28,9'u iyot yetersizliğinden etkilenmiştir(32). Gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık 1 milyar kişinin iyot yetersizliği hastalıkları riski taşıdığı, 200 milyondan fazla kişide guatr olduğu ve 5.7 milyon kişinin aşikar kretinizm bulguları gösterdiği bildirilmektedir(33). Doğuştan tiroksin hormonu azlığı ya da yokluğu çeken çocuklara “Kreten” hastalığına da “Kretenizm” denir. İyot eksikliği bölgelerinde, kretenizm ve hipotiroidizm oranı yüksektir. İyot eksikliği yaygın bir halk sağlığı problemidir, toplumun büyük kesimini ve her yaş grubunu etkilemektedir. 1983 yılında Hetzel tarafından önerilmesi üzerine “endemik guatr” terimi “iyot eksikliği hastalıkları” terimi ile değiştirildi. Yapılan araştırmalarda, fetüs, üç yaşa kadar olan süredeki bebeklik dönemi ve erken çocukluk döneminde de iyot eksikliğine karşı hassas olunduğu belirlendi. İyot eksikliğinin, beyin hasarı ve zihinsel geriliğin de en önemli sebebi olduğunun farkına varıldı(32).

Tablo 3. 2: Yaş gruplarına göre iyot eksikliği hastalıkları (7).

Fetus ve yenidoğan	Düşük doğum, ölü doğum, artmış infant ve yenidoğan mortalitesi, endemik kretanizma, nörolojik-mental gerilik, sağırılık-mutizm, spastik dipleji, şaşılık, miksödemli hipotiroidizm, somatik gelişme geriliği, guatr, belirgin veya subklinik hipotiroidi.
İnfant ve çocukluk Adolesan	Guatr, juvenil hipotiroidizm, mental ve somatik gelişme geriliği
Yetişkin	Guatr ve komplikasyonları, hipotiroidi, zihinsel fonksiyonlarda yavaşlama, azalmış fertilite hızı

WHO'den bir grup 1953 yılında yayınladıkları raporda, günde 100-150mg iyot alımının bu rahatsızlıkları önlemek için yeterli olduğunu göstermişlerdir(34).

Tablo 3.3: Tavsiye edilen günlük iyot alım oranları (WHO/UNICEF/ICCIDD)(32)

Yaş grubu	Tavsiye edilen günlük iyot alım miktarı (µg)
Okul öncesi çocuk (0- 59 aylık)	90
Okul çağı çocuk (6- 12 yaş)	120
Yetişkin	150
Hamile ve emziren kadın	200

Avrupa'daki çalışmalarda iyot eksikliğinin, yenidoğan bebeklerde ve annelerinde, özellikle emziren annelerde olduğunda belki de daha da önemli bir sorun olduğu kanıtlanmıştır(32). Gebede hipotiroksinemi ve iyot eksikliği olması durumunda; annenin düşük, erken doğum, ölü doğum yapmasına, plasenta dekolmanı, gestasyonel hipertansiyon, doğum sonrası uzamış kanama, anemiye maruz kaldığı ve bebekte ise düşük doğum ağırlığı, meningomiyelosel, mikrosefali, kretenizm, beyin ve nörolojik gelişimin engellenmesi ve respiratuar distres sendromuna neden olabileceği saptandı(35).

Fetus gelişiminde, 6. haftadan itibaren çölemik sıvıda tiroksin bulunduğu gözlenmiştir. Fetal tiroid bezi iyot yakalama yeteneğini 10-12. haftalarda kazansa da fetal tiroid fonksiyonları ortalama 24. gebelik haftasında matürasyona ulaşmaktadır. Yine matür bebeklerin kord kanında bulunan tiroksinin % 20-50'sinin maternal kaynaklı olduğu anlaşılmıştır(21). Anne ile fetal tiroid fonksiyonlarının birbirinden bağımsız olmadığı, annenin aldığı iyot miktarı ve serum tiroksin düzeyinin, gebeliğin başından sonuna kadar fetal destek için önemli olduğu görülmektedir(36). 10-18. haftalarda beyinde T3 reseptörlerinin belirmesi ve reseptöre bağlanması yaklaşık 10 kat artmaktadır. Bu dönem fetal beyin gelişiminde önemli bir aşamadır(37). Gebeliğin tüm dönemlerinde gerekli olmakla birlikte 1. trimester bitiminde başlayan bu periyodda maternal iyot veya tiroksin desteğinin yetersiz kalması kalıcı nörolojik hasarlarla ve mental retardasyonla sonuçlanmaktadır. 1992 yılında Kaplan ve ark. (38) tarafından yapılan bir meta-analizde, iyot eksikliğinin, IQ'yu yaklaşık 13,5 puan azaltarak, tüm kognitif fonksiyonlarda azalmaya neden olduğu belirtildi. Aynı yıl, Akıncı ve ark.(39) Ankara İli Keçiören Bölgesinde, okul çağı çocuklarında yaptıkları çalışmalarında, idrar iyot düzeylerinin tiroid fonksiyonları ve zeka testleri

arasındaki ilişki gösterilmiştir. İdrar iyot düzeyi düşük olan 38 guatrlı çocuktan; 7'sinde hafif mental gerilik, 7'sinde sınırda zeka geriliği, 12'sinde donuk zeka ve 12'sinde normal zeka saptanmıştır.

Calaciura ve ark.(40) İtalya'da iyot eksikliği olan bir bölgede yaptığı araştırmada; konjenital hipotiroidi taramasında geçici hipotiroidi saptanan 9 çocuk, aynı bölgeden taramada normal bulunan 9 çocuk ile 7-9 yaş civarında karşılaştırılmışlardır. Geçici hipotiroidi vakalarının yaklaşık 12 puan global IQ düşüklüğü gösterdiği anlaşılmıştır. Bu bulgu iyot eksikliğine bağlı geçici neonatal hipotiroidi vakalarının gözden kaçırılmaması ve tedavi edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Bolu İlini de kapsayan, 2000-2002 yılları arasında yapılan bir çalışmada; araştırma kapsamındaki konjenital hipotiroidi, geçici hipotiroidi ve tekrarlanma oranı sıklıkları bir çok Avrupa ülkesinden yüksek çıkmıştır(8). Endemik guatr bölgesi olan Ankara'nın Gölbaşı ilçesindeki ilköğretim okullarına devam eden, 6-12 yaşlarında 905 çocuk guatr açısından taranmıştır. Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği (WISC-R) ile değerlendirilmişlerdir. Guatrlı çocukların WISC-R'nin Genel Bilgi, Sayı Dizisi, Yargılama, tüm performans alt testler, Sözel Zeka Bölümü ve Toplam Zeka Bölümü'nden kontrol grubunda yer alan çocuklara göre daha düşük puanlar aldıkları görülmüştür. Toplam zeka bölümünde, guatrlı grup 86.33 ± 13.25 puan, kontrol grubu 102.04 ± 13.39 puan almıştır. Bölgede, iyot eksikliğine bağlı olarak önemli oranda guatr bulunduğu, bilişsel fonksiyonların bundan olumsuz yönde etkilendiği görülmüştür(41).

Altındağ ilçesinde yapılmış olan çalışmada 6-12 yaş grubu ilkokul çocuklarında, %8 oranında ağır iyot eksikliği, %12 oranında orta derecede iyot eksikliği, %26 oranında hafif derecede iyot eksikliği saptanırken, yeterli düzeyde iyot %54 oranında bulunmuştur(42).

Erdoğan ve ark.(6) 1997-1999 yılları arasında, Bolu İlinin de dahil olduğu 20 şehirde, 5948 okul çağı çocukta sonografik tiroid volümü ve idrar iyot konsantrasyonu ölçülmüş. Ortalama üriner iyot konsantrasyonu $53 \mu\text{g/L}$, guatr prevalansı %5, ortalama tiroid volümü 5.02 ± 2.79 ml tespit edilmiştir. Aynı bölgede ve aynı yaş grubunda 2003 yılında, iyotlu tuz kullanımını yaygınlaştırılması sonrası, çalışma tekrarlanmıştır. Bazı illerde iyot kullanımı

sonrasında iyileşme gözlenmiş; fakat Bolu İli ve bazı illerin ölçümlerde değişiklik olmadığı saptanmıştır(7).

İstanbul Üniversitesi mecmuasında 2002’de yayınlanan çalışmada, öğrencilerin %80 inde yeterli idrar iyot miktarı bulunmuş, fakat guatr sıklığı %79, görülür guatr sıklığı ise %39 bulunmuştur. İstanbul’da endemik guatr bulunmasına rağmen, iyot eksikliği olmadığı sonucuna varılmıştır(43). Çalışmanın sonucu; guatr prevalansının toplumun geçmiş dönemdeki iyot alımını, idrar iyot düzeyinin toplumun o andaki iyot alımını gösterdiği bilgisi ile uyumludur(13).

Tablo 3. 4: İyot beslenmesinin göstergesi olan üriner iyot atılımı değerleri (7).

Median idrar iyodu (µg/L)	İyot alımı	İyot beslenmesi
<20	Yetersiz	Ağır iyot eksikliği
20-49	Yetersiz	Orta iyot eksikliği
50-99	Yetersiz	Hafif iyot eksikliği
100-199	Yeterli	Optimal
200-299	Yeterliden fazla	İyotla-indüklenmiş hipertiroidizm riski
>300	Aşırı	Yan etki riski

İyot eksikliği olan bölgelerde, kretinizm ve guatr prevalansının arttığı Tunbridge ve ark.(44) Whickham çalışmasında ortaya konuldu. Bu çalışmanın ardından yapılan benzer çalışmalarda destekler bulgular elde edildi. İtalya’nın orta derecede iyot eksikliği bölgesi olan Pescopagano kasabasında yürütülen çalışmada, yaşın artmasıyla birlikte, guatr prevalansı, tiroid nodüleritesi ve fonksiyonel otonominin arttığı gözlemlendi. İyot eksikliği olan bölgelerde, TNG frekansının artmasından dolayı, hipertiroidizm iki kat yüksek bulundu. İyot eksikliği olan bu bölgede, serum tiroid otoantikorlarının titresi, aşık ve subklinik otoimmün hipotiroidizm prevalansı ise düşük bulundu(12). Erdoğan ve ark.(5) 2002 yılında yayınladıkları 65 yaş üzeri olguların dahil edildiği çalışmalarında, palpasyonla %26, 8 olguda guatr, %13, 6 olguda nodül saptanmış. Tiroid USG ile %28,2 olguda guatr, %37.4 olguda ise nodul saptanmış. Hipertiroidizm saptanan olguların %73’ünde TMNG ve toksik adenom saptanmıştır. Bu sonuçlar iyot

eksikliği bölgelerinde görülen hipertiroidizm etyolojisinde TNG'nin, graves hastalığından sık olduğunu destekler özelliktedir(5).

İyot alım oranları bir popülasyonda görülen tiroid hastalıkları ve prevelansını etkileyen en önemli faktördür. Yaşlılarda iyot eksikliği bölgelerinde guatr, tiroid nodülü ve toksik nodüler guatr, iyodu yeterli bölgelerde ise hipotiroidizm sıklığı artmıştır(5). İyot alım oranları arttıkça artan hipotiroidizm oranları görülmekte ve bu da artan otoimmünite ile açıklanmaktadır(5,45-47).

Çin'in iyot alımının farklı olduğu 3 ayrı bölgesinde yapılan çalışmada, idrar iyot atılımı açısından orta eksiklik (84 µg/L), daha fazla iyot alımı (243 µg/L) ve aşırı iyot alımı (651 µg/L) olan 3 bölgesi 1999 ve 2004 yıllarında iki defa mukayeseli incelemeye tabi tutulmuş. Fazla iyot alımının ve aşırı iyot alımının hipotiroidizm ve otoimmün hipotiroidizm artışına neden olabileceği bildirilmiştir(47).

Zihinsel ve bedensel gelişme üzerindeki ciddi olumsuz etkileri ve basit guatr hastalığının görülme sıklığını artırması nedeniyle, iyot eksikliğinden kaynaklanan tiroid hastalıklarının tedavi masrafı oldukça yüksektir. 1986 yılında Almanya'da iyot eksikliğinden kaynaklanan guatrın teşhisi ve tedavisi yaklaşık olarak 700 milyon dolar olarak tahmin edilmiştir(48).

İyot eksikliğine bağlı hastalıkların giderilmesi amacıyla; WHO 1999 yılında bir beslenme programını uygulamaya koymuştur. 2000 yılında Avrupa'da iyot eksikliğine bağlı hastalıkların giderilmesi amacıyla Delange(49) bir hareket planı sunmuştur. Bu plan; iyot eksikliğine bağlı hastalıklarla ilgili operasyonel araştırmaları, iletişim, eğitimi geliştirmek. Avrupa'da iyot eksikliğine bağlı hastalıkların oranıyla ilgili detaylı ve devam eden bir değerlendirme yapmak. İyot eksikliğine bağlı hastalıkların belgelendiği her yerde genel tuz iyotlaştırma uygulamasını (hala uygulanmıyorsa) faaliyete geçirmektir. Bu uygulama, uygun kanunların yürürlüğe konması, iyotlaştırma tekniğinin kontrol edilmesi ve kalite kontrolün yapılmasıyla mümkündür. Genel tuz iyotlaştırma uygulaması başarıya ulaşıncaya kadar, iyot eksikliğinden kaynaklanan ciddi hastalıkların olduğu yerlere iyotlu tuzla ilgili bir yönetim organize edilmelidir ve üretimden tüketime kadar olan bütün aşamalarda iyot ilavesinin denetlendiğinden emin olunmalıdır. İyot profilaksisi ile oluşan tirotoksikozun, ender olması ve hafif seyretmesi nedeni

ile bu komplikasyon endemik bölgelerde iyot uygulanmasından vazgeçilmesine gerekçe olmamalıdır(31).

4. HİPOTİROİDİ

Hipotiroidi, tiroid hormonlarının eksikliği veya etkisizliği sonucu ortaya çıkan sendromdur. Metabolik olarak genel bir yavaşlamayla karakterizedir. 1977 yılında, İngiltere’de yapılmış olan bir halk taraması olan Whickam araştırması’nda(50), bayanların %7,5’inde ve erkeklerin %2,8’inde hipotiroidi tespit edilmiştir.

Hipotiroidi, tiroid bezinden kaynaklanan bir patolojiye bağlı gelişmişse primer hipotiroidi, hipofiz patolojisine bağlı geliştise sekonder hipotiroidi ve hipotalamus patolojisine bağlı geliştise tersiyer hipotiroidi olarak adlandırılır. Nadiren tiroid hormonlarının periferik dokulardaki etkisizliğine bağlı (Refetoff sendromu (T3 ve T4 yüksek, TSH yüksek veya normal) veya visseral hemanjiomalar benzeri tiroid hormonlarının aşırı tüketilmesine bağlı olarak hipotiroidi gelişebilir. Hipotiroidiye neden olan faktörler arasında sık rastlanılanlar; hashimoto tiroiditi, geçirilmiş tiroidektomi veya tirotoksikozis için radyoaktif iyot tedavisidir(7).

Nadir görülen hipotiroidi nedenleri: Baş ve boyun bölgesindeki malign hastalıklara uygulanan radyoterapi tedavisi, kazara çevreden gelen radyoaktif ışınlarla maruz kalma, hipofizin adenomları, sheehan sendromu, şok, kavernöz sinüs trombozu, sarkoidoz, hemakromatoz, histiositoz, travma, lenfositik hipofizitis, tüberküloz, sifiliz, mikozlar, hipofiz apsesi gibi nedenlerle hipofizin hasarlanması sonucunda veya cerrahi, radyoterapi nedeniyle gelişen santral hipotiroidi. Tiroid bezinin aplazisi, hipoplazisi ve hatalı tiroid hormon sentezi nadir görülen konjenital nedenlerdir. İyotun farmakolojik miktarı, amiodarone ve diğer iyot içeren bileşikler özellikle mevcut otoimmün tiroid bezi iltihabı olan hastalarda otoimmüniteyi alevlendirerek hipotiroidiye neden olurlar. Prospektif bir çalışmada, amiodarone tedavisi yapılan hastaların %22’sinde açık veya hafif hipotiroidi saptanmıştır. Benzer olarak lityum hormon salınımını engeller. Lityum

karbon tedavisi gören hastaların yaklaşık %10'unda, özellikle otoimmün tiroiditi olan hastalarda, kalıcı hipotiroidizm gelişir. Thalidomide bilinmeyen bir mekanizmayla bazı hastalarda hipotiroidizme neden olabilir. Interferon- α , tiroid otoimmünitesini artırarak hipotiroidi veya hipertiroidiye neden olabilir(15).

Hipotiroidi oluşma riski, doğum yapan kadınlarda artar(51). Lenfositik tiroidit (ağrısız- sessiz-postpartum tiroidit), doğumdan sonraki 2-12 aylarda, kadınların %6'sını etkileyen, nadir görülen bir hastalıktır. Lenfositik tiroidit; ağrısız ve hassas olmayan orta derecede tiroid büyümesine neden olur, genellikle ötiroid hale döner, sadece semptomatik hastalar için L-Tiroksin tedavisine geçici olarak ihtiyaç duyulur veya tedavisine hiç ihtiyaç duyulmaz(52). Lenfositik tiroidit geçiren kadınlar hipotiroidi gelişmesi açısından büyük risk altındadırlar ve gözlem altında tutulmalıdırlar. Tekrar hamile kalmayı düşünen veya yeni doğum yapan bayanların tiroid seviyelerinin tekrar ölçülmesi oldukça önemlidir. Gebelik süresince tiroksin katabolizmasının hızlanması, sınırlı tiroid rezervi olan bayanlarda hipotiroidiye neden olabilir. Bu oldukça önemlidir çünkü eğer tedavi edilmezse, bir sonraki çocuğun nöropsikolojik gelişiminde gizli bozukluklara neden olabilir(53).

Ailelerindeki bireylerde otoimmün tiroid rahatsızlıkları olanlarda hipotiroidi gelişme riski artar(54).

Otoimmün tiroidit, beslenmesinde yüksek oranda iyot kullanan coğrafi bölgelerde daha yaygındır, iyodun tiroglobulin antijenitesini arttırdığı kabul edilir, fakat bu durumu teşvik eden kesin çevresel faktörler tanımlanmamıştır(45-47).

Otoimmün tiroiditli hastalarda, Anti-TPO antikorları hastaların % 95'inde; fakat Anti-TG antikorları sadece % 60'ında görülmektedir. İmmünoassay için Anti-TPO antikorları en hassas tiroid otoantikor testidir ve bu antikorların varlığı Anti-TG antikorlarına göre, serum TSH konsantrasyonları ile daha sıkı ilişki içindedir(55).

Otoimmün tiroid bezi iltihabı poliglanduler sendromdaki diğer endokrin hastalık durumlarıyla beraberliği olabilir: 1. tip genelde yaygın olan hipoparatiroidi, adrenal yetmezlik ve kronik mukokütanöz kandida mantarının neden olduğu enfeksiyon; 2. tip adrenal yetersizlik, Tip-1 diyabet hastalığı ve primer ovarian yetmezlikle beraber olabilir(56).

Otoimmün tiroiditli hastalar, aynı zamanda, vitiligo, atrofik gastrit, pernisiyöz anemi, sistemik skleroz ve sjögren sendromu hastalıklarına yüksek oranda yakalanma riski ile karşı karşıyadırlar. Bazı araştırmalar, otoimmün tiroiditli kadınların ani düşük yapma ihtimallerinin olduğunu belirtmektedir, fakat diğer araştırmaların sonuçları bu bulguları henüz onaylamamıştır(57).

4.1. Hipotiroidi Semptomları

Hipotiroidi hastaları her zaman tipik yakınmalarla başvurmamaktadır. Bir vaka-kontrol çalışmasında yeni hipotiroidi teşhisi konulmuş hastaların, sadece %30'unun bu semptomlardan herhangi birini gösterdiği; fakat ötiroid kontrol grubundan %17'sinin bu semptomlardan en az bir tanesini tariflediği saptanmıştır(58). Hastanın yaşı, eşlik eden hastalıkları ve hormonların eksiklik düzeylerine göre klinik tablonun şiddeti ortaya çıkar. Tiroid hormonlarının eksikliği genellikle yavaş geliştiğinden sinsi ve yavaş bir başlangıç gösterir. Tiroidektomi geçiren veya halen almakta olduğu levotiroksin tedavisini bırakan hastalarda semptomlar daha hızlı başlayabilir ve hasta daha fazla rahatsızlık hisseder. Hipotiroidi soğuk intoleransı, kilo artışı, konstipasyon, kuru cilt, yorgunluk gibi atipik belirtilerin yanı sıra tipik belirtilere de sahiptir. Miksödem; gode bırakmaz, göz çevresi, supraklaviküler fossada, el ve ayak sırtlarında belirgindir. Çatlak karakterde ve boğuk bir ses tonu olabilir. Saç, kıl, tırnaklarda kuruma, çabuk kırılma ve büyümelerinde gecikme görülür. Karotenin birikimine bağlı cilt rengi soluk ve sarımtırak bir hal alabilir. Deri perfüzyonu azalır, soluk ve soğuktur. Deride müsin birikimine bağlı vasküler desteğin azalması, buna bağlı purpura ve ekimozlar nadiren görülebilir. Düşünmede yavaşlama, yavaş konuşma, gece körlüğü, perpektif tipte işitme kaybı, uykulu bir ifade mevcuttur(7). Hipotiroidi, özellikle hafızada olmak üzere birçok nörolojik rahatsızlıkla ilişkilendirilmektedir. Yaşlılarda demans gelişir, senil demans ile karışabilir; fakat tiroid hormonu tedavisi nadiren yaşlı hastalardaki bunamayı tersine çevirmektedir(15). Psikoz veya depresif tipte psikiyatrik reaksiyonlar, ataksi, koma, baş ağrısı, senkop, konfüzyonel ataklar da görülebilir(15). Aşırı soğuğa maruz kalma, travma, infeksiyon depresyon yapıcı ilaç kullanımı sonucu

hiperkapni ve hipoksi ile karakterize miksödem koması görülebilir(7). Komaya eşlik eden epileptik ataklar olabilir(15). Periferde derin tendon reflekslerinin relaksasyon fazında gecikme vardır. Karpal tünel sendromu sıktır. Adale krampları, miyalji, adale sertleşmesi sık yakınmalar arasındadır(7).

Kardiyovasküler Sistemde; tiroid hormonlarının, pozitif inotropik ve kronotropik etkisinin kaybolmasıyla atım hacmi ve kalp hızının azalması meydana gelir. Kalp debisi düşer, bradikardi meydana gelir. Dokulara kan akımı azalır, oksijen kullanımı azalmasıyla orantılıdır. Tablo kalp yetmezliğine benzese de egzersizle kalp debisi artar, periferik rezistans azalmasıyla ayrışır(7). Tiroid hormon tedavisine başlandıktan sonra miyokardın oksijen tüketiminin artmasıyla angina pectoris atağı görülebilmektedir. EKG’de sinüs bradikardisi, P-R uzaması, voltaj düşüklüğü, S-T segment değişiklikleri, T dalgalarında negatifleşme ve düzleşme görülebilir. Nadiren A-V tam blok, prematür ventriküler atımlar ortaya çıkabilir. Ekokardiyografide, perikardiyal sıvı toplanması, sistolik kontraksiyonda uzama, nadiren asimetric septal hipertrofi, idiyopatik subaortik stenoza düşündürülen değişiklikler, hipotiroidi tedavi edilince kaybolan sol ventrikül outflow obstrüksiyonu görülebilir. CK, LDH, AST yüksekliği gözlenebilir. Hemodinami, EKG değişiklikleri ile birlikte büyümüş kalp, miksödem kalbi olarak isimlendirilmektedir. Sistemik vasküler rezistansın artışına bağlı hipertansiyon sıklıkla bulunabilir, diyastolik basınç sistolik basınca nazaran daha fazla yükselmiştir, nabız basıncı daralır. Tiroksin tedavisiyle bazı hastalarda kan basıncı normale dönebilmektedir(7).

Solunum Sistemi; eforla nefes darlığı gelişebilir. Şiddetli hipotiroidide miyopati, solunum adalelerinin miksödemli infiltrasyonu ve solunum merkezinin depresyonu; alveolar hipoventilasyona ve karbondioksit retansiyonuna yol açar. Miksödem komasının gelişmesine katkıda bulunur. Atalektazi, obstrüktif uyku apne, plevrada sıvı birikimi saptanabilir(7).

Gastrointestinal Sistem; disfaji, kabızlık, ileus ve psödoileusu taklit eden obstrüksiyon olabilir. Asit nadirdir. Karaciğer fonksiyon testleri sıklıkla normaldir. Hashimoto tiroiditi, otoimmün karaciğer hastalığı ve gastrit beraber bulunabilir. Safra kesesinin boşalmasında gecikme vardır(7,15).

Hematopoietik Sistem; normokrom normositer anemi gelişebilir. Vitamin B 12 seviyesinde düşüklük olabilir. Menoraji ve demir absorpsiyon bozukluğuna bağlı mikrositer hipokrom anemi de gelişebilmektedir. Faktör 8 azalmasına bağlı pıhtılaşma bozukluğu görülebilmektedir. Kanama süresi hipotiroidinin şiddeti ve süresine bağlı olarak uzamıştır(7). Hipotiroidi koagülopatiye yol açar(15).

ADH salınımına bağlı veya interstisyel sıvı birikimine bağlı hiponatremi bulunabilmektedir(7).

OGTT testinde insülin cevabı gecikmiştir. Dokuların glikoz alımı da yavaşlamıştır. Ekzojen insüline duyarlılık artmış veya normaldir. Diyabetes mellituslu hastada hipotiroidi gelişirse, insülin ihtiyacı azalır(7).

LDL yüksek, HDL ve serbest yağ asitleri normal veya yüksektir. Sekonder hipotiroidide lipid yüksekliği olmaz(7).

Endokrin Sistem; uzun süren primer hipotiroidide tirotrop hücrelerin hiperplazisi ile adenohipofiz büyür, sella genişler, çok nadiren bu hipofizer yetmezliğe neden olabilir. TSH artışına paralel PRL yükselir(7).

Stres veya hızlı tiroid hormonu replasmanı adrenal yetmezliğinin ortaya çıkmasına neden olabilir Hipotiroidi birlikte hiperpotasemi bulunuyorsa adrenal yetmezlik düşünülmelidir(7).

İrregüler menstrüel ve aşırı kanamalara neden olur, oligohipomenore veya meno-metroraji görülebilir. Preovulatuvar FSH-LH zirvesi olmaz ve anovulatuvar sikluslar olabilir, infertilite sıktır. Erkeklerde; libido azalması, oligospermi, impotans gelişebilir(7).

4.2. Hipotiroidi Tanısı

Laboratuvar tetkiklerinin yaygın olarak kullanılmadığı dönemlerde hastanın semptom ve muayene bulguları sonucunda tiroksin tedavisi kullanımına başlanırdı. Laboratuvar tetkiklerinin aygınlışmasından sonra sT_3 ve sT_4 ve TSH değerlerine göre hipotiroidi tanısı konulmaktadır. Laboratuvar referans değerlerinin üzerinde ölçülen TSH ve referans değerlerinin altındaki sT_3 ve sT_4 olması durumunda hipotiroidi tanısı konulmaktadır.

Rutin laboratuvar ipuçlarındaki anormallikler bazen hipotiroidinin ilk teşhis ipucu veya hipotiroidi ile açıklanabilen bir bulgu olabilir. Yüksek kolesterolli hastaların %4-14'ünün hipotiroidi hastası oldukları saptanmıştır; bu ilk teşhisi koyan doktorların sıkça şüphelenmedikleri bir durumdur. Hiponatremi, hipoglisemi, hiperprolaktinemi, hiperhomosistinemi, yüksek kreatin kinaz, hepsi hipotiroididen kaynaklanıyor olabilir(15).

Santral hipotiroididen şüphelenildiği zaman TSH, sT_4 ile birlikte ölçülmelidir. TSH düşüklüğü meydana gelmeden önce sT_4 düşüklüğü meydana gelebilir.

Hastanın kullandığı ilaçları göz önünde bulundurarak tiroid fonksiyon testlerini yorumlamak gerekmektedir. Glukokortikoidler, dopamin ve dobutamine primer hipotiroidisi olan hastalarda bile serum TSH'nu baskılayabilirler. Fenitoin ve karbamazepin kullanan hastalarda, tiroid hastalığı olmadığı halde yapılan tanısal testlerde, düşük serum sT_4 ve TSH seviyelerine neden olarak, santral hipotiroidi ile karışabilir(15).

Bunun aksine tiroid bezi hastalığı olmasa dahi, adrenal yetersizliği, böbrek yetmezliği ve soğuğa maruz kalma gibi durumlarda, yüksek serum TSH saptanabilir(15).

Hipotiroidili hastanın tanı ve takibi sırasında; eşlik eden nodül olması durumunda malignite açısından TİİAB yapılarak taranmalıdır. Kronik tiroiditli hastada, tiroid bezinde ani büyüme varsa tiroid lenfomasından şüphelenilmelidir.

4.3. Hipotiroidili Hastanın Tedavi Takibi ve Etkileşen İlaçlar

Tedaviye 1,6 µg/kg dozuyla başlanmalı ve 6 hafta sonra ilk kontrol sT_4 ve TSH bakılmalıdır. TSH normal olması halinde ikinci kontrol 6 ay sonra yapılmalıdır(59). Hastanın muayene, yakınma ve laboratuvar tetkikleri normal seyrediyorsa yıllık kontrollerle takip edilmelidir.

Mide ve bağırsak rahatsızlıklarından dolayı kötü Emilimi olanlarda veya daha önceden ince bağırsak ameliyatı geçirmiş olan hastalarda L-Tiroksin Emilimi düşebilir(15).

Demir, kalsiyum karbonat, mineral ekleri, cholestyramine, aliminyum hidroksit jel, sukralfat, diyet soyası ve lifin, gibi pek çok ilacın tiroksin emilimine engel olduğu rapor edilmiştir(15). Bu sebeple L-Tiroksinin sabah aç karnına alınması önerilir.

L-Tiroksin atılımı, nefrotik sendrom diğer ciddi sistemik hastalıklarda ve birçok antiepileptik ilaçları kullanılması durumunda (phenobarbital, phenytoin ve carbamazepine) ve rifampinle hızlandırılır. L-Tiroksin dozunu artırmak gerekebilir.

Hamilelik, muhtemelen plasental deiyodinaz ile artan degradasyondan dolayı bayanların %75'inde L-Tiroksin dozunu artırmak gerekmektedir(60). Menapoz sonrası hormon tedavisinin TBG seviyesini artırmasından dolayı, hastaların %35'inde ihtiyaç duyulan L-Tiroksin dozu artmaktadır(61).

Hipotiroidi ilaç dağılım hacmini azaltarak yüksek serum digoksin değerlerine neden olabilir(62). Hipotiroidi vitamin K bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin yavaşlamış metabolizmasından dolayı warfarin duyarlılığını azaltabilir. Ötiroidizm sağlanması warfarin doz ihtiyacını artırabilir(63).

4.4. Subklinik Hipotiroidi

Subklinik hipotiroidizm genellikle asemptomatiktir ve rutin taramalarda TSH'nun ılımlı yüksekliği şeklinde saptanır. TSH laboratuvar referans değerlerinin üzerinde, sT_3 ve sT_4 normal değerdedir. Wickham çalışmasında(44) prevalansı %5,8-17,4 arasındadır. Subklinik hipotiroidizmin nedeni genellikle hashimoto hastalığıdır. Kadınlarda daha siktir. Guatr ve tiroid otoantikörlerinin varlığında hipotiroidizme dönme riski artar. NHANES III çalışmasında %4,3 subklinik hipotiroidizm tespit edilmiştir(15).

Anti-TPO pozitif olan subklinik hipotiroidizm hastalarının yılda yaklaşık %4,3 oranında, antikor pozitif olmayanların yılda % 2,1, aşık ar hipotiroidizme dönüşme riski vardır(64).

Devam edilen Whickam çalışmasına göre, tiroid otoantikörleri pozitif olan 20 yaş üstündeki kadınlar (nüfusun %11'i) antikor negatif kadınlardan 8 kat fazla hipotiroidiye yakalanma riski ile karşı karşıyadırlar. Hem tiroid otoantikörleri hem

de izole edilmiş TSH artışına sahip olan kadınların (22-65 yaş arası) aşikar hipotiroidiye geçiş riskleri 38 kat fazladır; aşikar hipotiroidiye yakalanma riskleri yıllık %4'lük bir orandadır(65). Subklinik hipotiroidizmin, aşikar hipotiroidizme dönüşme riski yanı sıra, kardiyovasküler etkileri, hiperlipidemi ve nöropsikiyatrik etkileri vardır. Yeni çalışmalarla subklinik hipotiroidizmin bu etkilerini azaltmak konusunda araştırmalar yapıldı(66-68).

Depresyon bu gruptaki hatalarda iki kat fazla görülmekte ve antidepresanların etkinliği azalmaktadır(69). Anksiyeteye birlikte(70) ve duygu-davranış değişiklikleri vardır.

Egzersiz esnasında stroke volüm, kardiyak indeks, vital kapasite ve anaerobik eşik değer etkilendiğinden, egzersiz kapasitesi bozulmuş olabilir. Rotterdam crossectional çalışmasında, subklinik hipotiroidik kadınlarda koroner hastalıkların yükseldiği görüldü. Nagasaki crossectional çalışmasında subklinik hipotiroidik erkeklerde koroner hastalıkların yükseldiği görüldü. Busselton longitudinal çalışmasında subklinik hipotiroidili hastalarda, TSH 10'un altında ya da üstünde olsa da koroner hastalıkların yükseldiği görüldü. Fakat Cappola, Rodondi ve Vanderpump çalışmalarında, subklinik hipotiroidizm ve otoimmün hipotiroidinin koroner kalp hastalıklarıyla ilişkisi bulunmamıştır(68). Biondi ve Cooper'in çalışmalarında, subklinik hipotiroidizmin ciddi kardiyovasküler etkileri olduğu, koroner kalp hastalığı ve aterosklerozis riskini artırabileceği, diyastolik disfonksiyon, diyastolik hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet hastalarında mortalite ve morbiditeyi azaltmak için tiroksin tedavisi uygulanabileceği belirtilmiştir(71,72).

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2004 yılında yapılan bir tez çalışmasında kardiyak efor testi pozitif olan, subklinik hipotiroidili hasta grubunda ötiroid hasta grubuna göre daha fazla sayıda saptandı. Ayrıca subklinik hipotiroidili olma durumu ile kolesterol değerleri ve efor testi pozitifliği arasında pozitif korelasyon bulundu(73).

Bu çalışmalar ışığında mevcut kardiyak hastalığı olan hastaların korunması amacıyla; subklinik hipotiroidizm açısından hastaların taranması ve varlığında hastaların tedavisinin planlanması gerekmektedir(68). AACE tarafından, tüm araştırmaların sonuçları değerlendirilerek, TSH 10 IU üzerinde ise veya TSH 5-10

IU arasında değerde olup da eşlik eden guatr veya tiroid otoantikoru pozitif olan hastaların tedavi edilmesi önerildi(18).

5. HİPERTİROİDİ

Hipertiroidizm, tiroid hormonlarının artışı ile meydana gelen bir hastalıktır. Tiroid fonksiyon bozuklukları yaygın bir hastalık, Wickham çalışmasına(44) göre kadınların %2'sini erkeklerin %0,2'sini etkileyen bir hastalıktır. Bir diğer çalışmada kadınlarda, erkeklerden 4 kat fazla görüldüğü belirtilmiştir(74).

Etyolojik faktörler; toksik diffüz guatr (graves hastalığı), TNG ve TMNG en sık görülen sebeplerdir. Subakut tiroidit, sessiz-lenfositik-postpartum tiroidit, gebelik hipertiroidisi, iyoda bağlı hipertiroidizm (Amiadaron tedavisi, İyod-Basedow), hipofizden salınan veya trofoblastik hastalığa bağlı artmış TSH salınımı, tiroid hormonunun aşırı alımı (tirotoksikozis faktisya) daha nadir görülen sebeplerdir.

5.1. Hipertiroidi Semptomları

Semptom ve bulgular, hastanın yaşı ve eşlik eden hastalıklarla da alakalıdır. Genel semptomları; sinirlilik, huzursuzluk, çabuk heyecanlanma, duygusal hassasiyet, çarpıntı, uykusuzluk, tremor, sık ve yumuşak defekasyon (hiperdefekasyon), aşırı terleme, sıcağa tahammülsüzlük, iştah normal veya artmış olmasına rağmen kilo kaybı olması, proksimal kas güçsüzlüğü, oligomenore veya amenore, fertilite kaybı, egzersiz intoleransı ve nefes darlığı, çarpıntı, yaşlılarda aritmilerin veya kalp yetmezliği semptomlarının şiddetlenmesi, sıcak-nemli-yumuşak deri, palmar eritem, tırnağın yatağından ayrılması (plummer tırnağı), saçta yumuşama ve kırılma, canlı-parlak-dik bakış, göz kapağının kapanmasında gecikme olması, fotofobi-diplopi-egzoftalmus, yorgunluk, güçsüzlük, tiroid boyutunda büyüme ve bası semptomları, uykusuzluk, nabız basıncının artması, sinüzal taşikardi, atrial aritmiler, özellikle atrial fibrilasyon (AF), sistolik

üfürümler, birinci kalp sesinde serleşme, kalp büyümesi, yüksek atımlı kalp yetmezliği, pulmoner odakta geç sistolik ve presistolik yüksek akım üfürümü (Means-Lerman üfürümü) perikard frotmanına benzetilebilir(18). Hem hipertiroidizm hem de tiroid hormon tedavisi; kemik yapım-yıkım döngüsünü artırarak, kemik dokusunda kayıba neden olarak, osteoporoz ve fraktür riskini arttırmaktadır(75,76).

5.2. Hipertiroidi Tanısı

Hipertiroidizm tanısı, laboratuvar referans değerlerinin altında ölçülen TSH ve referans değerlerinin üzerinde ölçülen sT_3 ve sT_4 olması durumunda konulmaktadır.

Radyoaktif iyot alımı (RAIU) tanıda kullanılan bir parametredir. Tiroid hormonunun aşırı alımı (tirotoksikozis faktisya), subakut tiroidit, geçici tirotoksikozlu kronik tiroiditler (sessiz tiroidit, postpartum tiroidit), destrüktif tiroiditler (Tip II amiodaron tirotoksikozu, RAI-131 tedavisi, eksternal radyoterapi), ektopik tiroid dokusu (struma ovarii, fonksiyon gösteren metastatik tiroid kanseri), iyot bağımlı hipertiroidizm durumlarında RAIU artmamıştır. Graves hastalığı, İyot hipertiroidisi, TMNG ve TNG olması halinde RAIU artmıştır(7).

Hipertiroidizm semptom ve bulguları olmaksızın sT_4 yüksekliği görüldüğü durumlarda tiroid hormon rezistans sendromu, kortikosteroid kullanımı, ağır hastalık tablosu, hipofiz disfonksiyonu akla gelmelidir.

Graves hastalığının tanısında; TRAb antikoru rutin kullanılan bir test değildir; fakat gebelik varlığında tiroid sintigrafisinin yapılması sakıncalı olduğu için, graves hastalığından şüpheleniliyorsa tanının belirlenmesi amacıyla kullanılabilir(18).

5.3. Gestasyonel Tirotoksikoz

Gebelikte %2-3 geçici gestasyonel tirotoksikoza rastlanır. Genellikle ilk trimesterde ve koryonik gonadotropin artışı nedeniyle meydana gelir. Tedavisiz 4-

8 haftada düzelir. Genellikle hafif tirotoksikoz semptom ve bulguları vardır, tiroid bezi büyümemiştir ve genellikle hiperemezis gravidarum ile birlikte görülür. Nadiren antitiroid ilaç ile tedavi gerekebilir(7).

5.4. Graves Hastalığı

Graves hastalığı; hipertiroidizm, diffüz guatr, oftalmopati ve seyrek olarak dermopati ile kendini gösteren otoimmün bir hastalıktır. TSH reseptörüne (TSH-R) karşı antikorlar gelişir (TSH-RAb=TRAb). TRAb'ları tiroid hormon yapımını artırır. Graves tanısı; düşük TSH, yüksek RAIU, yüksek tiroglobulin, yüksek sT_3 ve sT_4 laboratuvar bulguları ve klinik bulgularla konulur(7). Gebelikte kullanımı dışında TRAb rutin bakılmamaktadır(18).

İngiltere'de yapılan Whickham çalışmasında Graves hastalığının prevalansı kadınlarda % 2,7 ve erkeklerde % 0,23 olarak bulunmuştur. Graves hastalığı en sık 30-50 yaş aralığında görülür. Kadınlarda erkeklere göre daha fazladır (7:1-10:1) Tirotoksikoz nedenleri içinde %70-85'lik oranla en başta geleni graves hastalığıdır. İyot yetersizliği bölgelerinde de graves hastalığı birinci sırayı korumaktadır. TMNG ve TNG iyot eksikliği bölgelerinde, iyot eksikliği olmayan bölgelerden daha fazladır(7).

Tirotoksikozun genel bulguları yanı sıra graves hastalığına özgü bulgular; guatr, oftalmopati ve dermopatidir. Guatr hemen her zaman vardır; diffüz, simetrik ve nodülsüzdür. Tiroid bezinin damarlanması artmış olduğundan üzerinde thrill ve üfürüm saptanabilir. Graves hastalığının göz bulguları, Amerikan tiroid birliğinin geliştirdiği ve bulguların baş harflerinden oluşan NOSPECS sınıflandırması ile değerlendirilir. Oftalmopati hastalığın aktivisi ve remisyon oranı hakkında bilgi vermez(7).

Dermopati, genellikle tibia önünde ve ayak sırtında görülür ve pretibiyal miksödem ismiyle anılır. Dermopatiye graves hastalığında genellikle %5-10 oranında rastlanır. Hemen her zaman oftalmopati ile birlikte bulunur. Lezyon bölgesi genellikle deriden kabarık, sert ve gode bırakmayan bir ödem şeklinde ve yüzeyi portakal kabuğu görünümündedir. Dermopati lezyonları nadiren yüzde,

dirseklerde ve el sırtında da görülebilir. Çomak parmak genellikle uzun süreli hastalıklarda rastlanır (tiroid acropathy)(7).

Tablo 5. 1: NOSPECS sınıflandırması (7).

Derece		Tanım
0	N	Bulgu ve semptom yok
1	O	Bulgu var, semptom yok(kapak retreksiyonu, canlı bakış, kapak gecikmesi, propitozis < 22 mm)
2	S	Yumuşak doku tutulması semptom ve bulgular.
3	P	Propitozis > 22 mm
4	E	Ekstraoküler kas tutulması
5	C	Kornea tutulması
6	S	Görme kaybı(optik sinir tutulması)

5.5. Graves Hastalığının Tedavi ve Takibi

Hipertiroidi 3 yöntemle tedavi edilmektedir. Antitiroid ilaçlar, radyoaktif iyot (RAI) ile ablasyon ve tiroidektomi, her üç yöntem de etkilidir. Hastanın kendine özgü problemleri değerlendirilerek ötiroidizmi sağlayan yöntem seçilmelidir(77).

Gebe hastanın antitiroid ilaçları tolere edememesi durumunda ya da malignite şüphesi varsa cerrahi tedavi tercih edilir. Gebe olmayan hastada malignite şüphesi varsa ya da hasta RAI tedavisini reddediyorsa tiroidektomi tercih edilebilir. Tiroidektominin potansiyel komplikasyonları; hipoparatiroidizm, vokal kord paralizi de göz önünde bulundurulduğunda RAI tedavisi tercihi ön plandadır(78).

Graves hastalığında en çok tercih edilen tedavi yöntemi RAI tedavisidir. Bu tedavi sonrası sıklıkla kalıcı hipotiroidizm gelişmekte ve hastanın ömür boyu tiroksin tedavisine ihtiyacı olmaktadır. Doğurganlık çağındaki hastalarda fertilitiyi azalttığı ya da konjenital malformasyona neden olduğu, hastalarda veya çocuklarında kanser riskini artırdığına dair bulguya rastlanmamıştır. Yaşlı ve kardiyak problemi olan hastalarda RAI tedavisi öncesinde antitiroid ilaç

kullanılması; depolanmış hormon miktarını, tedavi sonrası hipertiroidizm riskini ve I131'e bağlı tiroidit gelişme riskini azaltmaktadır. Gebe hastada RAI tedavisi kullanılmamalıdır; çünkü fetusun tiroid bezini tahrip edebilir. Anne sütüne geçtiği için emzirenlerde de kullanılmamalıdır. RAI tedavisi sonrası 6 ay gebelik önerilmemektedir(78-80). RAI sonrası 4-6. haftada hastanın kontrol tetkikleri yapılmalıdır. Genellikle 3. ayda hipotiroidizm gelişmektedir, 2. aydan itibaren tiroksin kullanılması gerekebilir. Hasta 6. ayda tekrar kontrole çağrılmalıdır(78,79).

Antitiroid ilaçlar (metimazol ve propiltiourasil) ile tedavi sağlanmaktadır; fakat sıklıkla relaps meydana gelmektedir. Antitiroid ilaçların remisyonu sağladığı durumlar, genellikle, ılımlı hipertiroidizm veya küçük guatrı olan hastalardır. Graves hastalığında antitiroid ilaçların tercih edildiği durumlar; gebelik, çocuk hasta ve yaşlılarda RAI tedavisi öncesi hazırlık aşamasıdır. Antitiroid ilaçların yan etkilerinden makülopapüler döküntü, seyrek ama önemli olan agranülositoz ve hepatit sayılabilir(78-80).

Graves hastalarında oftalmopati karakteristik bulgudur. Ötiroid hastalarda nadiren görülür. Graves oftalmopatisi gelişmiş hastalarda, güneş gözlüğü, uyurken başı yüksekte tutmak, yapay gözyaşı kullanımı gibi mekanik koruyucu önlemlerin yanı sıra oftalmolog konsültasyonu eşliğinde; yoğun kortikosteroid tedavisi, retroorbital irradyasyon, cerrahi müdahale uygulanması gerekebilir. Oftalmopatisi olan bazı hastalarda I-131 ile RAI tedavisi oftalmopatinin ilerlemesine sebep olabilmektedir. İki çalışmada RAI I-131 ile tedavi sonrası oftalmopatinin az da olsa ilerlediği gösterilmiştir(81,82). Diğer iki çalışmada bu fikir eleştirilmiştir(83,84).

Sigara içimi ve şiddetli hipertiroidizm, oftalmopatinin ilerlemesine neden olabilmektedir. RAI tedavisi verileceği zaman, kortikosteroid tedavisine başlanması oftalmopatinin ilerlemesini engelleyebilir(85).

5.6. Amiodarona Bağlı Hipertiroidizm

Amiodaronun ağırlığının %37 oranında iyot içerir (200 mg tablette, 75 mg iyot bulunur) Amiodaronun 200-600 mg/gün kullanımı sırasında yaklaşık 7-21 mg

iyodür vücuda dahil olur. Amiadaron tedavisi alan hastaların %14-18'inde tiroid fonksiyon bozuklukları gelişmektedir. Bu sebeple amiadaron tedavisine başlanmadan önce hastanın TSH ölçümü yapılmalı ve 6 ayda bir TSH ölçümü tekrarlanmalıdır(7). Amiadaron nedeniyle gelişen hipertiroidizmin 2 tipi vardır.

Tip-1 iyot bağımlı (iyod-basedow fenomeni) TSH düşük, T3 veya T4 yüksek, radyoaktif iyot alımı düşüktür. USG'de tiroid dokusunun vaskülaritesinin, Graves'de olduğu gibi arttığı görülür. Antitiroid tedavi bazı vakalarda kullanılır. İlacın kesilmesinden haftalar sonra düzelme görülür. Tip-2 destrüktif tiroidite benzer. Laboratuvar bulguları tip-1 gibidir, fakat USG'de vaskülarite azalmıştır. Hastada steroid tedavisi başlanması gerekmektedir, cerrahi girişim gerekebilir(18).

5.7. Plummer Hastalığı

TMNG ve TNG her ikisi de plummer hastalığı olarak anılır ve özellikle yaşlı popülasyonda tirotoksikozis nedenidir. İyot eksikliği olan bölgelerde, yaşın ilerlemesiyle beraber, tiroid hastalıklarının spektrumu ve gelişimin artmaktadır(44). Yaşın artmasıyla birlikte, guatr prevalansı, tiroid nodüleritesi ve fonksiyonel otonominin arttığı gözlemlendi. İyot eksikliği olan bölgelerde, TNG frekansının artmasından dolayı, hipertiroidizm iki kat yüksek bulundu(12,17). Bu sonuçlar iyot eksikliği bölgelerinde görülen hipertiroidizm etyolojisinde TNG ve T3 tirotoksikozun, graves hastalığından sık olduğunu destekler özelliktedir(5). Pek çok araştırmacının yayınlarında; yaşlılarda iyot eksikliği bölgelerinde guatr, tiroid nodülü ve TNG'ın arttığını, iyodu yeterli bölgelerde ise hipotiroidizm sıklığı arttığı tespit edilmiştir(5,9,12,47).

Plummer hastalığında hastaya tiroidektomi, RAI tedavisi veya antitiroid ilaçlarla tedavi konusunda karar verirken; eşlik eden hastalıkları, malignite potansiyeli, gebelik durumu göz önünde bulundurularak planlanmalıdır(17).

5.8. Subklinik Hipertiroidi

TSH laboratuvar referans değerlerini altında, fakat sT_3 ve sT_4 normal olması halinde subklinik hipertiroidi tanısı konulur. TSH genellikle 0,1 IU altında değerdedir (18). Pek çok çalışmada prevalansı %2'nin altında bulunmuştur(86).

Subklinik hipertiroidizm nodüler tiroid hastalığına bağlı olduğu atfolunabilir ve genellikle hipetiroidizme dönüşüp, tedavisi gerekmektedir(87). Bir çalışmada 4 yıllık izlemde hastaların %4.1'inde aşikar hipertiroidizm gelişmiştir(88). İyot eksikliği olan bölgelerde subklinik hipertiroidizm prevalansı artar. Bu durum, popülasyonda TNG ve TMNG prevalansının artışıyla alakalıdır(9,10,12). Subklinik hipertiroidizm aşikar hipertiroidizme dönebilir. Kalp ve iskelet sistemine etkileri nedeniyle önemlidir.

Subklinik hipertiroidide, pozitif inotrop ve kronotrop etkide artış, kardiyak output ve vasküler rezistans artışı ile atrial ve ventriküler vuru hızı artar. Subklinik hipertiroidi ile hipertansiyon birlikteliği varsa sol ventrikül kitlesi artmıştır(88). Sol ventrikül hipertrofisi kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin önemli belirtecidir. Subklinik hipertiroidide AF frekansı artar ve hastaların ölüm riskini artırır(88). Yaşlı hastada subklinik hipertiroidizm varlığı AF gelişme riskini 3 kat artırmaktadır(18).

Uzun süre subklinik hipertiroidizm tablosuna maruz kalan hastada kemik mineral yoğunluğunda azalma meydana gelir(18). TSH normal olanlara göre, subklinik hipertiroidizmi ($TSH < 0.1$ mU/L) olan 65 yaş üstü kadınlarda vertebral fraktür riski 4 kat, kalça kırığı riski 3 kat artmıştır(89).

Geriye dönük yapılan bir çalışmada yaşlılarda Alzheimer hastalığı ve demans üç kata yakın artmış bulunmuştur(89).

Gebeliğin ilk trimesteri, santral hipotiroidizm, ağır hastalık durumları, sağlıklı yaşlılarda tiroid hastalığı olmaksızın hipotalomo-pituiter-tiroid aksındaki yaşlanmaya bağlı değişiklikler nedeniyle de TSH baskılanabilir(88). Glukokortikoid, dopamin, amiodaron kullanımı da TSH'yı baskılayabilir. Bu durumların subklinik hipertiroidizm ile ayırd edilmesi önemlidir(89).

Subklinik hipertiroidizmin tedavisi konusunda ortak bir karara varılamamıştır. Hipertiroidizme dönme riski nedeniyle 6 ayda bir kontrol tetkiki

yapılması önerilmiştir(18). Hastada AF, açıklanamayan kilo kaybı gibi hipertiroidizm semptomları varsa tedavi edilmelidir. Osteoporozu veya osteopenisi olan kadın hasta veya MNG mevcut ise tedavisi planlanmalıdır. Yaşlı kadın hastada östrojen ve bifosfonatların da tedaviye eklenmesi gerekebilir(18). TSH <0.1 U/L olan ve özellikle eşlik eden kardiyak hastalığı ve/veya osteoporoz yakınması olan yaşlı hastaların tedavi edilmesi önerilmektedir.

6. NODÜLER TİROİD HASTALIĞI ve MALİGNİTE

Tiroid nodüllerinin saptanması bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, ultrasonografik görüntüleme yöntemlerinin sık kullanılmaya başlanmasıyla giderek artan oranda tespit edilmektedir.

Tablo 6. 1: Tiroid nodüllerinin sıklığı (7)

Yöntem	Ülke ve araştırmacı	Sıklık%
Palpasyon ile	ABD 1959 Sokol ve ark.	3
Palpasyon ile	ABD 1968 Vanden ve ark.	4.2
Palpasyon ile	İng. 1977 Tunbridge ve ark.	5.1
İyonize radyasyona maruz kalan bireylerde	ABD 1983 Groot ve ark.	20
Otopside	ABD 1955 Montensen ve ark.	49.5
USG ile	İng.1986 Harlooker ve ark.	50
USG ile	Fransa 1994 Brunetob ve ark.	34.7

Guatr gelişen hasta yıllar ilerledikçe tedavisiz kalır ve/veya guatr oluşumuna neden olan etyolojik sebepler devam edecek olursa bez içinde bir veya birden fazla nodül oluşabilir. Tiroid bezinde görülen hiperplazi, hipertrofi ve involüzyonlar, aktivite ve inaktivite fazlarının siklik şeklinde görülmesiyle nodüller ortaya çıkar. Tiroid bezi ötiroid durumunu koruyabilmek için aktivite ve kitlesini arttırmaktadır. Nodüller mutlaka glandda hastalık derecesinde değişikliğe neden olmazlar. Nodüller hipertiroidiye neden olabilirler (TNG, TMNG). Fakat malignite riski taşımaları nedeniyle de önemlidirler. Ailede medüller kanser

hikayesi, radyasyona maruz kalma öyküsü, ses kısıklığı, yutma güçlüğü, kronik tiroidit zemininde hızlı büyüme, tiroid bezinde ortaya çıkan kitlenin ani büyümesi, 4 cm üzerinde çapı olan nodül maligniteyi düşündürmelidir. Çernobil nükleer felaketinden beri Rusya ve Ukrayna'da papiller tiroid karsinomu insidansında büyük bir artış olmuştur. Artış özellikle bu bölgedeki radyasyona maruz kalan küçük çocuklarda görülmüştür. Bildirilen çok sayıdaki vaka, kapsül dışı yayılım ve vasküler yayılım gösteren saldırgan tümörlerdir(90). Bir erkekteki tiroid nodülü kadınınkinden, genç bir hastadaki tiroid nodülü yaşlı hastadakinden, tek bir nodülün mutinodüler olandan daha fazla malign olma şansı vardır. Nodüler tiroid hastalıklarında olduğu gibi tiroid kanserleri de kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür(91).

Malign lezyonlar içinde; diferansiye kanserler tüm tiroid kanserlerinin %80-90'ını oluşturur. Diferansiye kanserlerin %70'i papiller, %30'u folliküler yapıdadır. Papiller tiroid kanseri; genellikle tek palpable, ağrısız, yıllarca yakınmaya sebep olmadan kalabilen nodüllerdir. Genellikle 30-40 yaşlarında ve kadınlarda, erkeklere oranla 3 kat fazla görülürler. Daha çok çevresel yapılar ve lenfatik dokulara yayılım gösterirler, sıklıkla akciğere uzak metastaz yaparlar. Nodülün kendisi I-131 ve Tec-99m tutmaz, bu nedenle sintigrafide hipoaktif karakterdedir. Tiroid USG'de nodül çevresinde lenf nodüllerini tespit etmek mümkündür, genelde solid yapıdadır; fakat kistik yapıda da olabilirler. %90'ı kapsülsüzdür ve kolayca çevre yapıya yayılım gösterebilirler. Mortalite %5-10 civarındadır(7).

Folliküler kanser, 40-50 yaş civarında ve kadınlarda daha sık görülür. Tiroid dışına özellikle kaslara ve trakeye yayılırlar. Kapsüllü bir yapıya sahiptir. Çevresel lenf nodüllerine metastaz yapabilir, özellikle akciğer ve kemiklere metastaz yapar. Papiller kansere nazaran daha kötü karakterlidir. Tanı konulduktan 10-15 yıl sonra hastaların %30-40'ı kaybedilir(7).

İndiferansiye tiroid kanserleri; anaplastik kanser ve skuamöz hücreli kanserdir. Epitelyum kökenli olan anaplastik kanser, çok ileri yaşlarda görülür. Erkeklerde kadınlardan daha sık görülür. Tüm tiroid kanserlerinin %5-10'unu oluştururlar. Genellikle hafif ağrılı veya ağrısız, hızlı büyüyen kitle olarak kendini gösterir. Boyunda baskı hissi, yutma güçlüğü ve ses kısıklığı yakınmaları olabilir.

Muayenede sert ve çevreye yapışık bir kitle olarak palpe edilir. Ciltte lokal kızarıklık ve ısı artışı olabilir. Tiroid USG’de sınırları belirsiz bir kitledir. Sintigrafide radyoizotop tutmaz. Tiroid fonksiyonları çoğu zaman normaldir(7).

Medüller tiroid kanseri, tiroidin C hücrelerinden köken alır. Tüm tiroid kanserlerinin %5’ini oluşturur. Sıklıkla orta yaş grubunda görülür. Kadınlarda, erkeklerden daha sık görülür. Yavaş gelişip, bölgesel lenf nodüllerini tutar. Kan yoluyla kemik ve karaciğere yayılır. Sert nodül olarak palpe edilir. USG’de lenf nodülleri görülebilir. Sintigrafide radyoizotop tutmaz. En yaygın şekli sporadik vakalar halinde görülendir. En sık eşlik eden endokrinopati feokromasitomadır. Vakaların %20’si MEN şeklindedir. Genellikle 10-15 yıllık yaşam süresi vardır(7).

Tiroidin primer lenfoması nadirdir. Genellikle, ani ve hızlı büyüyen bir kitle şeklinde fark edilir. Tiroid fonksiyonları normaldir, fakat otoimmün tiroidite eşlik ediyorsa ya da tiroidin tümünü kapladıysa hipotiroidiye neden olabilir. Tiroid USG’de sınırları belli olmayan kitledir, sintigrafide radypizotop tutmaz(7).

Tiroid nodülünün incelenmesinde kullanılan algoritmalara göre TSH değeri normal sınırlarda ise bundan sonraki aşamada tiroid USG ve TİİAB önerilmektedir. Ötiroid hastada bening nodül varlığında tiroksin ile süpresyon tedavisi günümüzde pek tercih edilen bir yöntem değildir, fakat iyot eksikliği bölgelerinde tercih edilebilir(35). Nodül varlığında TSH düşük çıkarsa tiroid sintigrafinin yapılması uygun görülmektedir(92).

TİİAB’de malign sitoloji tespit edilirse cerrahi uygulanmalıdır. Totale yakın tiroidektomi, intraoperatif frozen-section uygulanması önerilir. Cerrahi tedavi sonrasında, I-131 ile ablasyon tedavisi ve tiroksin süpresyon tedavisi vakanın durumuna göre endokrinolog ve nükleer tıp uzmanının koordinasyonu ile karar verilmelidir.

Medüller tiroid kanseri tüm tiroid kanserlerinin %5’ini oluşturmaktadır. Avrupa ülkelerinde kalsitonin tümör belirtecinin taramalarda kullanılması önerilmektedir, fakat maliyeti yükseltmesi nedeniyle rutin kullanımı konusunda fikir birliğine varılmamıştır(92).

Nodüllere ikinci defa TİİAB yapılması konusunda araştırmalar yapılmıştır. Wiersinga, nodül bening olsa da 1 yıl sonra TİİAB tekrarlanmasını önerdi. Lucas

ve ark. 116 bening sitolojili hastaya 1 yıl sonra tekrar biyopsi yaptılar, fakat malignite saptamadılar ve yeniden biyopsinin gereksiz olduğu görüşünü bildirdiler. Chehade ve ark. 235 bening sitolojili hastayı ortalama 2,9 yıl takip edip, tekrar biyopsi yapmaları sonucunda 1 (0.4%), malignite tespit ettiler. Bu çalışmalar ışığında; İkinci defa biyopsi yapmanın, yanlış-negatif oranlarını azaltacağı düşünülerek ikinci defa TİİAB yapılması önerilebilir(92).

Ötiroid hastalarda, MNG varlığında hipoaktif ve hiperaktif nodüller bir arada bulunabileceğinden biyopsi öncesi hipoaktif nodül seçimi için, sintigrafi yapılmadan biyopsi yapılması durumunda biyopsi sonucu bening bulgular gelen ve tiroksin tedavisi düşünülen hastalarda nodül fonksiyonunun gösterilmesi, antikoagülan tedavi uygulanan hastalarda TİİAB'nun kanama riski nedeniyle, biyopsiden korkan hastalarda, biyopsi sonucu foliküler tümör olarak yorumlanan hastalarda nodül fonksiyonunun değerlendirilmesi amacıyla tiroid sintigrafisi yapılmalıdır(93).

Bir çalışmada 18-64 yaş grubu hastalara palpasyonla tiroid nodülü tespiti yapılarak; iyot yeterli bölgede nodül oranı %1,9, iyot eksikliği olan bölgede %5,1 tespit edilmiş. Sınırdaki iyot eksikliği olan bir bölgede 41-71 yaş arası hastalarda, tiroid USG ile nodül tespit edilen hastaların %60'ında yapılan sintigrafik inceleme sonucunda nodüllerin; %46 soğuk,% 44 izofonksiyonel ve %6 sıcak nodül tespit edildi(92). Erdoğan ve ark.(5) iyot eksikliği bölgesinde yaptığı çalışmada tiroid USG ile nodül sıklığı, %13,6 saptandı. TİİAB ile incelemede %89, 5'i benign sitolojik bulgular, %9. 7'si yetersiz materyal, %0. 8'i ise folliküler neoplazm olarak rapor edildi. Bir (%0, 1) olguda papiller tiroid kanseri öyküsü vardı. Almanya'da yapılan bir çalışmada; daha önceden iyot eksikliği olan ve çalışmanın yapıldığı zamanda da sınırdaki iyot eksikliği olan bir bölgede çalışılmıştır. 20-79 yaş grubunun USG ile incelenmesi sonucunda nodül sıklığı %20 olarak bulunmuştur. 70-74 yaş grubuna çıkıldığında nodül sıklığı artmıştır, kadınlarda %52, erkeklerde %29 tespit edilmiştir(92).

İsveç, Fransa, Japonya ve Amerika gibi nükleer atığa maruz kalmamış bölgelerde; yıllık tiroid kanseri insidansı kadınlar için her 100.000 vakada 2-3,8 ve erkekler için her 100.000 vakada 1.2-2.6 gibi yüksek oranlarda olduğu raporlandı. Amerika'daki tiroid kanseri insidansı 1973 yılında 3,6/100.000 iken

2002 yılında 8,7/100.000 oranına yükselmiştir. Benzer şekilde; 1983 ile 2000 yılı verileri kıyaslandığında tiroid kanseri insidansının arttığı Fransa'dan da raporlanmıştır. Bu artışların papiller mikrokarsinoma artışına bağlı olduğu bulunmuştur. Bir otopsi çalışmasında 1 cm altındaki sessiz tiroid papiller mikrokarsinoma insidansı %36'ya varan oranda bulundu. Devam eden bir çalışmada, 0,8 mm altındaki papiller mikrokarsinomların dokuz yılda metastaz yapmadığı gösterildi(92).

Belirgin iyot eksikliği bölgelerinde ameliyat edilen olgularda yüksek oranda kanser gelişimi ve folliküler kanser tanısı bildirilmiştir. Lawal ve arkadaşları, nodüler guatr tanısıyla ameliyat edilen olguların; kanser insidansının %13 olduğu ve bunların %69'unun folliküler kanser tanısı aldığı bildirilmiştir. Düzenli iyot kullanımıyla iyot alımının yeterli hale geldiği endemik guatr bölgelerinde, özellikle iyi diferansiye kanser insidansında artış meydana gelmiştir. Burgess ve arkadaşlarının araştırmasında iyot alımının yeterli hale geldiği 20 yıl içinde, tiroid kanser insidansı kadınlarda 2.45'ten 5.33'e/100000 kişi, erkeklerde 0.75'ten 1.76'ya/100000 kişi çıkmıştır. Endemik guatr bölgelerinde iyot alımının artırılması ile kanser histolojik tipinde değişim tespit edilmiştir. Papiller kanserde artmıştır. Foliküler, az diferansiye ve anaplastik kanserlerde azalma olmuştur. Papiller tip artışıyla iyi diferansiye kanser yönünde değişim görülmektedir. Slowinska-Klencka ve arkadaşlarının araştırmasında TİİAB ile foliküler kanser tanısının azaldığı %15'ten %6'ya düştüğü, papiller/foliküler oranının 1.7'den 8'e çıktığı gösterilmiştir(94).

İzmir'de 2007 yılında yapılan bir tez çalışmasında hipertiroidili hastalarda kanser insidansı %5.1'di. Saptanan kanserlerin tümü papiller karsinomdu(95). İstanbul'da 2005 yılında yapılan bir tez çalışmasında; hipertiroidili hastalardaki kanser sıklığını %8 olarak bulundu(96). İstanbul'da 2006 yılında yapılan bir tez çalışmasında 60 vaka TİİAB ile değerlendirilmiştir. Sekiz vakada (kadın 6 vaka-%10, erkek 2-%3,3 vaka) malignite tespit edilmiştir(90).

TİİAB'de malignite dışındaki tanılarda dahi <%2 civarında malignite riski olabilir. Şüpheli lezyonların %15-75'inde folliküler karsinom riski vardır. İmmünohistokimyasal belirteçler, benign lezyonları malign olanlardan ayırmak için güvenilir değildir(92). Tiroid nodüllerinin %80-85'i sintigrafide aktivite

tutulumu göstermez ve hipoaktif yani soğuk nodül olarak tanımlanır. Bunların %10-15'inde tiroid kanseri bulunur. Sintigrafide hipoaktif nodül görünümüne yol açan diğer sebepler olarak tiroid adenomu, kist, hematoma, abse ve hashimoto tiroiditi sayılabilir. Ilık nodüller tiroid parankimi ile aynı düzeyde aktivite tutulumu gösterir. Ilık nodüllere %10-15 oranında rastlanır ve %10 civarında tiroid kanseri görülür(93).

7. HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışmamız, AİBÜ İzzet Baysal Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları polikliniğine 2007 yılı içerisinde başvuran 18 yaş ve üzerindeki hastaların dosyalarının geriye yönelik olarak taranmasıyla yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru anındaki yakınmaları ve mevcut hastalıklarına dikkat edilmeksizin tüm hastalar dahil edildi. Bütün hastaların, 2007 yılı öncesinde başvurmuş olan hastaların da ilk başvuru anındaki yakınma, muayene ve laboratuvar bulguları esas alındı. Bolu il merkezi ve ilçelerinde ikamet eden vakalar çalışmaya dahil edildi. İl dışından başvuranlar çalışma dışı bırakıldı. Tiroid patolojisi açısından değerlendirmeye uygun bilgilerin olmadığı dosyalar çalışma dışı bırakıldı. Sağlıklı bilgi edinilen ve Bolu İlinde ikamet eden, toplam 1550 hasta tespit edilerek çalışmaya dahil edildi.

Hastaların; yaş, cinsiyet, sigara ve alkol kullanım, eşlik eden hastalıkları, antitiroid ilaç ve levotiroksin kullanımı, geçirilmiş tiroidektomi, tiroidektomi geçirmiş olanlarda varsa komplikasyon ve RAI tedavisi öyküleri tespit edildi. Tiroid fonksiyon testleri, tiroid USG, tiroid sintigrafisi ve TİİAB bilgileri kaydedildi.

Tiroid patolojisi açısından 5 ana tanı grup belirlendi. 1)Tiroid patolojisi olmayan ötiroid, 2) Hipotiroidi, 3) Subklinik seviyede hipotiroidi laboratuvar bulguları olanlar, 4) Hipertiroidi ve 5) Subklinik seviyede hipertiroidi laboratuvar bulguları olanlar.

Tiroid patolojisine neden olan tanımlar için altta yatan hastalıklar ayırıcı tanı olarak belirlendi. Hipotiroidi için; hashimoto, posttiroidektomik, RAI tedavisi

sonrası, tiroid ca, sekonder hipotiroidi olarak belirtildi. Mevcut bilgilerle ayırıcı tanısı belirlenemeyen hipotiroidili hastalara ayırıcı tanı verilmedi. Subklinik seviyede hipotiroidi olanlar için ayırıcı tanı belirlenmedi. Hipertiroidi için; TNG, TMNG, graves, hashitoksikoz, subakut tiroidit olarak belirlendi. Mevcut bilgilerle ayırıcı tanısı belirlenemeyen hipertiroidili hastalara ayırıcı tanı belirlenmedi. Subklinik seviyede hipertiroidi olanlar için ayırıcı tanı belirlenmedi.

Üç hastamıza başka merkezlerde tiroid ca tanısı konularak takip edilmekteydi. Bu hastalardan ikisi tiroidektomi geçirmiş ve L-Tiroksin supresyon tedavisi almaktaydı, birine RAI tedavisi de uygulanmıştı. Bu iki hasta hipotiroidi tanılı grubuna dahil edildi. Bir hasta medüller ca tanısıyla takip edilmekteydi, ötiroidi, tiroidektomi ve ilaç tedavisi uygulanmamıştı, tiroid fonksiyon testleri normal seviyede idi.

7.1 İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler kalitatif değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma biçiminde kantitatif değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Kantitatif değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Tam Sonuçlu Olasılık testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

8. BULGULAR

Çalışma; 1007'si (% 65.0) Kadın, 543'ü (% 35.0) Erkek olmak üzere toplam 1550 hasta üzerinde yürütüldü. Hastaların en genci 18 yaşında iken en yaşlı hastamız 89 yaşındaydı. Hastaların yaş ortalaması 47.84 ± 15.42 yıl olarak hesaplandı. Kadın hastaların yaş ortalaması 46.41 ± 15.03 yıl iken, erkek hastaların yaş ortalaması 40.49 ± 15.79 yıl olarak bulundu. Kadın hastalar, erkek hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek yaş ortalamasına sahipti ($Z=5.156$; $p < 0.001$). Yaş grupları içinde en kalabalık grup 41-65 yaş grubudur. İkinci kalabalık grup 18-40 yaş grubu ve en az hasta olan grup 65 yaş ve üzeri

olan gruptur. Bütün yaş gruplarında ve hastaların genel toplamında kadın cinsiyeti daha fazladır. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 8. 1’de verilmiştir.

Tablo 8. 1: Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.

Cinsiyet	Yaş Grubu	n	%
GENEL	18 – 40 yaş	509	32,8
	41 – 65 yaş	830	53,5
	65 yaş üstü	211	13,7
KADIN	18 – 40 yaş	354	35,2
	41 – 65 yaş	540	53,6
	65 yaş üstü	113	11,2
ERKEK	18 – 40 yaş	155	28,5
	41 – 65 yaş	290	53,4
	65 yaş üstü	98	18,1

Hastaların tiroid patolojisi açısından tanıları; %73,9 ötiroid, %9,7 subklinik seviyede hipertiroidi, %7,5 hipotiroidi, %4,6 hipertiroidi, %4,3 subklinik seviyede hipotiroidiydi. Tüm hastaların %26,1’inde tiroid patolojisi vardı. En yüksek oranda görülen tiroid patolojisi subklinik seviyede hipertiroidi, İkinci sıklıkta hipotiroidi görülmekteydi. Tanıların frekans dağılımı Tablo 8. 2’de verildi.

Tablo 8. 2: Tanıların Frekans Dağılımı.

Tanı	Frekans	%
Ötiroid	1144	73,9
Hipotiroidi	117	7,5
Subklinik seviyede hipotiroidi	66	4,3
Hipertiroidi	72	4,6
Subklinik seviyede hipertiroidi	151	9,7
Total	1550	100,0

18-40 yaş grubunda tiroid patolojisi oranı %18,6. Sıklık sırasına göre; eşit oranda olan %5,7 subklinik seviyede hipertiroidi ve %5,7 hipotiroidiydi. Azalan

sıklıkta görülenler; hipertiroidi %3,9 ve subklinik seviyede hipotiroidi %3,3 idi. 41-65 yaş grubunda tiroid patolojisi oranı %28,5. Sıklık sırasına göre; %9,5 subklinik seviyede hipertiroidi, %9,4 hipotiroidi, %5,4 subklinik seviyede hipotiroidi ve hipertiroidi %4,2 idi. 65 yaş üstü grupta tiroid patolojisi oranı %35,1. Sıklık sırasına göre; subklinik seviyede hipertiroidi %20,4, hipertiroidi %8,1, hipotiroidi %4,7, subklinik seviyede hipotiroidi %1,9 idi. Yaş arttıkça tiroid patolojisi görülme oranı artmaktadır. Bütün yaş gruplarında en sık görülen patoloji subklinik seviyede hipertiroididir ve yaş arttıkça görülme sıklığı artmaktadır. Yaş arttıkça artan ikinci patoloji hipertiroididir. Hipotiroidi 18-40 yaş grubuna göre, 41-65 yaş grubunda artmış; fakat 65 yaş üstü grupta azalmıştır. Subklinik seviyede hipotiroidi 18-40 yaş grubuna göre, 41-65 yaş grubunda artmış; fakat 65 yaş üstü grupta azalmıştır. Hastaların yaş gruplarına göre tanılarının dağılımı Tablo 8. 3’de verilmiştir.

Kadınlarda en sık görülen patoloji hipotiroidi %10,1 idi. Azalan sıklıkta; subklinik seviyede hipertiroidi %7,1, subklinik seviyede hipotiroidi %5,2 ve hipertiroidi %5,1 idi. Hipotiroidi, subklinik seviyede hipotiroidi ve hipertiroidi, kadın cinsiyetinde, erkeklere oranla daha sık saptandı. Erkeklerde en sık görülen patoloji subklinik seviyede hipertiroidi %14,5 idi. Azalan sıklıkta; hipertiroidi %3,9, hipotiroidi %2,8 ve subklinik seviyede hipotiroidi %2,6 idi. Cinsiyete göre tanılarının dağılımı Tablo 8. 4’de verilmiştir.

Ötiroid nodüler guatr (ötiroid NG), ötiroid MNG, TMNG ve TNG nodüler tiroid hastalıklarıdır. Nodüler hastalık görülme oranı; 18-40 yaş grubunda %5,5, 41-65 yaş grubunda %10,9 ve 65 yaş üstü grupta %10,4’dü. Yaş arttıkça nodüler hastalık artmakta ve 65 yaş üzeri grupta 41-65 yaş grubuna benzer oranda yüksek seyrederek plato halinde seyretmektedir. Yaş gruplarına göre ayırıcı tanılar Tablo 8. 5’de verilmiştir.

Kadınlarda en sık görülen ayırıcı tanılar, hipotiroidi nedenleri olan posttiroidektomik hipotiroidi(%4) ve hashimoto hastalığıdır (%3), nodüler hastalık %11,2’ydi. Erkeklerde en sık görülen ayırıcı tanı Toksik MNG (%1,7), ikinci sıklıkta görülen hipotiroidi nedeni olan posttiroidektomik hipotiroidi (%1,5) idi. Nodüler hastalık %5,3 idi. Cinsiyete göre ayırıcı tanılar Tablo 8. 6’da verilmiştir.

Tablo 8. 3: Hastaların yaş gruplarına göre aldıkları tanılar.

Yaş Grubu	Tanı	n	%
18-40 yaş	Ötiroid	414	81,4
	Hipotiroidi	29	5,7
	Subklinik seviyede Hipotiroidi	17	3,3
	Hipertiroidi	20	3,9
	Subklinik seviyede Hipertiroidi	29	5,7
	Toplam	509	100,0
41-65 yaş	Ötiroid	593	71,5
	Hipotiroidi	78	9,4
	Subklinik seviyede Hipotiroidi	45	5,4
	Hipertiroidi	35	4,2
	Subklinik Hipertiroidi	79	9,5
	Toplam	830	100,0
65 yaş üstü	Ötiroid	137	64,9
	Hipotiroidi	10	4,7
	Subklinik seviyede Hipotiroidi	4	1,9
	Hipertiroidi	17	8,1
	Subklinik seviyede Hipertiroidi	43	20,4
	Toplam	211	100,0

Toplam hasta sayısı ile kıyaslandığında hipotiroidiye neden olan ayırıcı tanılar; posttiroidektomik hipotiroidi (%3,1), hashimoto (%2,2), RAI sonrası hipotiroidi (%0,4) idi. Hipotiroidiye en sık neden olan patoloji tiroidektomiydi. Toplam hasta sayısı ile kıyaslandığında hipertiroidiye neden olan ayırıcı tanılar, TMNG (%2,4), TNG (%0,3), graves hipertiroidisi (%0,4), subakut tiroidit %0,12 idi. Hipertiroidiye en sık neden olan patoloji TMNG'dı. Nodüler hastalık nedenleri olan, ötiroid NG %1,9, ötiroid MNG %4,5, TNG %0,3 ve TMNG %2,4'dü. Tüm hasta sayısına kıyaslandığında nodüler hastalık toplam %9,1 idi. Ayırıcı tanıların frekans dağılımı tablo 8. 7'de verildi.

Tablo 8. 4: Hastaların cinsiyete göre aldıkları tanılar.

Cinsiyet	Tanı	n	%
Kadın	Ötiroid	730	72,5
	Hipotiroidi	102	10,1
	Subklinik	seviyede	
	Hipotiroidi	52	5,2
	Hipertiroidi	51	5,1
	Subklinik	seviyede	
	Hipertiroidi	72	7,1
	Toplam	1007	100,0
Erkek	Ötiroid	414	76,2
	Hipotiroidi	15	2,8
	Subklinik	seviyede	
	Hipotiroidi	14	2,6
	Hipertiroidi	21	3,9
	Subklinik	seviyede	
	Hipertiroidi	79	14,5
	Toplam	543	100,0

Hipotiroidi tanılı 117 hastanın sıklık sırasına göre ayırıcı tanıları, posttiroidektomik hipotiroidi(%41), hashimoto hastalığı(%29), RAI sonrası hipotiroidi(%5,1), sekonder hipotiroidi(%1,7) ve tiroid ca nedeniyle tiroidektomi uygulanmış 2 hasta(%1,7) idi. Hipertiroidi tanılı 72 hastanın sıklık sırasına göre ayırıcı tanıları, TMNG(%51,4), hashitoksikoz(%16,7), graves hastalığı(%8,3), TNG(%5,6) ve subakut tiroidit(%2,7) idi. Tanılara göre ayırıcı tanıların sıklığı Tablo 8. 8’de verildi.

Hastalarımızın %26,9’una (417 hasta) tiroid USG yapılmıştı. Tiroid USG yapılmış olan vakalar içinde tiroid bezinde büyümeye neden olan patolojiler: MNG (171 hasta), Nodüler Guatr (68 hasta), Tiroid hiperplazisi (1 hasta), Hipertrofik Tiroid (2 hasta), Diffüz Guatr (2 hasta), Tiroidit+NG (12 hasta), Tiroidit+MNG (6 hasta), Diffüz+NG (2 hasta). Toplam 264 hasta (USG yapılanların %63,3’ü) tespit edildi. Tüm hastalara kıyasla %17’sinde tiroid

bezinde büyüme saptandı. Tiroid USG yapılan hastaların; frekans değerleri Tablo 8. 9'da verildi.

Hastalarımızın %2'sine (31 hasta) daha önce hipertiroidi tanısı konularak ATİ tedavisi başlanmıştı. 41 hastaya polikliniğimizde hipertiroidi tanısı konuldu. Hipertiroidi grubundaki hastaların %43'ü ATİ kullanmaktadır. Daha önceden hipotiroidi tanısı konularak %5,7 (89 hasta) hastaya levotiroksin tedavisi başlanmıştı. 28 hastaya polikliniğimizde hipotiroidi tanısı konuldu. Hipotiroidi grubundaki hastaların %76'sı ilaç kullanmaktadır. Tanılara göre ilaç kullanımı dağılımı Tablo 8. 10'da verildi.

En fazla ATİ kullanımı; TMNG'lı 15 hastaya uygulanmış. Tüm hastaların %0,96'sı, hipertiroidi hasta grubunda %20,8'i idi. Hashitoksikoz tanılı 8 hastaya ATİ uygulanmış. Tüm hastaların %0,5, hipertiroidi hasta grubunda %11,1'i teşkil etmekteydi. Graves tanılı 3 hastaya ATİ uygulanmış. Tüm hastaların %0,19'u, hipertiroidi hasta grubunun %4,16'sı idi. Ayırıcı tanısı bilinmeyen 3 hipertiroidili hastaya ATİ uygulanmış. Tüm hastaların %0,19'u, hipertiroidi hasta grubunun %4,16'sı idi. TNG'lı 2 hastaya ATİ uygulanmış. Tüm hastaların %0,12'si, hipertiroidili hastaların % 2,7'si idi. Hipotiroidi tanılı 89 hastaya L-Tiroksin uygulanmış. Tüm hastaların %5,7'si, hipotiroidili hastaların %76'sıdır. En fazla L-Tiroksin kullanımı; posttiroidektomik hipotiroidili 43 hastaya uygulanmış. Tüm hastaların %2,7'si, hipotiroidili hastaların %36,75'i idi. Hashimoto tanılı 21 hastaya L-Tiroksin uygulanmış. Tüm hastaların %1,35'i, hipotiroidili hastaların %17,9'u idi. Ayırıcı tanısı bilinmeyen 15 hipotiroidili hastaya L-Tiroksin uygulanmış. Tüm hastaların %0,96'sı, hipotiroidili hastaların %12,8'i idi. RAI tedavisi sonrası hipotiroidi gelişen 6 hastaya L-Tiroksin uygulanmış. Tüm hastaların % 0,38'i, hipotiroidili hastaların %5,12'si idi. Tiroid ca tanılı 2 hastaya tiroidektomi sonrası L-Tiroksin uygulanmış. Tüm hastaların %0,12'si, hipotiroidili hastaların %1,7'si idi. Sekonder hipotiroidi tanılı 2 hastaya L-Tiroksin uygulanmış. Tüm hastaların %0,12'si, hipotiroidili hastaların %1,7'si idi. Ayırıcı tanılara göre ilaç kullanımı dağılımı Tablo 8. 11'de verildi.

Tablo 8. 5: Hastaların yaşlara göre aldıkları ayırıcı tanılar.

Yaş grupları	Ayrıntı tanı	n	%
18-40 yaş	Yok	448	88,0
	Ötiroid NG	8	1,6
	Ötiroid MNG	17	3,3
	TMNG	3	0,6
	Graves hipertiroidisi	3	0,6
	Hashitoksikoz	9	1,8
	Hashimoto hipotiroidisi	11	2,2
	Posttiroidektomik hipotiroidi	9	1,8
	Sekonder hipotiroidi	1	0,2
	Toplam	509	100,0
41-65 yaş	Yok	667	80,4
	Ötiroid NG	19	2,3
	Ötiroid MNG	46	5,5
	TNG	3	0,4
	TMNG	22	2,7
	Graves hipertiroidisi	3	0,4
	Hashitoksikoz	3	0,4
	Hashimoto hipotiroidisi	22	2,7
	RAİ sonrası hipotiroidi	5	0,6
	Posttiroidektomik hipotiroidi	35	4,2
	Tiroid CA	3	0,4
	Subakut tiroidit	2	0,2
	Toplam	830	100,0
65 yaş üstü	Yok	182	86,3
	Ötiroid NG	2	0,9
	Ötiroid MNG	7	3,3
	TNG	1	0,5
	TMNG	12	5,7
	Hashimoto hipotiroidisi	1	0,5
	RAİ sonrası hipotiroidi	1	0,5
	Posttiroidektomik hipotiroidi	4	1,9
	Sekonder hipotiroidi	1	0,5
	Toplam	211	100,0

Tablo 8. 6: Hastaların cinsiyete göre aldıkları ayırıcı tanılar

Cinsiyet	Ayırıcı Tanı	n	%
Kadın	Yok	802	79,5
	Ötiroid NG	22	2,2
	Ötiroid MNG	61	6,1
	TNG	1	0,1
	TMNG	28	2,8
	Graves	4	0,4
	Hashitoksikoz	9	0,9
	Hashimoto	30	3,0
	RAİ sonrası hipotiroidi	5	0,5
	Prostiroidektomik hipotiroidi	40	4,0
	Tiroid CA	3	0,3
	Sekonder hipotiroidi	2	0,2
	Toplam	1007	100,0
Erkek	Yok	495	89,9
	Ötiroid NG	7	1,3
	Ötiroid MNG	9	1,7
	TNG	3	0,6
	TMNG	9	1,7
	Graves	2	0,4
	Hashitoksikoz	3	0,6
	Hashimoto	4	0,7
	RAİ sonrası hipotiroidi	1	0,2
	Posttiroidektomik hipotiroidi	8	1,5
	Subakut tiroidit	2	0,4
	Toplam	543	100,0

Toplam 1550 hastamızın 417'sine (% 26,9) tiroid USG uygulanmıştı. Tiroid USG uygulanmış olan 417 hastanın, 259'unda nodül tespit edilmişti. Nodül tespit edilmiş olan hastalar, tiroid USG yapılmış hastaların %62'si, toplam hasta sayısı ile kıyaslandığında % 16,7'si idi. Tablo 8. 9'da verilmiştir. Nodülü olan 259 hastanın, 99'una (toplam hasta sayısına kıyasla %6,4'ü, nodülü olanların %38,2'si) TİİAB uygulanmıştı. TİİAB yapılan hastaların %96'sının sitoloji

sonucu benign, %2'sinin sitoloji sonucu hurthle hücreli, %1 hastanın sitoloji sonucu hashimoto ve %1 hastanın sitoloji sonucu şüpheli malignite olarak tespit edilmişti. TİİAB yapılan hastaların patolojik tanılarına göre dağılımı Tablo 8. 12'de verildi.

Tablo 8. 7: Ayırıcı Tanıların Frekans Dağılımı

Ayırıcı Tanı	n	%
Ayırıcı tanı yok	1297	83,6
Ötiroid NG	29	1,9
Ötiroid MNG	70	4,5
TNG	4	0,3
TMNG	37	2,4
Graves hipertiroidisi	6	0,4
Hashitoksikoz	12	0,8
Hashimoto hipotiroidisi	34	2,2
RAİ sonrası hipotiroidi	6	0,4
Posttiroidektomik hipotiroidi	48	3,1
Tiroid CA	3	0,2
Sekonder hipotiroidi	2	0,1
Subakut tiroidit	2	0,1
Toplam	1550	100,0

Hastalara uygulanan tiroidektomi ameliyatlarının endikasyonları bilinmemektedir. 106 hastaya (tüm hastalara kıyasla %6,8'ine) tiroidektomi uygulanmıştı. Ötiroid tanılı 35 hastaya subtotal tiroidektomi uygulanmıştı. Hipotiroidili hastaların 5'ine subtotal, 46'sına total tiroidektomi uygulanmıştı. Subklinik seviyede hipotiroidisi olan 15 hastaya subtotal tiroidektomi uygulanmıştı. Hipertiroidili 2 hastaya subtotal tiroidektomi uygulanmıştı. Subklinik seviyede hipertiroidisi olan hastaların 3'üne subtotal tiroidektomi uygulanmıştı. Hipotiroidili hastaların 48'inde hipotiroidi nedeni posttiroidektomik hipotiroididir. 7 hastada posttiroidektomik hipoparatiroidi gelişmiş. Hastalarımızın bir tanesine hipofiz adenomu nedeniyle hipofiz eksizyonu uygulanmıştı. Tanılara göre operasyonların dağılımı Tablo 8. 13'de verildi.

Tablo 8. 8: Hastaların tanılarına göre ayırıcı tanıların (AT) dağılımı.

AT		TANI					Topla m
		Ötiroid	Hipotiroi di	Subklinik Hipotiroi di	Hipertir oidi	Subklinik Hipertiroid i	
Yok	n	1044	25	66	11	151	1297
	%	91,3	21,4	100,0	15,3	100,0	83,7
Ötiroid NG	n	29	-	-	-	-	29
	%	2,5	-	-	-	-	1,9
Ötiroid MNG	n	70	-	-	-	-	70
	%	6,1	-	-	-	-	4,5
TNG	n	-	-	-	4	-	4
	%	-	-	-	5,6	-	0,3
TMNG	n	-	-	-	37	-	37
	%	-	-	-	51,4	-	2,4
Graves	n	-	-	-	6	-	6
	%	-	-	-	8,3	-	0,4
Hashitoksikoz	n	-	-	-	12	-	12
	%	-	-	-	16,7	-	0,8
Hashimoto	n	-	34	-	-	-	34
	%	-	29,1	-	-	-	2,2
RAİ sonrası hipotiroidi	n	-	6	-	-	-	6
	%	-	5,1	-	-	-	0,4
Posttiroidektomik hipotiroidi	n	-	48	-	-	-	48
	%	-	41,0	-	-	-	3,1
Tiroid CA	n	1	2	-	-	-	3
	%	0,1	1,7	-	-	-	0,2
Sekonder hipotiroidi	n	-	2	-	-	-	2
	%	-	1,7	-	-	-	0,1
Subakut tiroidit	n	-	-	-	2	-	2
	%	-	-	-	2,7	-	0,1
Toplam	n	1144	117	66	72	151	1550
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tablo 8. 9: Tiroid USG Frekans değerleri.

Tiroid USG	Frekans	%
Normal	78	5,0
MNG	171	11,0
Nodüler Guatr	68	4,4
Tiroidit	74	4,8
Tiroid Hiperplazisi	1	,1
Atrofik Tiroidit	1	,1
Hipertrofik Tiroid	2	,1
Bezi		
Diffüz Guatr	2	,1
Tiroidit+NG	12	,8
Tiroidit+MNG	6	,4
Diffüz+NG	2	,1
Total	417	26,9
System	1133	73,1
Total	1550	100,0

Tablo 8. 10: Tanılara göre ilaç kullanımı.

			İlaç kullanımı		
			Yok	ATİ	L-Tiroksin
Tanı	Ötiroid	n	1144	-	-
		%	100,0	-	-
	Hipotiroidi	n	28	-	89
		%	23,9	-	76,1
	Subklinik Hipotiroidi	n	66	-	-
		%	100,0	-	-
	Hipertiroidi	n	41	31	-
		%	56,9	43,1	-
	Subklinik Hipertiroidi	n	151	-	-
		%	100,0	-	-
	Toplam	n	1430	31	89
		%	92,3	2,0	5,7

Tablo 8. 11: Ayırıcı Tanılara Göre İlaç Kullanımı.

			İlaç kullanımı			
			Yok	ATİ	L-Tiroksin	
Ayırıcı Tanı	Yok	n	1279	3	15	1297
		%	98,6	0,2	1,2	100,0
	Ötiroid nodüler	n	29	0	0	29
		%	100,0	0,0	0,0	100,0
	Ötiroid MNG	n	70	0	0	70
		%	100,0	0,0	0,0	100,0
	Toksik nodüler	n	2	2	0	4
		%	50,0	50,0	0,0	100,0
	Toksik MNG	n	22	15	0	37
		%	59,5	40,5	0,0	100,0
	Graves	n	3	3	0	6
		%	50,0	50,0	0,0	100,0
	Hashitoksikoz	n	4	8	0	12
		%	33,3	66,7	0,0	100,0
	Hashimoto	n	13	0	21	34
		%	38,2	0,0	61,8	100,0
	RAİ sonrası	n	0	0	6	6
		%	0,0	0,0	100,0	100,0
	Prostiroidektomik	n	5	0	43	48
		%	10,4	0,0	89,6	100,0
	Tiroid CA	n	1	0	2	3
		%	33,3	0,0	66,7	100,0
	Sekonder	n	0	0	2	2
		%	0,0	0,0	100,0	100,0
	Sub akut	n	2	0	0	2
		%	100,0	0,0	0,0	100,0
	Toplam	n	1430	31	89	1550
		%	92,3	2,0	5,7	100,0

106 hastaya tiroid cerrahisi uygulanmış, tüm hastalara kıyasla %6,8’idir. Tiroid cerrahisi uygulanmış olan hastaların 91’i kadın hasta (tüm hastalara kıyasla %5,8, kadın hastaların %9,03’üdür), 15’i erkek hastadır (tüm hastalara kıyasla

%1, erkek hastaların %2,76'sıdır). Kadın hastalara, erkek hastalardan 3 kat fazla oranda tiroid cerrahisi uygulanmıştır. Cinsiyete göre tiroid cerrahisi dağılımı Tablo 8. 14'de verilmiştir.

Tablo 8. 12: Nodülü olup TİİAB yapılanların bulgularının dağılımı

TİİAB Patolojik Sonucu	Hasta Sayısı	Yüzde Oranı (%)
Yapılmamış	1451	93,6
Bening	95	6,13
Hashimoto	1	0,07
Malignite şüpheli	1	0,07
Hurthle Hücreli	2	0,13
Toplam	1550	100

Tablo 8. 13: Tanılara göre operasyonların dağılımı.

			Yok	Subtotal Tiroidektomi	Total Tiroidektomi	Hipofiz Eksizyonu
Tanı	Ötiroid	n	1109	35	-	-
		%	96,9	3,1	-	-
	Hipotiroidi	n	65	5	46	1
		%	55,6	4,3	39,3	0,9
	Subklinik Hipotiroidi	n	51	15	-	-
		%	77,3	22,7	-	-
	Hipertiroidi	n	70	2	-	-
		%	97,2	2,8	-	-
	Subklinik Hipertiroidi	n	148	3	-	-
		%	98,0	2,0	-	-
Toplam		n	1443	60	46	1
		%	93,1	3,87	2,96	0,1

9 hastaya (tüm hastalara kıyasla %0,58) hastaya RAI tedavisi uygulanmış. Bu hastaların; 7'sinde hipotiroidi ve 1'inde subklinik hipertiroidi gelişmiş; fakat 1'i ötiroid olmuştur, bu hasta ötiroid hasta grubunun içinde yer almaktadır. Tanılara göre RAI tedavisinin dağılımı Tablo 8. 15'de verildi.

Tablo 8. 14: Cinsiyete göre tiroid cerrahisi dağılımı.

Tanı	Ameliyat edilmemiş	Subtotal tiroidektomi	Tiroidektomi	Hipofiz eksizyonu	Total	%
Kadın	915	52	39	1	1007	9,03
Erkek	528	8	7	0	543	2,76
Total	1443	60	46	1	1550	6,83

69 hastaya, tüm hastalarımıza kıyaslandığında %4,4'ine tiroid sintigrafisi uygulanmıştı. Sintigrafi yapılan hastaların 14'ünde hiperaktif MNG raporlandı. Tüm hastalarımıza kıyaslandığında %0,9'u, sintigrafi yapılanlar arasında %20,3'üydü. 10 hastada otonom toksik nodül raporlandı. Tüm hastalarımıza kıyaslandığında %0,6'sı, sintigrafi yapılanların %14,5'iydi. 13 hastada (%0,8) soğuk nodül raporlandı. Tüm hastalarımıza kıyaslandığında %0,8'i, sintigrafi yapılanların %18,8'iydi. 12 hastada graves raporlandı. Tüm hastalarımızın %0,77'si, sintigrafi yapılanların %17,4'üydü. Rezidüel tiroid tespit edilen 3 hastaya daha önce subtotal tiroidektomi uygulanmıştı. Süprese tiroid raporlanmış olan üç hastanın ikisi ötiroid, biri subklinik seviyede hipertiroidi tanılıydı. Her üç hastaya da tiroidektomi uygulanmamıştı. Tiroid sintigrafisi yapılan vakaların frekans dağılımı Tablo 8. 16'da verildi.

1550 hastamızın 247'sine (%15,9) otoantikör bakılmıştı. Otoantikör bakılan hastaların 90'nında (%5,8) hem Anti-TG hem de Anti-TPO her ikisi birden yüksekti. 35 (%2,25) hastada sadece Anti-TG yüksekti. 19 (%1,2) hastada sadece Anti-TPO yüksekti. Toplam 144 (%9,3) hastada otoantikör yüksekti. Hastaların Anti-TG ve Anti-TPO yüksekliğinin dağılımı Tablo 8. 17'de verildi.

Tablo 8. 15: Radyoaktif tedavi ile tanı çapraz tablosu

			RAI Tedavisi		
			Yok	Var	Toplam
TANI	Ötiroid	n	1143	1	1144
		%	%73,74	%0,064	73,8%
	Hipotiroidi	n	111	7	117
		%	%7,16	%0,451	%7,55
	Subklinik Hipotiroidi	n	65	0	65
		%	4,2%	,0%	4,2%
	Hipertiroidi	n	72	0	72
		%	4,6%	,0%	4,6%
	Subklinik Hipertiroidi	n	150	1	151
		%	9,7%	%0,064	9,7%
	Total	n	1541	9	1550
		%	100,0%	%0,58	100,0%

Tablo 8. 16: Tiroid sintigrafisi frekans değerleri.

TİROİD SİNTİGRAFİSİ	Frekans	Toplamda %	Sintigrafi Yapılanlar içinde %
Yapılmamış	1481	95,5	-
Otonom toksik nodül	10	,6	14,5
Soğuk nodül	13	,8	18,8
Hiperaktif MNG	14	,9	20,3
Graves	12	,8	17,4
Rezidüel Tiroid	3	,2	4,35
Hiperplazik Tiroid	11	,7	15,95
Suprese tiroid	3	,2	4,35
Normal	3	,2	4,35
Total	1550	100,0	100,0

Tablo: 8. 17: Anti-TG ve Anti-TPO dağılımı

	Yüksek/n(%)	Normal/n	Toplam/n	Toplam/%
Anti-TG ve Anti-TPO	90(5,8)	99	189	12,19
Anti-TG	35(2,26)	3	38	2,45
Anti-TPO	19(1,23)	1	20	1,29
Toplam	144(9,29)	103	247	15,93

9. TARTIŞMA

Bolu İlinde orta derecede iyot eksikliği olduğu ve endemik guatr bölgesi olduğu Erdoğan ve ark.(6) çalışmasında saptanmıştır. Endemik guatr tanımı; o bölgedeki nüfusun %10'undan fazlasında veya okul çağı çocuklarının %5'inde guatr görülmesidir(13). Bizim çalışmamız, poliklinik şartlarında hastaneye başvuran hastaların dosyalarının geriye yönelik olarak taranmasıyla yapılmıştır. Hastalarımızın %26,9'una tiroid USG'si yapılmıştı, tiroid USG ile saptanan guatr oranı %17 idi. Erdoğan ve ark.(5) 2002 yılında Ankara ilinde yaptığı çalışmada tiroid USG ile saptanan guatr oranı %28,2'dir. Pescopagano bölgesinde yapılan çalışmada tiroid USG ile guatr oranı %59,8'dir(12). Bizim çalışmamızda Tiroid USG ile saptanan guatr oranı (%17) daha düşüktür; çünkü vakalarımızın yaklaşık 1/4'üne Tiroid USG uygulanabilmiştir.

İyot eksikliği olan bölgelerde, yaşın ilerlemesiyle beraber, tiroid hastalıklarının spektrumu ve gelişiminin arttığı, Tunbridge ve arkadaşlarının Whickham çalışmasında ortaya konuldu(44). Bu çalışmalarda yaşın artmasıyla birlikte, guatr prevalansı, tiroid nodüleritesi ve fonksiyonel otonominin arttığı gözlemlendi. İyot eksikliği olan bölgelerde, TNG frekansının artmasından dolayı, hipertiroidizm iki kat yüksek bulundu(12). Bu sonuçlar iyot eksikliği bölgelerinde görülen hipertiroidizm etyolojisinde toksik nodüler guatrın ve T3 tirotoksikozun, otoimmün toksik diffüz guatrdan sık olduğunu destekler özelliktedir(5). Pek çok araştırmacının yayınlarında; yaşlılarda iyot eksikliği bölgelerinde guatr, subklinik seviyede hipertiroidizm, tiroid nodülü ve TNG, iyodu yeterli bölgelerde ise hipotiroidizm sıklığı arttığı tespit edilmiştir(9,12,47,65). Erdoğan ve

arkadaşlarının çalışmasında tiroid USG ile saptadığı nodül oranı %37,4'dür(5). Pescopagano'da yapılan çalışmada 56-65 yaş grubunda tiroid USG ile saptanan nodül oranı %28,5'dir(12).

Bizim çalışmamızda tüm hastalarda saptanan nodül oranı %16,7 idi. Tiroid USG tetkikini hastalarımızın yaklaşık 1/4'üne yapılmış olması nedeniyle bu oran da diğer çalışmalara göre düşük çıkmıştır. Nodüler hastalığın yaş grupları içindeki dağılımı; 18-40 yaş grubunda %5,5, 41-65 yaş grubunda %10,9 ve 65 yaş üstü grupta %10,4 idi. Nodüler hastalık orta yaş grubunda, genç yaş grubuna göre iki katı kadar artmıştır ve 65 yaş üzeri grupta ise plato çizerek yüksek oranı korumaktadır. Çalışmamıza göre, yaştan ilerlemesiyle nodüler hastalık da artmıştır. İyot eksikliği bölgelerinde yaştan ilerlemesiyle nodüler hastalık görülme oranının arttığı tespit edilmişti, bizim çalışmamızda da iyot eksikliği hastalığıyla uyumlu bulunmuştur.

Subklinik hipertiroidizmin prevalansı pek çok çalışmada %2'nin altında bulunmuştur(86). Nodüler tiroid hastalığına bağlı olduğu atfolunabilir ve genellikle hipertiroidizme dönüşüp, tedavisi gerekmektedir(87). Bir çalışmada 4 yıllık izlemde hastaların %4.1 oranında aşikar hipertiroidizm gelişmiştir(88). İyot eksikliği olan bölgelerde subklinik hipertiroidizm prevalansı artar. Bu durum, popülasyonda TNG ve TMNG prevalansının artışıyla alakalıdır(9,10,12). Subklinik hipertiroidi ile hipertansiyon birlikteliği varsa sol ventrikül kitlesi artmıştır. Sol ventrikül hipertrofisi kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin önemli belirteçidir. Subklinik hipertiroidide AF frekansı artar ve hastaların ölüm riskini artırır(88). Yaşlı hastada subklinik hipertiroidizm varlığı AF gelişme riskini 3 kat artırmaktadır. Uzun süre subklinik hipertiroidizm tablosuna maruz kalan hastada kemik mineral yoğunluğunda azalma meydana gelmesine neden olmaktadır(18). TSH normal olanlara göre, subklinik hipertiroidizmi (TSH<0.1 mU/L) olan 65 yaş üstü kadınlarda vertebral fraktür riski 4 kat, kalça kırığı riski 3 kat artmıştır(89). Geriye dönük yapılan bir çalışmada yaşlılarda Alzheimer hastalığı ve demans üç kata yakın artmış bulunmuştur(89).

Bizim çalışmamızda; bütün yaş gruplarında en sık görülen patoloji subklinik seviyede hipertiroididir tüm hastaların %9,7'sinde. Erdoğan ve arkadaşlarının çalışmasında elde ettikleri orandan (%0,8) ve pek çok çalışmada

elde edilen orandan(%2) oldukça yüksektir. Çalışmamızda; 18-40 yaş grubunda %5,7, 41-65 yaş grubunda %9,5 ve 65 yaş üstü grupta %20,4 idi. Yaş arttıkça subklinik hipertiroidizm görülme sıklığı artmaktadır. Kadınlarda %7,1 ve erkeklerde %14,5 oranındaydı. Subklinik hipertiroidizm nodül sıklığı yüksek oranda görülen bölgelerde artar. Nodül ise iyot eksikliği bölgelerinde yüksek oranda görülür. Bu durum bizim hastalarımızın iyot eksikliğine maruz kalmasıyla açıklanabilir. Özellikle 65 yaş üzeri grupta subklinik hipertiroidizm %20,4 oranında olması yaş arttıkça uzun yıllar iyot eksikliğine maruz kalmanın göstergesidir.

Bizim çalışmamızda; nodüler hastalık görülme oranı; 18-40 yaş grubunda %5,5, 41-65 yaş grubunda %10,9 ve 65 yaş üstü grupta %10,4 idi. Tüm yaş gruplarında %9,1 kadınlarda %11,2 ve erkeklerde %5,3 idi. Subklinik hipertiroidinin yüksek görülmesi, nodüler hastalığın daha yüksek olabileceği konusunda fikir vermektedir. Hastalarımıza Tiroid USG'nin 1/4 oranında uygulanmış olması bizim nodüler hastalık konusunda sağlıklı bir bilgiye ulaşmamızı engellemiştir; fakat subklinik hipertiroidinin yüksek olması, nodüler hastalığın da daha yüksek olabileceği fikrini vermektedir. İyot eksikliği ve nodüler tiroid hastalığının bir ifadesi olan subklinik hipertiroidizm, 65 yaş üstü grubun kardiyak hastalıklar başta olmak üzere tiroid hormonlarının sistemik etkilerine ciddi şekilde maruz kalmış hasta grubumuz olduğunu da ifade etmektedir.

İngiltere'de yapılan Whickham çalışmasında hipertiroidi prevalansı kadınlarda %2 ve erkeklerde %0,2 oranındadır. Yine Wickham çalışmasında, graves hastalığının prevalansı kadınlarda % 2,7 ve erkeklerde % 0,23 olarak bulunmuştur(44). Erdoğan ve ark.(5) çalışmasında %3,75'dir. Pescopagano çalışmasında %2,9'dur(12). Erdoğan ve ark.(5) çalışmasında hipertiroidizm saptanan olguların %73'ünde TMNG ve toksik adenom saptanmıştır. Bu sonuçlar iyot eksikliği bölgelerinde görülen hipertiroidizm etyolojisinde TNG'nin, graves hastalığından sık olduğunu destekler özelliktedir

Bizim çalışmamızda; yaş arttıkça artan ikinci patoloji hipertiroididir. Tüm yaş gruplarında; %4,6'dır. Erdoğan ve arkadaşlarının çalışmasından (%6,18) daha düşük, fakat Pescopagano (%2,9) ve Wickham (%2) çalışmasına göre yüksektir.

Çalışmamızda yaş gruplarına göre hipertiroidi görülme oranı; 18-40 yaş grubunda %3,9, 41-65 yaş grubunda %4,2 ve 65 yaş üstü grupta %8,1. Yaş arttıkça hipertiroidi oranı artmaktadır. Kadınlarda %5,1 ve erkeklerde %3,9 oranındadır. Hem kadın hem erkeklerde Wickham çalışmasından daha yüksek oranda görülmektedir. Hipertiroidinin yüksek oranda görülmesi, nodüler hastalığın yüksek oranda görülmesi nedeniyledir. Nodüler hastalık ise iyot eksikliği olan bölgelerde sık görülür. Bizim çalışmamızda hipertiroidinin, diğer çalışmalara göre yüksek oranda görülmesi de iyot eksikliği hastalığıyla uyumludur.

Hipertiroidi nedenlerinin belirlenmesi, tedavinin planlanmasında ve tiroid kanseri açısından değerlendirmek amacıyla da tiroid sintigrafisi tetkiki önemli ve yararlı bilgiler sağlamaktadır.

Bizim çalışmamızda hipertiroidi tanısı almış olan hastalarımızın sıklık sırasına göre ayırıcı tanıları; TMNG %51,4, haşitoksikoz %16,7, graves hastalığı %8,3, TNG %5,6 ve subakut tiroidit %2,7'dir. Bizim çalışmamızda hipertiroidinin en sık görülen nedeni TMNG'dı, graves hastalığı değildi. 69 hastamıza tiroid sintigrafisi uygulanmıştır (%4,45), hastalarımızın çok az bir kısmına tiroid sintigrafisi tetkiki yapılmıştır. TRAb rutin olarak bakılmamaktadır. Graves hastalığı lehine oftalmopati ve/veya dermopatinin olmaması halinde hastaya graves tanısı konulamamaktadır. Bu sebeplerle graves tanılı hastalarımız çok düşük orandadır, tüm hastalarımıza oranla graves görülme sıklığı %0,38'dir.

Hipotiroidi, Whickam(50) çalışmasında, bayanların %7,5'inde ve erkeklerin %2,8'inde hipotiroidi tespit edilmiştir. Erdoğan ve ark.(5) çalışmasında hipotiroidi oranı %1,55'dir. Pescopagano çalışmasında hipotiroidi oranı %0,2'dir(12). Yaş arttıkça iyot alımının artmasına bağlı hipotiroidi görülme sıklığı artar(5). İyot alımının artması hipotiroidi görülme sıklığını artırır(47).

Bizim çalışmamızda; ikinci sıklıkta %7,5 oranında görülen patoloji hipotiroididir. Erdoğan ve ark.(5) çalışmasında %1,55 ve Pescopagano(12) çalışmasında %0,2'dir. Bizim çalışmamızda hipotiroidi oranı daha yüksektir (%7,5). Kadınlar hastalarımızda en sık görülen patoloji hipotiroidi %10,1'dir. Erkek hastalarımızda hipotiroidi %2,8 oranında saptandı. Erkek cinsiyette görülme oranı Wickham çalışmasıyla aynı, fakat kadınlarda daha yüksek oranda görülmektedir. Hastalarımızın %6,83'üne tiroid cerrahisi uygulanmıştır. Kadın

hastalarımızın %9,03'üne (toplam hastaların %5,8'ine), erkek hastalarımızın %2,76'sına (tüm hastaların %0,96'sına) tiroid cerrahisi uygulanmıştır. Kadın hastalara, erkek hastalardan 3 kat fazla oranda tiroid cerrahisi uygulanmıştır. Kadın hastalarımızda hipotiroidinin daha yüksek oranda görülmesi, kadın hastalara daha fazla tiroid cerrahisi uygulanmış olması ile ilgili olabileceği düşünüldü.

Bizim çalışmamızda, yaş gruplarına göre hipotiroidi görülme oranlarımız; 18-40 yaş grubunda %5,7, 41-65 yaş grubunda %9,4, 65 yaş üstü grupta %4,7 idi. Orta yaş grubunda hipotiroidi artmış; fakat 65 yaş üzeri grupta anlamlı azalma olmuş ve en düşük düzeyde hipotiroidi görülen grup, 65 yaş üzeri gruptur. İleri yaş grubunda, iyot alımının eksikliğini gösterir bir bulgu olarak hipotiroidi oranı da azalmıştır.

Wickham(44) çalışmasında subklinik hipotiroidi prevalansı %5,8-17,4 arasındadır, kadınlarda daha sıktır. Erdoğan ve ark.(5) çalışmasında %2,65'dir. Pescopagano(12) çalışmasında %3,8'dir. Subklinik hipotiroidi yaş ilerledikçe, iyot alımının artmasına da bağlı olarak daha sık görülür(5). Subklinik hipotiroidizmin nedeni genellikle hashimoto hastalığıdır. Subklinik hipotiroidizmin %3-20 arasında aşikar hipotiroidizme dönüşür, guatr ve tiroid otoantikörlerinin varlığında hipotiroidizme dönme riski artar(44,55).

Bizim çalışmamızda tüm hastalardaki subklinik hipotiroidi oranı %4,3'dür. Wickham çalışmasından (%5,8-17,4) düşük orandadır. Erdoğan ve ark.(5) ve Pescopagano (12) çalışmalarından daha yüksek orandadır. Kadın hastalarımızdaki subklinik hipotiroidi oranı %5,2 ve erkeklerde %2,6 oranında tespit edildi. Yaş gruplarına göre 18-40 yaş grubunda %3,3, 41-65 yaş grubunda %5,4 ve 65 yaş üstü grupta %1,9 oranında tespit edildi. Yaş ilerledikçe iyot alımının artmasına bağlı olarak subklinik hipotiroidinin daha sık görüldüğü belirtilmiştir; fakat bizim çalışmamızda 65 yaş üstü hasta grubunda subklinik hipotiroidi görülme oranı belirgin olarak azalmıştır. Hastalarımızın yaş arttıkça iyot alımının artmadığını düşündürmektedir.

Anti-TPO pozitif olan subklinik hipotiroidizm hastalarının yılda yaklaşık %4,3 oranında, antikor pozitif olmayanların yılda % 2,1, aşikar hipotiroidizme dönüşme riski vardır(101). Otoimmün tiroiditli hastalarda, Anti-TPO antikörleri

hastaların % 95'inde; fakat Anti-TG antikorları sadece % 60'ında görülmektedir. İmmünoassay için Anti-TPO antikorları en hassas tiroid otoantikör testidir ve bu antikorların varlığı Anti-TG antikorlarına göre, serum TSH konsantrasyonları ile daha sıkı ilişki içindedir(55). Pescopagano çalışmasında(12) %12,6 oranında Anti-TG ve Anti-TPO yüksekliği tespit edilmiştir. Erdoğan ve ark çalışmasında(5) %15,9 oranında Anti-TPO, %17 oranında Anti-TG yüksek bulunmuştur, %9,1'inde her iki otoantikör yüksek bulunmuştur, toplam %24 hastada otoantikörler yüksek bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda, %1,23 hastada sadece Anti-TPO yüksekti. %2,26 hastada sadece Anti-TG yüksekti. %5,8 hastada hem Anti-TG hem de Anti-TPO her ikisi birden yüksekti. Toplam %9,29 hastada otoantikör yüksekti. Hastalarımızın 15,93'üne otoantikör bakılmıştı. Sonuçlarımız hem Erdoğan ve ark.(5) hem de Pescopagano çalışmasından(12) düşüktür. Çünkü otoantikör bakılan hasta oranımız da düşüktür.

Hastalarımızın 69'una (%4,4) tiroid sintigrafisi uygulanmış. Sintigrafi yapılan hastaların 14'üne (%20,3) hiperaktif MNG, 10 hastaya (%14,5) otonom toksik nodül, (hiperaktif MNG oranıyla birlikte değerlendirildiğinde %34,8 sıcak nodül), 13 hastaya (%18,8) 13 hastaya (%18,8) soğuk nodül, 12 hastaya (%17,4) graves tanısı konulmuştur. Hastanemizde tiroid sintigrafisi yapılamaması nedeniyle, hastaların il dışında yer alan merkezlerde bu tetkiki yaptırmaları gerekmektedir. Bu nedenle hastaların tiroid sintigrafisi yaptırma olanağı azalmaktadır. Tiroid sintigrafisinin az oranda yapılmış olması nedeniyle, diğer çalışmalarla kıyaslanabilir bir sonuç elde edemediğimizi düşündürmektedir.

Nodül tespit edilen 259 hastamızın 99'una (tüm vakaların %6,4'ü, nodülü olanların %38,2) TİİAB uygulanmış. Tiroid USG yapılma oranımız yaklaşık ¼ ve düşük seviyededir, bu hastaların ise 1/4'üne TİİAB yapılabilmiştir. Tiroid USG ve TİİAB yapılma oranlarımız düşüktür. TİİAB yapılanların patolojik sonucu, %96'sında benign tespit edildi. 2 vaka hurthle hücreli (%2) ve 1 vaka şüpheli malignite (%1) olarak rapor edildi. Hastanemiz dışında; 3 kadın hastaya, biri tiroid papiller ca, biri medüller ca ve biri de patolojisini bilmediğimiz tiroid ca tanısı konulmuş idi. Nodül tespit edilen hastalarımızın, yaklaşık 1/3'üne TİİAB uygulanmıştır. TİİAB yapılma oranımız düşük olduğu için sonuçlarımız diğer

çalışmalarla kıyaslanabilecek oranda değildir. 1 cm altında çapa sahip nodüllere TİİAB uygulanması sonucu başarı oranı ve materyal elde etme olasılığı düşüktür. Bazı hastalarımızın nodül çapı 1 cm altında olduğundan TİİAB yapılamamıştır. Bir kısım hasta ise TİİAB yaptırmayı ihmal etmektedir. Hastalara tiroid nodülü hakkında bilgi verilmesi ve TİİAB yapılmasının önemi anlatılmalı ve vurgulanmalıdır. Hastaların tanı ve tedavilerinin takibine katılımı sağlanmalıdır.

Tüm hastalarımızın %26,1'inde tiroid patolojisi vardı. Erdoğan ve ark.(5) çalışmasından (%15) daha yüksek orandaydı. Hipotiroidi, subklinik hipotiroidi ve subklinik hipertiroidi oranlarımız Erdoğan ve ark.(5) ile Pescopagano(12) çalışmasından daha yüksektir. Ancak çalışmamız hastane kökenli bir araştırmadan olduğundan toplumdaki gerçek tiroid hastalıkları sıklığını tam yansıtmayabilir. Ötiroid olan hasta grubumuz içindeki hastaların; 35'i tiroidektomi geçirmiş, 1'ine RAI tedavisi uygulanmış, 29'u ötiroid nodüler guatr, 70'i ötiroid MNG tanılı. Ötiroid hasta grubunun içinde yer alan bu hastalar (%8,7) tiroid patolojisi nedeniyle tedavi edilmiştir. Çalışmamızda %26,1 oranında tiroid patolojisi tespit edilmiştir, ötiroid hasta grubumuzda ise %8,7 hasta tiroid patolojisi nedeniyle tedavi edilmiştir; hastalarımızın %34,8'i tiroid patolojisi nedeniyle tanı almış ve/veya tedavi edilmiştir.

Yaşın artmasıyla birlikte, guatr prevalansı, tiroid nodüleritesi ve fonksiyonel otonominin arttığı, iyot eksikliği olan bölgelerde TNG frekansının artmasından dolayı hipertiroidizm iki kat yüksek bulunduğu daha önceki çalışmalarda belirtilmişti(5,12). Bizim çalışmamızda yaş arttıkça tiroid patolojisi görülme oranı artmaktadır. 18-40 yaş grubunda; %18,6, 41-65 yaş grubunda %28,5, 65 yaş üstü grupta %35,1'dir. Hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi 65 yaş üzeri grupta belirgin olarak azalmıştır. Hipertiroidi ve subklinik hipertiroidi ise yaş arttıkça artmaktadır. Bu durum iyot eksikliği hastalıkları ile uyumludur.

Hipertiroidi 3 yöntemle tedavi edilmektedir. Antitiroid ilaçlar, radyoaktif iyot ile ablasyon ve tiroidektomi, her üç yöntem de etkilidir; fakat seçili vaka karşısında seçilecek yöntem ötiroidizmi sağlayan olmalıdır(77). Gebe hasta antitiroid ilaçları tolere edemiyorsa, RAI tedavisini reddeden hastada veya malignite şüphesi olması halinde tiroidektomi tercih edilebilir(18). ATİ'lar tedavi sağlamaktadır; fakat sıklıkla relaps meydana gelmektedir, remisyonu sağladığı

durumlar, genellikle, ılımlı hipertiroidizm veya küçük guatrı olan hastalardır. Antitiroid ilaçların tercih edildiği durumlar; gebelik, çocuk hasta ve yaşlılarda RAI tedavisi öncesi hazırlık aşamasıdır. Antitiroid ilaçların yan etkileri makülopapüler döküntü, seyrek ama önemli agranülositoz ve hepatit sayılabilir(78-80). Graves, TMNG ve TNG hastalığında, en çok tercih edilen tedavi yöntemi RAI tedavisidir. Bu tedavi sonrası sıklıkla kalıcı hipotiroidizm gelişmekte ve hastanın ömür boyu tiroksin tedavisine ihtiyacı olmaktadır. RAI tedavisinin doğurganlık çağındaki hastalarda fertilitiyi azalttığı ya da konjenital malformasyona neden olduğu, hastalarda veya çocuklarında kanser riskini artırdığına dair bulguya rastlanmamıştır. Yaşlı ve kardiyak problemi olan hastalarda RAI tedavisi öncesinde antitiroid ilaç kullanılması; depolanmış hormon miktarını, tedavi sonrası hipertiroidizm riskini ve I-131'e bağlı tiroidit gelişme riskini azaltmaktadır. Gebe hastada RAI tedavisi kullanılmamalıdır; çünkü fetusun tiroid bezini tahrip edebilir. Anne sütüne geçtiği için emzirenlerde de kullanılmamalıdır. RAI tedavisi sonrası 6 ay gebelik önerilmemektedir(78-80).

Hastalarımızın 31'ine (%2) daha önce hipertiroidi tanısı konularak ATİ tedavisi başlanmıştı. 106 hastamıza (%6,9) tiroid cerrahisi uygulanmış. Hastalarımıza tiroid cerrahisi uygulanma endikasyonlarını bilememekteyiz. Hastalarımızın 9'una (%0,58) RAI tedavisi uygulanmıştır. RAI uygulanan hastalarımızdan birinin tanısı tiroid kanseridir. Mevcut bilgilerimize dayanarak tiroidektominin en fazla tercih edilen yöntem olduğunu, RAI tedavisinin ise çok az tercih edilen yöntem olduğunu söyleyebiliriz.

Hipertiroidi tanısı koyduğumuz hastanın öncelikle, tiroid USG, tiroid sintigrafisi ve TİİAB tetkiklerinin yapılarak, hipertiroidiye neden olan temel patolojiyi belirlemek, malignitenin dışlanması ve hasta ile birlikte tedavinin planlanması aşamasında hipertiroidi semptomlarını baskılamak üzere ATİ başlanması doğru bir yaklaşımdır. Fakat hasta ATİ'leri almaya başladıktan sonra semptomlarının gerilemesi ve genel durumunun düzelmesi nedeniyle tanıya yönelik diğer tetkiklere devam konusunda isteksiz olabilmektedir. Gebe olmayan hastalara, ATİ başlanmasının geçici bir durum olduğu, kullandığı ilaçların yan etki potansiyelleri ve kalıcı tedavi yöntemleri ayrıntılı olarak anlatılmalıdır. Hastanın tetkiklerin devamına katılması teşvik edilmelidir. Hastaların çoğunun

tiroid hastalıklarının tedavi seçenekleri konusunda bilgilenmemiş olması nedeniyle, halk arasında yaygın olarak tanınan tiroidektomi ve ATİ kullanımını tercih etmeleri muhtemeldir. Son yıllarda yapılan pek çok yayında RAI tedavisi önerilmektedir. Hastalarımıza RAI tedavisi, tiroidektomi ve ATİ kullanımı konusunda detaylı bilgi vermeli ve tedavi seçimi konusunda aydınlatmalıyız.

WHO ve ICCID tarafından önerilen tuzun iyotlanması programı ülkemizde de uygulanarak, 1994 yılında tuzun iyotlanması programı başlatılmış ve 1998 yılında kanun ile desteklenmiştir. Toplumun uzun süre iyot eksikliğine maruz kalması nedeniyle, iyot kullanımının yaygınlaştırılmasına rağmen guatr prevalansında azalma yıllar içerisinde olmaktadır(13). Toplumdaki guatr prevalansının, o toplumun geçmiş dönemdeki iyot alımını gösterdiği göz önüne alınarak, tuzun iyotlanması öncesi ve sonrasında yapılan çalışmalarda guatr oranın hala yüksek çıkması şaşırtıcı değildir. Çalışmamızın sonuçlarına göre hipertiroidizm ve subklinik hipertiroidizm yaş arttıkça artmaktadır. Özellikle 65 yaş üstü grup hastalarında en fazla subklinik hipertiroidizm (%20,4) ve hipertiroidizm (%8,1) görülmektedir. Bu durum uzun süre iyot eksikliğine maruz kalmış olmanın göstergesidir. İyot profilaksisi ile oluşan tirotoksikozun, ender olması ve hafif seyretmesi nedeni ile bu komplikasyon endemik bölgelerde iyot uygulanmasından vazgeçilmesine gerekçe olmamalıdır(31). Aksine iyot eksikliği hastalıkları nedeniyle pek çok tiroid patolojisi görülmektedir. Erdoğan ve arkadaşlarının okul çağı çocuklarında, iyot durumu ve guatr prevalansını araştırmak üzere, 1997-1999 yılları arasında, Bolu İlinin de dahil olduğu çalışmasında; Bolu İli ortalama üriner iyot konsantrasyonu 53 µg/L, tiroid USG ile guatr prevalansı %5, ortalama tiroid volümü 5.02 ±2.79 ml tespit edilerek, orta derecede iyot eksikliği bölgesi olduğu tespit edilmiştir. İyotlu tuz kullanımının ülke çapında yaygınlaştırılmasından sonra, çalışma 2003 yılında aynı şehirlerde ve aynı yaş grubunda tekrarlanmıştır. Bolu İli değerlendirmesinde, anlamlı değişiklik olmadığı saptanmıştır. Ortalama üriner idrar konsantrasyonu 57 µg/L tespit edilmiştir (7). Bolu İlinin çocuk yaş grubunda iyot kullanımı ve yetişkinlere oranla guatr açısından sonuçları daha iyidir. Bizim çalışmamızda tiroid USG ile yetişkin grupta, çocuklara oranla daha fazla guatr saptanmıştır (%17). Bu durumda, çocuk yaş grubunun daha az iyot eksikliğine maruz kalmış olduğu ve İl

genelinde çocuk yaş grubunda iyot tüketiminin arttığı düşünülebilir. İyotlu tuz ve iyot içeren gıdaların tüketimi konusunda halk sağlığı çalışmaları kapsamında eğitim ve bilinçlendirme çalışmaları daha da artırılmalıdır. Bu sayede ilerleyen yıllarda iyot eksikliğine bağlı tiroid patolojilerinin görülme sıklığı azalacaktır. İl genelinde yaygın olarak kullanılan içme suyu kökez suyu adı verilen bir kaynak suyudur. Kökez suyunun halk sağlığı üzerindeki etkileri değerlendirilmelidir.

10. SONUÇ

Çalışmamızda tiroid USG ile saptanan guatr oranı %17'dir. Hastalarımızda görülen tiroid fonksiyon bozuklukları sıklık sırasına göre; %9,7 subklinik hipertiroidizm, %7,5 hipotiroidizm, %4,6 hipertiroidizm ve %4,3 subklinik hipotiroidizm (toplamda %26,1) olarak tespit edildi. Ötiroid hasta grubumuzun %8,7'si tiroid patolojisi nedeniyle geçmişte tedavi edilmiştir. Hastalarımızın %34,8'i yaklaşık 1/3'ünde tiroid patolojisi vardır.

Yaş arttıkça genel olarak tiroid patolojileri artmıştır. Yaş arttıkça nodül oranı artmıştır. Hipotiroidizm ve subklinik hipotiroidizm 65 yaş üzeri grupta belirgin olarak azalmıştır. Subklinik hipertiroidizm ve hipertiroidizm oranı ise yaş arttıkça artmaktadır, 65 yaş üzeri grupta en yüksek orandadır. Çalışmamızın sonuçları, nodüler hastalık ve iyot eksikliği hastalığı lehinedir.

İyot içeren tuz ve gıda tüketimi konusunda halk sağlığı eğitimleri artırılmalı ve kökez suyunun halk sağlığına etkileri araştırılmalıdır. Yetişkin yaş grubunda görülen iyot eksikliği hastalıklarının, planlı ve bilinçli bir şekilde çocuk yaş grubundan itibaren iyot takviyesi yapılarak, ileriki yıllarda azaltılması mümkündür. Nadir olarak ortaya çıkabilecek iyota bağlı tirotoksikoz engel olarak düşünülmemelidir. Çünkü iyot eksikliği hastalıkları nedeniyle iş gücü kaybı, tedavi maliyetlerinin yüksekliği ve özellikle yenidoğanda mental yeteneklerin kaybı çok daha önemli halk sağlığı problemidir.

Hipertiroidi tedavisinin seçiminde hasta bilgilendirilerek beraber seçim yapılmalıdır. Hastaların tanı ve tedavi sürecine katılımları sağlanmalıdır.

11. KAYNAKLAR

1. Atay KA: III. Ulusal Cerrahi kongresine rapor, Kader Basımevi (1935).
2. Eser SR. Yurdumuzda Guatr. İst Tıp Fak Mec 1956; 19:129-32.
3. Koloğlu S, Koloğlu B, Candan İ, Adanalı S, Erdoğan G: Türkiye’de endemik guatr. Ankara Üniv. Tıp Fak Mec:1966: 19: 231
4. Urgancıoğlu İ, Hatemi H ve ark: Türkiye’de endemik guatr. Çetin Matbaacılık, İstanbul (1996).
5. Erdoğan MF, Atlı T, Ekinci C, ve ark. Orta Derecede İyot Eksikliği Olan Bir Bölgede Yaşayan Yaşlılardaki Tiroid Hastalıkları Spektrumu ve Prevelansı. Turkish Journal of Geriatrics. 2002:Geriatric 5 (2): 49-53.
6. Erdoğan G, Erdoğan MF, Emral R, et al. Iodine Status and goiter prevalence in turkey before mandatory iodization. J.Endocrinol.Invest:2002:25: 224-228.
7. Erdoğan G. Tiroid. Koloğlu Endokrinoloji Temel ve Klinik, 2005; 153-284.
8. Şimşek E, Karabay M, Kocabay K. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in West Black Sea area, Turkey. Internal Journal of Clinical Practice. 2005: 59 (3): 336 – 341.
9. Laurberg P, Pedersen KM, Hreidarsson A, et al. Iodine intake and the pattern of thyroid disorders. A comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jut-land, Denmark. J Clin Endocrinol Metab: 1998 83 (3):765–769.
10. Belfiore A, Sava L, Runelli F, Tomaselli L, Vigneri R. Solitary autonomously functioning thyroid nodules in iodine deficiency. J Clin Endocrinol Metab:1983: 56:283–287.
11. Chiovato E, Marotti S, Pinchera A. Thyroid diseases in the elderly. Bailliere’s Clinical Endocrinology and Metabolism:1997; 11(2):251-270
12. Fabrizio Aghini-Lombardi, Lucia Antonangeli, Enio Martino, et al. 1999 The Spectrum of Thyroid Disorders in an Iodine-Deficient Community: The

Pescopagano Survey. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism:1999;84, No. 2 561-566.

13. Hetzel B. The iodine deficiency disorders. DeGroot LJ (ed), Larsen RP, Hennemann G, Churchill Livingstone. The thyroid and its disease. New York:1996: 6: 711.

14. Seymour I, Schwartz M.D. (Ed.) Thyroid Disease. Principles Of Surgery:1988:1613-1615.

15. Hypothyroidism, seminar, Caroline GP Roberts, Paul W Ladenson, 2004, Lancet, 363:793-803.

16. Plummer H (1913) The clinical and pathologic relationship of hyperplastic and nonhyperplastic goiters. JAMA 61:650.

17. John R, Porterfield Jr, Geoffrey B, et al. Evidence –based Management of Toxic Multinodular Goiter (Plummer’s Disease) World J Surg (2008) 32: 1278-1284.

18. AACE Thyroid Guidelines, *Endocr Pract.* 2002;8(6), 2006 amended version.

19. Dere F. Glandula Thyroidea ve Parathyroidea. Anatomi 1990; 497-502.

20. KL Moore, TVN Persaud. İnsan Embriyolojisi, Türkçe çevirisi Nobel Tıp Kitabevleri. 2002: 230-234.

21. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. Postgrad Med J 2001; 77:217-220.

22. Junqueira LC. Carneiro J. Temel Histoloji. Seyhun Solakoğlu, Yener Aytekin (Ed.), Nobel tıp. 2009: 411-415 .

23. Kierszenbaum AL. Hücre Biyolojisi, Patolojiye giriş. Ramazan Demir(Ed) 2006:499-504).

24. Ganong WF. Tıbbi Fizyoloji. Nobel Tıp Kitabevi. 2002: 307-321.

25. GUYTON&HALL. Tıbbi Fizyoloji. Çavuşoğlu H. (Ed). 2001: 858-868.

26. Chandra AK, Mukhopadhyay S, Lahari D& Tripathy S. Indian J Med.2004;119.180-185.

27. Karataş F, Aşkın U, Halifeoğlu İ, Dönder E. Guatr’lı Hastalarda Antioksidan Vitaminler (A, E ve C), Selenyum ve Glutasyon Peroksidaz(GSH-Px) Düzeylerinin Araştırılması. Fırat Ü. Sağlık Bilimleri Der. 2006: 20 (4): 277 – 280.

28. Özbakır O, Dogukan A, Kelestimur F: The prevalence of thyroid dysfunction in an endemic goiter area of Central Anatolia. *Endocrinology Journal* 1995;42(5):71:3-6.
29. The state of the world's Children. UNICEF:1994: 26 ve 66.
30. Arslan P, Pekcan G, Dervişoğlu AA, Üstündağ M ve ark. 15 ilde beslenme eğitimi ve araştırması projesi, 1995
31. Kurtoğlu S. İyot Eksikliği Sorununun Değerlendirilmesi ve Çözüm Yolları. *Türk Pediatri Arşivi* 1997; 32: 4.
32. Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging*. 2002;29(2):404-416.
33. Delange F: Iodine nutrition in Europe, an update 1996, "The thyroid and iodine, editör: Nauman J, Glinioer D, Braverman LE, Hostalek U, Schattauer, Stuttgart (1996)", sayfa:31
34. Study Group on Endemic Goiter, Final Report. *Bull WHO*, 1953.
35. Glinioer D, Abalovich M. Unresolved questions in managing hypothyroidism during pregnancy. *BMJ*: 2007;335:300-302.
36. Utiger RD. Maternal hypothyroidism and fetal development. *N Engl J Med* 1999; 341:601-602.
37. Iskaros J, Pickard M, Evans I, et al. Thyroid hormone receptor gene expression in first trimester human fetal brain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2620-2623.
38. Kaplan MM. Monitoring thyroxine treatment during pregnancy. *Thyroid* 1992;2:147-52
39. Akıncı A, Teziç T ve ark. Guatrılı okul çocuklarında iyot eksikliğinin zeka fonksiyonları üzerine olan etkisi. *Optimal Tıp Dergisi* 1992; 5: 3-6.
40. Calaciura F, Mendorla G, Distefano M, et al. Childhood IQ measurements in infants with transient congenital hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 1995;43:473-477
41. Soysal A.Ş, Seven D.K, Cinaz P, Bideci A, Ayvalı E. Bir Endemik Guatr Bölgesindeki 6-12 Yaş Grubu İlköğretim Çocuklarında Zeka Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi. *Klinik Psikiyatri*: 2006;9:61-69.

42. Zorlu P, Alemdağ N.K, Teziç T, Bilaloğlu E. Ankara ili Altındağ ilçesinde İlkokul öğrencilerinde iyot durumu;T Klin J Pediatri 2001, 10:11-13.
43. Akpınar D, Tanakol R, Boztepe H, ve ark..iyotlu uygulama öncesi orta öğretim öğrencilerinde (13-18 yaş) guatr sıklığı ve idrar iyot düzeyi. İstanbul Tıp Fak Mec. 2002;65: 3.
44. Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham Survey. Clin Endocrinol (Oxf). 1977; 7:481–493.
45. GJ Kahaly, HP Dienes, J Beyer, and G Hommel. İodide induces thyroid autoimmunity in patients with endemic goitre: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. European Journal of Endocrinology, 1998;139(3) 290-297.
46. Boukis MA, Koutras DA, Souvatzoglou A, et al. Thyroid hormone and immunological studies in endemic goiter. J Clin Endocrinol Metab 1983; 57: 859-62.
47. Teng W, Shan Z, Teng X, et al. Effect of Iodine Intake on Thyroid Diseases in China. N Engl J Med:2006: 354: 26.
48. Pfannenstiel P. Direct and indirect costs caused by continuous iodine Deficiency. In: Hall R, Köbberling J, eds. *Thyroid disorders associated with iodine deficiency and excess*. New York: Raven; 1985:447–453.
49. Delange F. Action plan aiming at the sustainable elimination of iodine deficiency in Europe. In: *Development of the first food and nutrition action plan for the WHO European region*. Copenhagen: WHO Euro; 2000:16–20.
50. Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R, et al. 1977 The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham Survey. Clin Endocrinol (Oxf). 7:115-25.
51. Muller AF, Drexhage HA, Berghout A. Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocr Rev* 2001; 22: 605–30.
52. Amino N, Mori H, Iwatani Y, et al. High prevalence of transient postpartum thyrotoxicosis and hypothyroidism. N Engl J Med 1982; 306: 849-52.
53. Klein RZ, Mitchell ML, Maternal hypothyroidism and cognitive development of the offspring. Curr Opin Pediatr 2002; 14: 443-46.

54. Tamai H, Ohsako N, Takeno K, et al. Changes in thyroid function in euthyroid subjects with a family history of Graves disease: a follow-up study of 69 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51: 1123–27.
55. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T4 and thyroid antibodies in the United States Population (1988-1994). National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 489-99.
56. Neufeld M, Maclaren NK, Blizzard RM. Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes. *Medicine* 1981; 60:355-62.
57. Abramson J, Stagnaro-Green A. Thyroid antibodies and fetal loss: an evolving story. *Thyroid* 2001; 11: 57-63.
58. Canaris GJ, Steiner JF, Ridgway EC. Do traditional symptoms of hypothyroidism correlate with biochemical disease? *J Gen Intern Med* 1997; 12: 544-50.
59. Mandel SJ, Brent GA, Larsen PR. Levothyroxine therapy in patients with thyroid disease. *Ann Intern Med.* 1993; 119:492-502.
60. Mandel SJ, Larsen PR, Seely EW, Brent GA. Increased need for thyroxine during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med* 1990; 323: 91-96.
61. Arafah BM. Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy. *N Engl J Med* 2001; 344:1743-49.
62. Doherty JE, Perkins WH. Digoxin metabolism in hypo- and hyperthyroidism. Studies with tritiated digoxin in thyroid disease. *Ann Intern Med* 1966; 64: 489-507.
63. Rice AJ, McIntosh TJ, Fouts JR, Brunk SF, Wilson WR. Decreased sensitivity to warfarin in patients with myxedema. *Am J Med Sci* 1971; 262:211-15
64. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA*:2004; 291(2):228–238.
65. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, Frendi JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Ewans J, Hasan DM, Rodgers H, Tunbridge F: The incidence of

thyroid disorders *in the* community: a twenty-year follow-up of the Whickham survey. *Clinical Endocrinology* (Oxford) 1995;43:55-68.

66. Cooper DS. Clinical practice: subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med.* 2001;345:260-265.

67. Razvi S, Ingoe L.E, McMillan C.V, et al. Health status in patients with sub-clinical hypothyroidism *European Journal of Endocrinology* (2005) 152 713–717.

68. Bernadette Biondi. Should we treat all subjects with subclinical thyroid disease

the same way? *European Journal of Endocrinology* (2008) 159 343–345.

69. Saddock BJ & Saddock V. Psychological factors affecting medical conditions. In Kaplan and Saddock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, pp 1765–1888. Eds A Stoudemie & JS McDaniel. Philadelphia: Lippincott Williams and Willens, 2000 .

70. Sait Gonen M, Kisakol G, Savas Cilli A, et al. Assessment of anxiety in subclinical thyroid disorders. *Endocrine Journal* 2004 51 311–315.

71. Biondi B & Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocrine Reviews* 2008 29 76–131.

72. Biondi B. Cardiovascular effects of mild hypothyroidism. *Thyroid* 2007 17 625–630.

73. Dr. Cuma Emiroğlu. Subklinik Hipotiroidi Hastalarında Lipid Profili Ve Sessiz İskemi Bulunma Riski Arasındaki İlişki. Uzmanlık tezi;2004;İstanbul

74. A.F. Muller, A. Berghout, W.M. Wiersinga, A. Kooy, J.W.A. Smit, A.R.M.M. Hermus, on behalf of the working group 'Thyroid Function Disorders' of the Netherlands Association of Internal Medicine: 2008: 66(3)

75. MURPHY, E. & G.R. WILLIAMS. The thyroid and the skeleton. *Clin. Endocr.* 2004; 61: 285–298.

76. Vestergaard P, Rejnmark L, Weeke J, Mosekilde L. Fracture risk in patients treated for hyperthyroidism. *Thyroid.* 2000; 10:341–348.

77. Wartofsky L, Glinioer D, Solomon B, et al. Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan and the United States. *Thyroid* 1991;1:129-135.

78. Larsen PR, Davies TF, Hay ID. The thyroid gland. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998: 389-515.
79. Franklyn JA. The management of hyperthyroidism. *N Engl J Med*. 1994; 330:1731-1738.
80. Farwell AP, Braverman LE. Thyroid and antithyroid drugs. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG, eds. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1996: 1383-1409
81. Tallstedt L, Lundell G, Topping O, et al (Thyroid Study Group). Occurrence of ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism. *N Engl J Med*. 1992;326:1733-1738.
82. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F, et al. Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med*. 1998;338:73-78.
83. Gorman CA. Therapeutic controversies: radioiodine therapy does not aggravate Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80:340-342.
84. Gorman CA, Offord KP. Therapy for hyperthyroidism and Graves' ophthalmopathy [letter]. *N Engl J Med*. 1998; 338:1546-1547.
85. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F, et al. Use of corticosteroids to prevent progression of Graves' ophthalmopathy after radioiodine therapy for hyperthyroidism. *N Engl J Med*. 1989;321: 1349-1352
86. Toft AD. Clinical practice: subclinical hyperthyroidism. *N Engl J Med*. 2001;345:512-516
87. Faber J, Jensen IW, Petersen L, et al. Normalization of serum thyrotrophin by means of radioiodine treatment in subclinical hyperthyroidism: effect on bone loss in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998;48:285-290
88. David S. Cooper. Approach to the Patient with Subclinical Hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol&Metab*: 2007: 92(13)13- 9.
89. Biondi B, Palmieri EA, Klein M, et al. Subclinical hyperthyroidis: clinical features and treatment options. *European J Endocrinol*: 2005 152. 1-9

90. Kumar V, Abbas A. K, Fausto N. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th ed. Philadelphia, Pennsylvania Elsevier Saunders 2005; 1178-1180
91. Dr. Bayça Taşkara. Hipoaktif Tiroid Nodüllerinde İnce İğne Aspirasyon Biopsisinin Tanısal Değeri. Uzmanlık tezi: 2006.
92. Gharib H, Papini E and Paschke R. Thyroid nodules: a review of current guidelines, practices, and Prospects European Journal of Endocrinology: 2008: 159 493–505
93. Adalet I. Tiroid sintigrafisi ve folliküler tiroid lezyonları. Endokrinolojide Diyalog 2007;4:(Özel Sayı) 274-276.
94. Gürleyik E, Pehlivan M, Özaydın İ, Gökpinar İ, Kıvrak M. İyot Eksikliğine Bağlı Endemik Guatr Bölgesinde Ameliyat Edilen Nodüler Guatr Olgularında Düşük Tiroid Kanseri İnsidansı. T. Klin Cerrahi: 2003: 8:167-171
95. Dr. Yılmaz Oğan. Hipertiroidili Hastalarda Tiroid Kanseri Görülme İnsidansı. Uzmanlık Tezi:2007
96. Dr. Ümit Abanuz. Hipertiroidide Tiroid Kanseri İnsidansı. Uzmanlık Tezi. İstanbul:2005.