

BASİT GUATR

Dr. Mahmut Celâl APAYDIN (x)

Dr. Hasan GÖK (xx)

Dr. Ali BAYRAM (xx)

Dr. Hüseyin ÖZDEMİR (xx)

ÖZET:

Basit guatr; tiroid bezinin iltihabi, neoplastik veya dejeneratif yapıda olmayan normal fonksiyonlu büyümelerini ifade eden bir terimdir ve "Ötiroid Guatr" ya da "Nontoksik Guatr" eşedlari ile de anılmaktadır. Guatrın varlığı genellikle inspeksiyon ve palpasyonla saptanmakta olup, hekimlerin çoğu tiroid ağırlığının 40 gr'ı geçmesi halinde, glandın büyümüş olduğunun saptanabileceği üzerinde durmaktadır.

Belirli bir bölge halkının % 10'undan fazlasında görülen ve belirli bir faktörün yetersizliğine (genellikle "İYOD") ya da bir guatrojen faktörün etkisine bağlı olarak oluşan ve tiroid fonksiyonlarının normal sınırlarda bulunduğu tiroid hiperplazisi olguları ise "Endemik Guatr" deymi ile tanımlanmaktadır.

Tiroid bezi hastalıkları ülkemiz için özel bir önem taşımakta ve özellikle endemik guatr bölgemiz için güncel bir sorun olarak ciddiyetini korumaktadır. Bu nedenle konunun bir kez daha gözden geçirilmesinin yararlı olacağına inandık.

GİRİŞ

Tiroid glandının iltihabi, neoplastik veya dejeneratif yapıda olmayan ve muhtemelen başlangıçta tiroid hormonu yapımındaki bir azalmaya bağlı olarak gelişen ötiroid fonksiyonlu büyümeleri "Basit Guatr" olarak tanımlanmaktadır. Guatrın varlığı genellikle inspeksiyon ve palpasyonla belirlenmekte ve hekimlerin çoğu tiroid ağırlığının 40 gr'ı geçmesi halinde, glandın büyümüş olduğunun saptanabileceğini bildirmektedir.

Basit ya da nontoksik guatrın "Endemik" ve "Sporadik" olmak üzere başlıca iki türü vardır. Endemik guatrda bölge halkının % 10'undan fazlasının guatr gös-

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Doç.Dr.

(xx) Aynı Anabilim Dalı Araştırma Görevlileri.

termesi ve çevrede bu duruma neden olan iyod eksikliği, iyod fazlalığı ya da guatrojenik maddelerin varlığı gibi etkenlerin bulunması şarttır. Endemik guatrın en sık nedenlerinden biri olan iyod eksikliğinin var olduğunu söyleyebilmek için, günlük iyod alımının 100 gammanın altında olması gerekir. Bununla birlikte günlük iyod alımının 100 gammanın altında olduğu hesaplanan bazı bölgelerde guatr insidensinin yüksek bulunmaması ve günlük iyod alımının yüksek olduğu bazı bölgelerde ise guatr insidensinin yüksek bulunması, endemik guatr bölgelerinde, guatr oluşmasında iyod eksikliği dışında diğer bazı etkenlerin de sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. Guatrı sporadik olarak değerlendirebilmek için, guatrın endemik iyod eksikliği bölgeleri dışında (Deniz kıyısı, ovalar vb.) tek tük olgular halinde görülmesinin gerektiği kabul edilmektedir.

Nontoksik guatr kadınlarda erkeklere göre 3-5 kez daha sık görülmektedir. 12-18 yaşlarındaki kızlarda ve gebelerde fark edilmesi olağandır.

ETYOPATOGENEZ

Basit guatrların etyolojik sınıflandırılması tablo 1'deki gibi yapılabilir.

Tablo: 1- Basit Guatr'ların Etyolojik Sınıflandırılması

1. İyod eksikliği
2. Enzimatik defektler
3. Östrojen artması
4. Koryonik tirotropin
5. Hormon yapımını bozan maddeler

2- thiopyrimidine nucleotide

L-5-vinyl-2-thiooxazolidine

Calcium

Fluor

Thiocyatanat

Perchlorate

Cobalt

Resorcinol

P.A.S.A.

Tioksın'in % 65'ini iyod oluşturur, bu bakımdan iyod metabolizmasının tiroid fonksiyonunda önemli bir yeri vardır. Hormon sentezinde kullanılan iyod; su, hava ve gıdalarla dış ortamdan alınan ve tiroid hormonunun parçalanmasından açığa çıkan iyod olmak üzere başlıca iki kaynaktan gelir. Dış ortamdan günde ortalama 150-200 µg iyod emilerek eksrasellüler sıvıya geçer ve bu sıvıda homojen bir şekilde dağılır. Buradan günde 50-75 µg kadar iyod tiroid bezine alınır. Yine aynı miktar iyod da her gün hormon halinde kana verilir. Periferde hormonun yıkılı-

şından açığa çıkan iyodun büyük bir bölümü yine hormon yapımında kullanılır, az bir bölümü idrarla, çok az bir bölümü de barsak yoluyla atılır. Tiroid bezinde 5000 µg'lık bir iyod deposu vardır. Gerek bu büyük iyod deposu, gerekse alınan ve atılan iyod arasındaki denge ve bu dengenin korunmasındaki fizyolojik titizlik nedeniyle, uzun süre düşük düzeyde iyod alınsa bile iyod eksikliği meydana gelmez.

İyodun tiroide alınması (Uptake), enerji sarfını gerektiren aktif bir olaydır. Follikül hücresine alınan iyod, peroksidaz enzimi aracılığıyla iyonize halden elementer hale geçer. Sonra enzimlerin aracılığıyla Tirozin'le birleşerek önce Mono-iyodotirozin (MİT), daha sonra Di-iyodotirozin (DİT) meydana gelir. Bu iki madde gerçek tiroid hormonu değildir ve normalde kanda bulunmazlar. Daha sonra birleştirici (Coupling) enzimler aracılığıyla Tri-iyodotironin (T-3) ve Tetra-iyodotironin, yani Tiroksin (T-4) oluşur. İki DİT'in birleştirici enzimlerle birleşmesiyle tiroksin meydana gelir. T-3 ve T-4 gerçek tiroid hormonlarıdır. T-3 hem tiroide bir MİT ile bir DİT'in birleştirici enzimlerle birleşmesinden, hem de periferde T-4'ün deiyodinaz enzimleriyle bir iyodunu kaybetmesinden meydana gelir. Hormonal etki bakımından T-3, T-4'e oranla 3 misli daha kuvvetli etkiye sahiptir. Her iki hormon da tiroglobülin molekülü içinde meydana gelir ve gerektiğinde TSH tarafından aktivitesi arttırılan proteolitik enzimlerle, buradan kana verilirler.

Kanda T-3 ve T-4'ün çok büyük bir bölümü taşıyıcı proteinlerle, az bir bölümü de serbest halde taşınır. Serumda serbest halde taşınan bu çok küçük hormon bölümünün tiroid fonksiyonunu ve tiroid hormonu salgılanmasını düzenleyen tiroid-hipofiz-hipotalamus ilişkilerinde önemi büyüktür. Tiroid hormonunu taşıyan proteinler prealbümin, albümin ve alfa-1-globülin'dir.

Endemik guatrı oluşturan faktörlerin, sporadik guatrları da oluşturacağı doğaldır. Aradaki başlıca fark, ilkinde guatr yapıcı maddenin halkın ortak yiyeceğinde ve içme suyunda bulunması ve bu sebeple guatrın endemik karakter kazanmasıdır.

İyod eksikliği basit guatrın en sık rastlanan sebeplerinden birisidir. Çok uzun süre 50-100 µ'dan az iyod almakla iyod eksikliği meydana gelir. Bu durum, yapısında % 60-65 oranında iyod bulunan tiroid hormonunun yapımını azaltarak, TSH salgılanmasında artmaya ve sonuç olarak da basit guatr oluşmasına neden olur. Bununla birlikte günlük ortalama iyod alımının 70 µg olması halinde bile guatrın oluştuğu saptanmıştır. Bunun deiyodinaz aktivitesinin kaybına bağlı olarak fazla iyod ihtiyacının doğmasından ileri geldiği anlaşılmıştır. Çünkü T-4 ve T-3'ün dolaşıma salınması sırasında açığa çıkan MİT, DİT ve TH'dan iyodun ayrılması deiyodinaz ile başarılmakta ve böylece açığa çıkan iyod bezde hormon yapımında yine kullanılmaktadır. Deiyodinaz eksikliğinde bundan istifade edilemeyeceği için bezin dolaşımdan daha fazla iyod yakalaması gerekir. Bu durumda diyetle iyodun hafif azalması halinde bile guatr gelişir. Bu nedenle basit guatrların sebebi olarak gösterilen iyod eksikliğini, enzimatik defekte bağlamak belki de daha doğru olur.

Hormon yapımını bozarak guatrın gelişmesine yol açan maddelere guatrojenik maddeler denir. Hormon sentezinin çeşitli kademeleri vardır. Bazı maddeler tek bir noktada blokaj yaparken, bazıları doza bağlı olmak üzere birkaç noktada hormon sentezini bloke edebilirler. Bu guatrojenler kimyasal maddeler, ilaçlar ve bitkisel kaynaklı maddeler şeklinde olabilirler. Bunlardan E. Coli'nin taşıdığı 2-thiopyrimidine nucleotide kuvvetli bir guatrojenik madde olup, insan ve hayvan artıklarıyla kirlenmiş dere suyunu içen bölgelerdeki olgulardan sorumlu olabilmektedir. Goitrin (L-5-Vinyl-2-thioxazolidine) de guatrojenik bir madde olup, hardalgiller familyasından hardal, kara lahana, şalgam, turp ve soya fasulyesinde bulunur. Progoitrin'den enzimatik etki ile oluşur. Bu olay bitkide ve insan barsağında meydana gelir. Goitrin, aktif iyodun tiroglobülin'le birleşmesini önler. Bir diğer guatrojenik madde ise Colombia'da içme sularında bulunmuştur. Damıtılma ile de sudan ayrılmayan bu maddenin uçucu olduğu anlaşılmış ve TSH'nın aktivitesini arttırarak guatr oluşturduğu saptanmıştır. Hormon yapımını bozarak genellikle sporadik guatra sebep olan diğer guatrojenik maddeler; kalsiyum, fluor, thiocyanat, perchlorat, kobalt, lityum, yüksek dozda iyod, nitritler, nitratlar, thiourea ve imidazol grubu maddeler, sulfonamidler, P.A.S.A., resorcinol, tetrasiklin gibi ilaçlardır. Halojenler ve bunlardan fluor'un iyod ile yer değiştirdiği ve bu yolla iyod yetersizliğine neden olduğu bildirilmiştir. Thiocyanat ve perchloratın iyod iyonunun hücre zarından beze girmesini önleyen ve beze girmiş olanını dışarı çıkartan bir etki gösterdiği anlaşılmıştır.

Kızların puberte devrinde ve gebelikte meydana gelen guatr, östrojenlerin kan konsantrasyonlarının artmasına bağlıdır. Östrojenler renal iyod klirensini artırıcı etkiye sahiptirler ve böylece serum inorganik iyodunun azalmasına neden olurlar. Gebelikte plasental bir hormon olan koryonik tirotropin (hCT) de guatrın oluşmasından sorumlu tutulabilir. Gebeliğin ilk birkaç haftasında ovaryum ve daha sonraki haftalarında plasental kaynaklı ötrojenler, kan östrojen düzeyini arttırırlar. Böylece plaseenta iki ayrı mekanizma ile guatr oluşumuna katılmış olur. Bu tamamen fizyolojik bir olaydır. Çoğu kez herhangi bir tedaviyi de gerektirmez.

Hormon sentezinde rol oynayan enzimlerden bir veya birkaçının aktivitelerinin doğuştan eksikliği veya yokluğu da hormon yapımında bir azalmaya sebep olur. Enzim aktivitesinde azalma şiddetli ise hipotiroidi, hafifse kompensasyon mekanizmasıyla basit guatr ortaya çıkar.

Guatrın patolojisine değinmeden önce Marine hipotezinden kısaca söz etmek gerekir. Endemik iyod eksikliği guatrının gelişmesindeki patolojik değişiklikleri izah eden bu hipoteze göre; tiroid yeterli hormon yapamazsa TSH (Tiroidi stimüle eden hormon) üzerindeki baskının kalkması sonucu, TSH salgılanması artar ve tiroid artan stimülasyon sonucu önce uniform bir hiperplazi, hipertrofi ve hiper-vaskülariteye uğrar. Hiperplazi daha fazla tiroglobülin fagositozuna sebep

olacağından follikül lümenini dolduran kolloid azalır. Bu sırada tiroid ihtiyaca yetecek hormon sağlamakta olduğundan hiperplazi geriler. Tiroidin hormon yapımını azaltan nedeni ortadan kaldırılınca, yani iyod verilince hiperplazi yine geriler. Follikül lümeni böylece genişleyince, zaten azalmış bulunan kolloidin tamamlanmasıyla dolmaya başlar. Aşırı kolloid birikmesi sonucu follikül epiteli atrofiye gider, yırtılır. Bu sebepten fibrozis de gelişir. Böylece tekrarlayan ekzaserbasyon ve remisyonla tiroid yapısının uniformitesi bozulur ve nodül meydana gelir. Bu hipotezden anlaşılacağı üzere endemik iyod eksikliği guatrı; 1. Hiperplazi, 2. Aşırı kolloid birikmesi, 3. Nodül oluşumu şeklinde üç fazdan geçer. Follikül epitelinin yassılaşması ve follikül lümeninin kolloidle aşırı derecede dolmasından ibaret olan ikinci faza involüsyon fazı da denir. İnvolüsyon bezde ya yaygındır ya da yer yer serpilmiş haldedir. Bu histolojik yapıyı gösteren guatr, ister diffüz isterse nodüler olsun "kolloid guatr" adını alır. Bazılarına göre basit guatr başlangıçta diffüz guatr şeklinde gelişmekte, zamanla değişen TSH seviyelerine, tiroid bezinin çeşitli bölümlerinin verdiği cevap farklılığından daha az veya daha çok hiperplazik bölgeler meydana gelmektedir. Bu yolla tiroid nodüler bir yapı kazanmaktadır. Nodül teşekkülünden tiroid bezinde zamanla kanama, kireçlenme, fibrozis, kist teşekkülü gibi olaylar da sorumlu olabilirler. Tablo zamanla multinodüler guatra dönüşür. Genellikle diffüz guatr genç, multinodüler guatr ise yaşlı kişilerde görülür.

SEMPATOM VE BULGULAR

Guatr, trakeanın önündeki belli belirsiz bir şişlikten, öne ve yanlara doğru ileri derecede büyümüş kitleler oluşturabilen, değişik derecedeki büyüklükte olabilir. Olguların bazılarında büyüme diffüz, bazılarında ise nodülerdir. Yutkunma sırasında bu şişliklerin trakea ve larinksle birlikte inip çıkması ve bu durumun palpasyonla da saptanmış olması, kitlelerin tiroide ait olduğunu gösterir.

Klinik tablo başlıca iki nedenle oluşmaktadır ki, bunlardan birincisi guatrın boyunda ve hayati organların geçit yerinde olmasından kaynaklanmakta, ikincisini ise bizzat guatrın kendisine ait semptomlar oluşturmaktadır. Guatrın solunum sistemine etkisi dispne, stridor ve özellikle yatarken boğulur gibi bir duygunun belirmesi şeklindedir. Bu belirtiler her zaman guatrın büyüklüğü ile paralellizm göstermez. Bazan küçük bir guatr, özellikle nodüler tipte ise, trakeayı önden örtterek solunum yolunun daralmasına neden olabilir. Bu daralma genellikle önden olmakla birlikte, bazan yanlardan da olabilir. Uzun süre trakea baskısı yapan guatrların, bu baskı sonucu zamanla trakeayı yumuşattığı görülebilir (Trakeomalasi).

Özofagus üzerine baskı ise disfaji semptomlarının ortaya çıkmasına neden olur. Yutkunma sırasında gerilme ve ağrı duygusu meydana gelebildiği gibi, büyük ve sert nodüllü guatrlarda, besinlerin alınmasında da zorluk olabilir.

Guatrın mekanik baskısı nervus recurrens üzerinde de etkisini gösterebilir. Ses kısıklığı ve konuşma sırasında ton değişiklikleri meydana gelebilir. Nadir olgularda n. recurrens felci de saptanabilir.

Büyük ve retrosternal olarak uzanan bir guatr toraks içi organlarında baskı belirtileri ortaya çıkarabilir. Üst mediastinal baskı sonucu vena kava sendromu gelişebilir (öksürük, hafif eforu izleyen dispne, siyanoz, pelerin tarzında ödem vb.). Retrosternal guatr'lı olgularda baskı bulguları, hastanın kolları başının üstüne kaldırıldığında meydana çıkabilir (Penbortal belirtisi). Bu manevra sırasında yüzde kızarma, baş dönmesi ve senkop görülebilir.

Streslerden sonra ve bazan da menses sırasında guatrın büyüyüp, sonradan küçüldüğünü belirten hasta şikâyetlerinin kısmen psişik natürlü olduğu kuşkusuzdur. Bu hastalarda psişik ve psikosomatik belirtiler sık görülür. Bazan yıllarca öncesinden var olduğu halde, hasta tarafından fark edilmeyen bir guatrın, başka birinin hastayı uyarmasından sonra semptom vermeye başladığı görülür. Boyunda tıkanıklık, ağrı veya kazınma, tırmalama hissi, guatrın gittikçe büyümekte olduğu ve nodüler guatrda ise kanser korkusu gibi obsesyonlar önemli problemler olarak hastayı huzursuz eder. Psişik nedenlerle meydana gelen sinüzal taşikardiler bazan hekim için de problem olmakta, aynı zamanda guatrın hiperfonksiyon gösterip göstermediğinin araştırılmasını gerekli kılmaktadır.

Tiroiddeki nodül içine ani kanamalar, boyunda akut ve ağrılı şişme oluşumuna neden olabilir ve bası semptomları ortaya çıkarabilir. Uzun süre devam eden nontoksik multinodüler guatrın, nadir olmayarak toksik multಿನodüler guatra (Hipertiroidi) dönüşmesi mümkündür.

Multinodüler guatrlarda tedavi amacıyla verilen iyod, eğer yüksek dozda verilmişse, büyümüş olan tiroidin yeterli iyod almasına bağlı olarak çalışmasını daha yüksek düzeyde sürdürmesi sonucu "İyod Basedow Sendromu" (Ekzoftalmi dışında, bütün semptomları ile bir hipertiroidi tablosu) gelişebilir.

Endemik guatrlarda az sayıda da olsa, zekâ geriliği olan olgulara raslandığı bildirilmiştir. Sporadik olanlarda ise böyle bir durum söz konusu değildir. Ancak plüri glandüler endokrin bozukluğu olan olgularda guatr ve zekâ geriliği daha sık olarak görülmektedir.

TANI

Endemik guatr bölgesinde yaşayan bir hastada troid glandının büyümüş olması ve bu kitlenin basıdan başka bir semptom vermemesi, T-4 ve serum kolesterolünün normal sınırlarda saptanması, RAİU (Radyoaktif İyod Uptake)'nın % 70-95'e kadar yükselmesi veya idrarda iyod itrahının genellikle 4 µg/gün gibi düşük değerlerde bulunması (Normali 30-50 µg/gün) ve serum TSH seviyesinin yükselmiş olması ile "Basit Guatr" tanısı konulabilir. PBİ ve T-4 değerleri ge-

nellikle normal olmakla birlikte, hipotiroidik olan olgularda bu değerler düşük bulunabilir. Bu hastalar normal bazal metabolizmalarını, nisbeten yüksek seviyede T-3 imal ederek devam ettirirler.

Özel tekniklerle, özellikle familyal tiplerde, tiroid hormonu sentezinde enzimatik defektler veya dolaşan anormal bileşikler ve tiroid antikorları gösterebilir. Tiroid sintigrafisi ile tiroidin büyüklüğü, kabaca yapısı ve nodüllerin fonksiyonu tesbit edilebilir. Diffüz guatlarda sintigramda tiroid büyümüş olarak görülür. Tiroiditlerde, çoktan beri mevcut olan basit guatlarda ve büyük miktarda iyod ve iyodlu maddeler alanlarda, sintigramda güve yeniğı şeklinde aktivite tutulması tesbit edilir. Nodüller, sintigramda sıcak, ılık (normoaktif), serin ve soğuk olmak üzere 4 şekilde görülebilir. Ancak serin ve soğuk nodüllerde, tiroid kanserinin basit nodüler guatrla ayırıcı tanısını yapmak gereklidir. Aynı şekilde sıcak nodül saptanan olgularda da bunun, toksik nodül veya folliküller tiroid kanseri olmadığı kanıtlanmalıdır.

Tiroid ekografisi emniyetli bir yöntem olup, nodülleri daha iyi değerlendirme imkânı verir. Bu yöntemle 1-4 cm. çapındaki tiroid kitlelerinin kistik veya solid lezyonlar olup olmadıkları gösterilebilir. Kistik nodül, solid nodüle göre daha düşük oranda malignite ihtimaline sahiptir. Ayrıca ekogram, tiroid hormonu verilen hastalarda nodül gelişip gelişmediğini izlemek için de kullanılabilir.

Tiroid bölgesinin yumuşak doku radyografisi de yararlı olabilir. Çünkü tiroidin papiller adenokarsinomasında çok az miktarda kalsiyum bulunmasına karşın, bazı benign adenomlar ve medüller karsinomlarında bol miktarda kalsiyum bulunur.

Basit nodüler guatr, toksik diffüz veya nodüler guatrdan (özellikle sinir sistemi semptomları dışındaki klinik semptomatolojisi örtülü olan) bazan güçlükle ayrılabilir. Endemik guatr bölgesinde oturma, ailevi guatr hikâyesi, yaşamın stresli bir devresinde başlaması (gebelik, puberta vb.) gibi durumlar ve laboratuvar bulguları bizi sonuca götürebilir.

Hashimoto hastalığı (Tiroiditis) da, basit guatr ile karışabilir. Sirkülasyonda yüksek titreli antimikrozomal veya antiglobülin antikorlarının saptanması ve bazan da tiroid iğne biopsisi ile ayırıcı tanıya gidilebilir.

Basit guatrın tek nodüllü veya multinodüler tiplerinin tiroid karsinomlarından ayırılması gereklidir. TSH düzeyleri ile tiroidde karsinom oluşması arasında önemli bir ilişki vardır. Artan TSH sekresyonu predispoze tiroid dokusunda, özellikle nodüler guatlarda malign bir gelişmenin sebebi olabilir. Aksine bir karar verilinceye kadar, sonradan sintigrafik olarak soğuk nodül şekline dönüşmüş tiroid nodüllerinin % 10-30 oranında malignite belirtisi olarak düşünülmesi gereği üzerinde durulmaktadır. Ancak nodülün ılık (normoaktif) olması da her zaman kanser aleyhine değildir. Bazan gerek palpasyonla ve gerekse sintigrafide tamamen diffüz

olarak saptanan bir guatrın içinde gelişmiş çok küçük bir odağın çevre dokulara metastazlar yaptığı görülmüştür.

TÜRKİYEDE ENDEMİK GUATR

Genellikle endemik guatr bölgesi denilebilmesi için, bölgedeki tüm halkın % 10'unda klinik olarak guatrın bulunması ön görülmektedir. Endemik guatrda en fazla suçlanan iyod eksikliği olup, denizlere uzak, yüksek dağlarda yaşayan halkta görülmesi olağandır. Ancak yapılan tartışmalardan endemik guatrın tek bir nedenle olmadığı, çeşitli faktörlerin bazan tek tek, bazan da kofaktör olarak rol oynadığı anlaşılmaktadır. Bu nedenle bazan denize yakın bölgelerde de görülebilmektedir. Koloğlu'nun araştırmalarına göre ülkemizdeki edemik guatr bölgeleri şu şekilde sıralanabilir:

A) Ege Bölgesi:

- Burdur il merkezi ile Tefenni, Gölhisar ve Yeşilova ilçeleri
- Isparta il merkezi
- Balıkesir'in Edremit ilçesi
- Kütahya'nın Gediz ve Simav ilçeleri
- Muğla ili
- İzmirin Ödemiş ve Tire ilçeleri

B) Karadeniz Bölgesi:

- Bolu ili ve çevresi
- Rize ili ve dağlık yöreleri
- Kastamonu ili ve çevresi

C) Doğu Anadolu Bölgesi

GUATRIN PROFLAKSİSİ

Endemik guatr, belirli bölgelerdeki insanların büyük bir çoğunluğunu ilgilendirmesi, endemik kretinizme yol açabilmesi ve iyod verildiğinde toplumdan kaybolması nedeni ile proflaksisi mutlaka yapılmalıdır. Endemik kretinizmde de klinik olarak zekâ geriliği, sağırılık, dilsizlik (bazan sağırılık ve dilsizlik), büyüme geriliği, bazan nörolojik anormallikler ve hipotroidizm görülebilir ve iyod proflaksisi yapıldığında klinik tablo kaybolur. Genellikle fetüsün yetersiz iyod alması endemik kretinizme yol açmaktadır. Preadolesan ya da periadolesan okul çocuklarında 1. derecede guatr insidensi % 5, ya da genel popülasyonda guatr insidensi % 30 ise, guatr proflaksisi için kesin endikasyon vardır. Kretenlerin popülasyonda % 1 olarak bulunması çok erken ve acil olarak davranılmasını gerektirir. Rastgele alınan idrar örneklerinde iyod ıtrahı her gr. kreatinin için 50 µg'dan daha az veya günlük idrarla atılan iyod miktarı 50 µg'ın altında ise iyod proflaksisi yapılmalıdır.

Diyetle 100-200 µg/gün iyod alınırsa basit guatr meydana gelmemektedir. Stres durumlarında (puberte, gebelik, laktasyon) bu değerlerin üst sınırı gerekli olabilir. Bu miktar iyod, uygun konsantrasyondaki (en uygun konsantrasyon 1/5000 ile 1/25000) iyodlu tuzdan günde 5 gr. almakla (100-200 µg/gün iyod alınmış olunur) sağlanabilir. İyodlu tuz alanlarda kişiye ulaşan iyodu; tuzun rutubeti, temizliği, paketlenme şekli ve depolanma süresi etkiler. Rutubetli ve kirli olması iyodürlerin ayrışmasına ve iyod kaybına neden olur. Değişik ülkelerde iyod ek-mek, şekerlemeler ve su kaynaklarına eklenmiş, fakat kullanımları kişiden kişiye farklı olduğundan bu yöntemler yetersiz kalmıştır.

Çok etkili diğer bir yöntem iyodlanmış yağın kas içine enjeksiyonudur. Yağ, küçük çocuklarda gluteal, erişkinlerde deltoid kası içine uygulanmıştır. 1 ml. iyodlu yağ 475 mg. iyodür ihtiva etmektedir. Nodüler guatrlı ya da tek tiroid nodülü olan bütün hastalarda doz 0,2 ml. dir. İyodlu yağ 45 yaşına kadar bütün ka-dınlara ve 20 yaşına kadar bütün erkeklere uygulanmalıdır. Önerilen iyod dozunun yaşa göre dağılımı tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo: 2- Önerilen İyod Dozunun Yaşa Göre Dağılımı.

Yaş	İyod (mg)	Doz (ml)
0-6 ay	95,0-180,0	0,2-0,4
6-12 ay	142,5-285,0	0,3-0,6
1-6 yaş	232,5-465,0	0,5-1,0
6-45 yaş	475,0-950,0	1,0-2,0

Ekmeğe iyod eklenmesinden sonra tirotoksikoz insidensinde hafif bir artış saptandığı bildirilmişse de Yeni Gine ve Zaire'de yapılan çalışmalar bunu destek-lememiştir. İyodlu yağ enjeksiyonu 45 yaşın üstündekilere uygulanmamalıdır. Ti-rotoksikoz insidensini artırır. Ayrıca Lepa'nın çok belligin olduğu hastalarda iyod-lu yağ kullanılması Lepa reaksiyonlarını alevlendirmektedir. İyod profilaksisi ile iyod zehirlenmesi ya da iyod guatrlı gelişmesi yahut da lenfositik tirodititis'de artış ihtimali çok zayıftır.

BASİT GUATR TEDAVİSİ

Basit guatrın ilâçla tedavisinde kuşkusuz bezin büyümesine neden olan sti-mülüsün ortadan kaldırılması esas olmalıdır. Ancak, basit guatrın eyopatogenetik ayırıcı tanısı oldukça güç olduğundan ve bazı özel yöntemleri gerektirdiğinden, bugün genellikle uygulanan yöntem TSH supresyonudur. Gerçekten, hangi sebeple meydana gelirse gelsin, basit diffüz guatrlar bu tedaviden yararlanırlar; fakat mül-tinodüler guatrlar bu tedaviyle ya hiç küçülmezler ya da çok az etkilenirler. Bu a-maç için genellikle günde 120-180 mg. tiroid ekstresi yeterlidir. Levotroksin olarak bu miktar günde 0,1-0,3 mg. kadardır. Son zamanlarda tiroid ekstresi veya Le-

votroksin yerine T-4, T-3 kombinasyonlarının fizyolojik karışımı (yaklaşık olarak T-3/T-4 oranı 1/4 olacak şekilde) kullanılmaktadır.

Tedaviye normal T-4 değerinin üst sınırında devam etmelidir. TSH supresyonundan sonra iyod alınımı (uptake) % 10.0 hatta % 5.0'in altına düşmüşse supresyon yeterlidir. Bugün bu yöntem yerine direkt bir ölçümle TRH (Tireotropin salgılatan hormon)'ye TSH cevabı araştırılabilmektedir. Eğer TRH'ye herhangi bir TSH cevabı alınabiliyorsa, supresyon yeterli değildir. TSH supresyonu esnasında verilen tiroid hormonu gerektiğinden fazla olursa; nadiren tirotoksikoz belirtileri ortaya çıkabilir. Genç erişkinler tarafından iyi tolere edilebilen dozlar, çocuklar ve yaşlılar için tirotoksik olabilir. Küçük miktarlarda başlanıp gittikçe arttırılan dozlarda tirotoksikoz oluşmadan TSH supresyonu elde edilebilir. Uzun süreden beri mevcut diffüz guatrlarda, tiroide meydana gelen anatomik değişikliklere bağlı olarak supresyon tedavisi ile küçülme olmayabilir. Nodüler guatrlar da bu tedaviye genellikle iyi cevap vermezler; nodül dışındaki tiroid dokusu küçülebilir. Papiller karsinom dışındaki karsinomalar, tiroidit nodülleri ve otonom nodüller supresyon tedavisinden hiç etkilenmezler.

Basit guatrdaki iyod tedavisi, iyod eksikliği kesin tanısı konulan dolgularda da uygulanmalıdır. Çok küçük dozlarda verilen iyod, iyod-131 tutulmasını etkilememekte ve hafifçe hormon yapımını artırmaktadır. Verilen iyod kıtık bir seviyenin üzerine çıktığında, organik iyod yüzdesi azalır ve hatta normalin altına düşebilir. Bu esnada MİT'den DİT oluşu, aynı zamanda da iyodotironinlerin teşekkülü azalmaktadır. Bu etki antitiroid ilaçların etkisine benzemektedir. İyodun bu etkisine Wolf-Chaikoff etkisi denilmektedir. Bu etki ortalama 2 mg civarında iyod verilmekle görülebilir. Tiroid iyod-131 uptake'i yüksekse, bu etki daha küçük iyod dozlarıyla da görülebilir. Bu dozda veya daha yüksek oranda iyod uzun süre verilirse Wolf-Chaikoff etkisi kaybolur. İyodun bu karmaşık etkilerinin nedenleri henüz yeterince açıklığa kavuşmamıştır. Önceden tiroid fonksiyonları normal olan kimselerde yüksek doz iyod verilirse guatr, hipertiroidi, hipotioroidi gibi tiroid hastalıkları görülebilir. İyod verilmesine bağlı guatr, iyodun oldukça yüksek dozlarda çok uzun süre kullanılmasından sonra görülür. Bazan hipotiroidi ile birlikte olur. İyod, plasentayı kolayca geçtiğinden fetüste de guatr yapabilmektedir. Sütle de anneden bebeğe geçen iyod, bebekte iyodür guatrı oluşturabilir. Ancak basit guatr erken farkedilir ve iyod yetersizliğine bağlı olduğu kesinleştirilirse, potasyum iyodür solüsyonundan (Lugol solüsyonundan) beş damla, yarım bardak su ile verilmesi yeterli olur. Bez normal büyüklüğüne dönünceye kadar tedaviye devam edilir, daha sonra idame dozuna ya da iyodlu tuz tedavisine yahut da iyodlu yağ enjeksiyonlarına geçilir.

CERRAHİ TEDAVİ

Basit guatrdaki cerrahi tedavi endikasyonları şu şekilde sıralanabilir:

1. Malignite şüphesi (Tek soğuk nodül, basit guatrı hastalarda lokalize sertlik, kısa zamanda süratle büyüme vb.).
2. Bası belirtileri (Dispne, disfaji, venöz dolaşıma engel olunması vb.).
3. Retrosternal büyüme
4. Estetik nedenler.

Tiroid dokusu içinde rastlanan tek nodül basit guatr olduğu gibi, tiroid içi kist, tiroidit, benign veya malign bir tümör de olabilir. Bu hastalarda nodülün ne zamandan beri mevcut olduğu, büyüme hızı, disfaji, ağrı, ses kısıklığı gibi lokal belirtilerin mevcut olup olmadığı araştırılmalıdır. Daha önce boyun bölgesine her hangi bir nedenle ışın tedavisi uygulanıp uygulanmadığı öğrenilmeli ve bölgesel lenf bezlerinin durumu incelenmelidir. Bunların yanısıra hipo ve hipertiroidi yönünden genel belirtilere önem verilmelidir. Tiroid kanserine gençlerde yaşlılara, erkeklerde kadınlara oranla daha sık rastlanmaktadır. Bu nedenle, genç bir erkekte veya çocukta tek nodül bulunduğunda tıbbi tedaviye başvurulmayıp, cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Tek soğuk nodüller % 25,0 oranında malignite ihtimali taşırlar. Eğer çocuklarda rastlanırsa bu oran % 50,0'ye kadar çıkabilir. Bazı araştırmacılar 3-6 aylık bir tıbbi tedaviden sonra gerekirse, cerrahi tedaviyi önermektedirler. 40 yaşın altındaki bir kadında tek nodül 3-6 aylık bir TSH supresyonu tedavisine alınır. Eğer bu süre içinde nodül hacimce küçülmez ise operasyon tavsiye edilir. Tiroid sintigrafisinde nodül soğuk ise, ayrıca nodül ileri derecede sert ve ağrısız olup, tiroid kapsülünde lenf nodu saptanmışsa, tıbbi tedavi yapılmayıp cerrahiye sevk edilmelidir. 40 yaşın üzerindeki kadınlarda tek veya birden fazla nodül varsa, TSH supresyon tedavisi uygulanır. Bu tedaviye rağmen tiroid büyümeye devam ederse operasyon düşünülebilir.

PROGNOZ

Basit guatr kendiliğinden kaybolabilir veya gittice büyüyerek vital yapıların kompresyonuna sebep olabilir. Uzun süren ve 50 yaşın üzerindeki kişilerde görülen multinodüler guatr "toksik" olabilir. Multinodüler guatrın malignite gösterip göstermediği açıklığa kavuşmamıştır. A.B.D.'de uzun süreden beri yapılan incelemeler böyle bir ihtimalin olmadığını göstermektedir.

SUMMARY

SIMPLE GOITER

Simple goiter is a term which explains thyroid enlargement with normofunction not being inflammatory, neoplastic, or degenerative nature, and is also so-called "Euthyroid Goiter" or "Nontoxic Goiter". The presence of goiter is usually determined by inspection and palpation, and the most of doctors have stated that the thyroid enlargement could be detected if it would exceed to 40 gr weight.

The goiter is termed "Endemic Goiter" when it is seen over 10 % of people of certain environment, is associated with deficiency of a given factor (generally "iodine") or with the effect of any goitrogenic factor, and has a normal thyroidal function.

Thyroidal diseases have a significant importance in our country, and especially "Endemic Goiter" is still a actual problem in our region. For this reason, we have believed that review of the subject would be useful.

KAYNAKLAR

1. Kalb, F.O., Damargo, C.A.: Endocrine Disorders, Current Medical Diagnosis and Treatment, 18 th Ed., Los Altos, California, 1979, p. 693-694.
2. Ingbar, S. H., Woeber, K.A.: Diseases of The Thyroid, Harrison's Principles of Internal Medicine, 9 th Ed., Mc Graw-Hill Book Kogahuska, Tokyo, 1980, p. 1700-1702.
3. Tartaroğlu, N.: Basit Guatr'lar, Ege Üniversitesi Matbaası, 1. Baskı, İzmir, 1977, s. 1-52.
4. Spaulding, S. W.: Simple Goiter, Current Therapy, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1983, p. 479-480.
5. Berkow, R.: Goiter, The Merck Manuel of Diagnosis and Therapy, 13 th Ed., Menck and Co. Inc. Rohway, N. J. U.S.A., 1977, p. 1264.
6. Chatton, M. J.: Nontoxic Diffuse Goiter, Handbook of Medical Treatment, 15 th Ed., Jones Medical Publications, Los Altos, California, U.S.A., 1977, p. 343-344.
7. Sodeman W. A., Sodeman, T.M.: Sodeman's Pathologic Physiology Mechanism of Diseases, W. B. Saunders Co, Philadelphia, 6 th Ed., 1979, p. 1018-1023.
8. Gaitan, E., Medina, P.: Goiter Prevalance and Bacterial Contamination of Water Supplies, The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism, 1980, Nev., p. 957-961.
- p. Archer, J.D.: The Solitary Thyroid Nodule, JAMA, Dec., 5, Vol. 244, No. 22, 1980, p. 2519-2520.