



Letter to the Editor / Editöre Mektup

Endemik guatrın dünü, bugünü ve yarını

Past, present and future of endemic goiter

Yılmaz Sezgin^{1}*

ABSTRACT

Publications concerning the effects in society of recommendations regarding iodine supplementation over the last approximately 30 years are inconsistent. The aim of this study is to evaluate the effects of iodine supplemented nutrition, recommended for endemic goiter both in the world and in Turkey. The iodine-reinforced nutrition was started due to the fact that urine iodine levels were found low in adolescents. The endemic goiter regions were determined by ignoring the limitations of these studies. Findings in recent studies indicate that iodine replacement therapy increases autoimmunity and the incidence of hyperthyroidism. It is claimed that even iodine supplement increases hypothyroid rates instead of decreasing them. Therefore, iodine supplemented nutrition approaches should be closely followed. As a result, we suggest that iodine supplemented nutrition programs should be re-evaluated.

Key words: Endemic goiter, hyperthyroidism, hypothyroidism, thyroid function tests, iodine

ÖZET

Otuz yılı aşkın bir süredir devam eden iyot takviyeli beslenme önerilerinin ilgili toplumlarda oluşturduğu etkiler üzerine birbiri ile çelişkili yayınlar mevcuttur. Bu çalışmanın amacı hem dünyada hem de Türkiye'deki endemik guatr sebebiyle önerilen iyot takviyeli beslenme etkilerini değerlendirmektir. İyot takviyeli beslenme, adoloslarda idrar iyot seviyelerinin düşük bulunması nedeniyle başlatılmıştır. Söz konusu bu çalışmaların kısıtlılığı göz ardı edilerek endemik guatr bölgeleri belirlenmiştir. Son çalışmalardaki bulgular, iyot replasman tedavisinin otoimmunitiyi arttırdığına ve hipertroidi insidansını yükselttiğine işaret etmektedir. İyot takviyesinin bile hipotroidi oranlarını azaltmak yerine artırdığı iddia edilmektedir. Bu yüzden iyot takviyeli beslenme yaklaşımlarının yakından takip edilmesi gerekmektedir. Sonuç olarak iyot takviyeli beslenme programlarının yeniden değerlendirilmesi gerektiğini öneriyoruz.

Anahtar kelimeler: Endemik guatr, hipertroidi, hipotroidi, tiroit fonksiyon testleri, iyot

Received / Geliş tarihi: 23.05.2020 , Accepted / Kabul tarihi: 28.09.2020

¹İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Address for Correspondence / Yazışma Adresi: İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Kasap İlyas Mah., Org. Abdurrahman Nafiz Gürman Cd., Fatih, 34098, İstanbul-TÜRKİYE
E-mail: drysezgin@gmail.com

Sezgin Y. Endemik guatrın dünü, bugünü ve yarını. TJFMPC, 2021;15(1): 01-04.

DOI: 10.21763/tjfmpe.741955

GİRİŞ

1990'lı yılların başında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1,5 milyar insanın iyot yetersizliği tehdidi altında olduğunu ve dünya nüfusunun yaklaşık %12'sini oluşturan 655 milyon insanın guatrden etkilendiğini duyurdu.¹ Delange ve arkadaşları, 1989 yılında, içinde Türkiye'nin de bulunduğu bazı Avrupa ülkelerinde iyot yetersizliğini ortaya koyacak çalışmalar yapılmasını önerdi.² Endemik guatr denilen hipotiroidi hastalığının yaygın olduğu bölgelerde DSÖ'nün önerisi ile 1990'lı yılların başında iyot takviyeli tuz kullanımına başlandı. Türkiye'de 196594 yılında Sağlık Bakanlığı ve UNICEF işbirliği ile iyotlu tuz programı başlatıldı. 9 Temmuz 1998 tarih ve 23397 sayılı Resmi Gazete ilanı ile sofratuzlarının iyotlu olarak üretilmesi zorunlu hale getirildi. Otuz yılı aşkın bir süredir devam eden iyot takviyeli beslenme önerilerinin, ilgili toplumlarda oluşturduğu etkiler üzerine birbiri ile çelişkili yayınlar mevcuttur. İyot takviyesinin yetersiz kaldığını ileri süren çalışmaların³ yanı sıra iyot takviyesinin hipertiroideye neden olabileceğini iddia eden çalışmalarda mevcuttur.⁴

Biz de bu çalışmamızda hem dünyada hem de ülkemizdeki son durumu değerlendirmek istedik.

DÜNYADAKİ DURUM

Bugün dünyada tiroit bozukluklarının prevalansını araştıran çalışmalar, subklinik hipotiroidinin %3 ile %12 ve subklinik hipertiroidinin %1 ile %6 arasında değiştiğini belirtmektedir.⁵ Norveç'te 90 bin gönüllü üzerinde yapılan ve 2000 yılında yayınlanan bir çalışmada, hipertiroidi prevalansının kadınlarda %2,5 iken erkeklerde %0,6; hipotiroidi prevalansının kadınlarda %4,8 iken erkeklerde %0,9 olduğu bulunmuştur.⁶ Bu çalışmalar, hipotiroidi oranlarının yüksek olduğunu iddia eden yaygın görüşü desteklemektedir.

Yaygın görüşün aksine hipertiroidi oranlarının yüksek olduğunu iddia eden çalışmaların sayısında bir artış gözlenmektedir. Söz konusu olan bu çalışmalarda, ilave olarak iyot takviyesinin hipotiroidi oranlarını azaltmak yerine arttırdığı da iddia edilmektedir. Çin'de 2000 yılında yapılan bir çalışmada, hipertiroidi oranı %1,6 iken hipotiroidi oranı %0,3 ve subklinik hipertiroidi oranı %3,7 iken subklinik hipotiroidi oranı %0,9 bulunmuştur.⁷ Aynı çalışmada guatr prevalansının %20,7 (diffüz %16,8 nodüler %3,9) olduğu ileri sürülmüştür. Avusturya'da 2002 yılında yapılan bir çalışmada, iyot takviyesinin yeterli olmasına rağmen hipertiroidi ve otoimmün tiroit hastalıklarında artış bulunduğu ve yaşlılarda guatr prevalansının hala yüksek olduğu iddia edilmiştir.⁸ Japonya'da 1999 yılında yapılan bir çalışmada, iyot takviyesinin hipotiroidi ve haşimato tiroidi

oranlarını artırdığı ileri sürülmüştür.⁹ Danimarka'da 8 bin gönüllünün katılımıyla yapılan ve 2009 yılında yayınlanan bir çalışmada, tuz iyodizasyonu sonucu hipertiroidi oranlarında bir değişim olmadığı ancak hipotiroidinin arttığı ileri sürülmüştür.¹⁰ Yine Danimarka'da 1997-2005 yılları arasında yapılan prospektif kohort çalışmasında, sıkı bir rejimle izlenen ve uygulanan iyot takviyesi sonrasında bile hipotiroidi artışının gözlemlendiği belirtilmektedir.¹¹

Geçmişte iyot eksikliği nedeniyle iyot takviyesinin yapıldığı 128 ülkeye ait verilere dayanarak 1995 yılından 1999 yılına kadar guatr oranlarının %20'den %5'e düştüğü, idrar iyot ortalamasının 165'den 306 seviyelerine çıktığı belirtilmektedir.¹² Zimmerman ve arkadaşları tarafından 2013 yılında yapılan bir derlemede, 111 ülkede iyot seviyelerinin yeterli, 30 ülkede yetersiz düzeyde olduğu ve 10 ülkede ise iyot seviyelerinin çok fazla arttığı belirtilmiştir.¹³

TÜRKİYE'DEKİ DURUM

Türkiye'de yapılan çalışmaların sonuçlarında da, tiroit hastalıklarının prevalansı hakkında birbiri ile çelişkili bulguların olduğu izlenmektedir. Kayseri bölgesinde 1995 yılında 55 yaş üstü 198 gönüllü üzerinde yapılmış bir çalışmada, guatr prevalansının %25, subklinik hipertiroidi oranının %6,1 ve subklinik hipotiroidi oranının %6,5 olduğu ve multinodüler guatr nedeniyle hipertiroidinin daha önemli bir sağlık sorunu teşkil ettiği görüşü ileri sürülmüştür.¹⁴ 1999 yılında Ankara, Kastamonu, Bayburt, ve Trabzon illerini kapsayan, her il için yalnızca birer okulun seçildiği, yaklaşık 300 okul çağı çocuğunun dahil edildiği bir araştırmada, idrar iyot seviyelerinin bütün bölgelerde düşük olduğu, bu düşüklüğün Trabzon ve Bayburt illerinde belirgin olduğu ve guatr oranlarının ise Ankara ilinde daha düşük olduğu bulunmuştur.¹⁵ Küme örnekleme yöntemi kullanılarak Türkiye'nin 7 bölgesinden olmak üzere 24 il kapsamlı ve okul bazlı nüfusla orantılı seçilen toplam 900 gönüllüyle 2007 yılında yapılan bir çalışmada, idrar iyot seviyeleri ile kullandıkları tuz numuneleri analiz edilmiş ve özellikle kırsal bölgelerde tuzların iyot seviyelerinin yetersiz ve idrar iyot seviyelerinin düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır.¹⁶ Kütahya merkez ve ilçelerden gönderilen numunelerden 2012 yılında yapılan bir çalışmada, tiroit fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi sonucu hipotiroidi oranı %13 hipertiroidi oranı %6 bulunmuştur.¹⁷

Türkiye'de iyot takviyeli beslenme uygulamasından iki yıl sonra yapılan ve 2006 yılında yayınlanan bir çalışmada, Doğu Karadeniz Bölgesi'nde iyot takviyesinin üriner iyot seviyelerini yükselttiği, ancak otoimmün tiroit ve tiroit fonksiyon bozukluğu prevalansında bir artış

olduğu bulunmuştur.¹⁸ Melen kohort çalışması (kardiyovasküler risk araştırması) kapsamında iyot yetersizliğinin endemik olduğu Batı Karadeniz bölgesinde yaklaşık 2500 nüfuslu olan bir yerleşim yerinde 1430'u kadın, 803'ü erkek olmak üzere toplam 2233 gönüllüyle 2010 yılında yapılan bir çalışmada, multinodüler guatr oranının %42, tirotoksikoz oranının %12 ve tiroit ultrasonu normal değerlendirilenlerin oranının yalnızca %27 olduğu tespit edilmiştir.¹⁹ Aynı çalışmada %6,5 oranında TSH seviyelerinin yüksek ve %12 oranında TSH seviyelerinin düşük olduğu bulunurken tuzların iyodizasyon oranının ise %98 olduğu anlaşılmıştır. İstanbul ili Acıbadem Hastanesi'nde 2009-2013 yılları arasında yapılan retrospektif bir çalışmada, 1629 kadın 304 erkek hastanın TSH ve idrar iyot konsantrasyonları analiz edilmiş ve %3,1 oranında ileri iyot eksikliği, %13,2 oranında orta seviyeli iyot eksikliği olduğu, iyot eksikliğinin erkeklerde kadınlara göre, gençlerde yaşlılara göre daha fazla görüldüğü, iyot eksikliği olanlarla olmayanlar arasında TSH değerleri açısından bir farkın olmadığı bulunmuştur.²⁰

Karadenizin kuzey doğusunda bir bölgede, Eylül 2012-Mayıs 2013 dönemine ait Aile Hekimliği polikliniğine başvurmuş ve tiroit fonksiyon testi bakılmış 572 hasta kayıtlarından retrospektif olarak yapılan bir çalışmada, %12,9 (n=74) oranında TSH seviyelerinde düşüklük bulunurken, %1,9 (n=11) oranında TSH yüksekliği bulunmuştur. TSH yüksekliği olanların çoğunluğunun da 48-57 yaş grubunda bulunduğu ve sublinik hipertroidinin hipotroidiye göre daha yüksek oranda olduğu iddia edilmiştir.²¹

Ege bölgesindeki bir hastanenin genel cerrahi polikliniğine başvuran hastalarda 1995-2006 yılları arasında yapılan bir çalışmada, papiller kanser sıklığında artış olduğu ileri sürülmektedir.²² Endemik iyot eksikliği bölgesi olarak kabul edilen Doğu Karadeniz bölgesinde yapılan ve 2017 yılında yayınlanan bir çalışmada, guatr nedeni ile ameliyat olan hastalarda tiroit kanser insidansının yüksek ve papiller kanser tipinin baskın tip olduğu, iyot profilaksisi uygulanan bu bölgedeki kanser subtiplerindeki değişikliğin iyot alımı ile ilgili olduğu iddia edilmiştir.²³

TARTIŞMA

Iyot takviyeli beslenme, dünyada ve Türkiye'de okul çağı ve adölesan popülasyonunda ölçülen idrar iyot seviyelerinin düşük bulunması sonucu gündeme gelmiş ve DSÖ, bu çalışmaları referans göstererek iyot takviyeli beslenme önerilerinde bulunmuştur.^{2,3,15} Söz konusu bu çalışmalarda idrar iyot seviyelerinin düşük bulunması, endemik iyot yetersizliği bölgelerinin belirlenmesi için yeterli sayılmıştır. Ne bu çalışmalardaki tiroit fonksiyon testlerinin normal olması dikkate alınmış ne de okul

çağı ve adölesan dışındaki nüfusa ait yeterli çalışmalar planlanmıştır.

Son zamanlarda yapılan birçok çalışmada, iyot replasman tedavisinin tiroit dokusunda otoimmüniteye yakınlığı arttırdığı iddia edilmektedir.^{24,25} Genç hastalarda orta derecede bir iyot takviyesinin bile otoimmüniteye yakınlığı artırarak hipertiroidi insidansını yükselttiği belirtilmektedir.²⁶ Ayrıca iyot takviyesine bağlı otoimmün tirotoksikozla ilave olarak papiller kanser oranlarında artış olduğu kaydedilmektedir.²⁷ İlave olarak yeterli iyot takviyesinin bile hipotroidi oranlarını azaltmadığı ve hatta artışa neden olduğu gösterilmiştir.⁹⁻¹¹ Hem iyot yetersizliğinin hem de fazlalığının tiroit hastalıklarında artışa neden olduğu ve iyot takviyesinin belli bir miktar aralığında tutularak yakından izlenmesi gerektiği belirtilmektedir.²⁸ Bu yüzden uzun süreli iyot profilaksisinden kaçınılması gerektiği önerilmektedir.²⁴

DSÖ'nün referans gösterdiği raporları hazırlayan bilim insanları, ilerleyen zamanlarda yaptıkları çalışmalarda iyot takviyeli beslenme önerilerinin yakından takip edilmesi ve hatta söz konusu önerilerin tekrar değerlendirilmesi gerekliliğini belirtmişlerdir.²⁴ Türkiye'de ise iyot takviyeli beslenme önerilerine zemin hazırlayan çalışmaları gerçekleştiren bilim insanların görüşlerinde bir değişim olmamıştır.^{15,16} Ancak söz konusu bu araştırmacılara karşıt yönde kanıtlar sunan çalışmaların sayısı Türkiye'de de artmaktadır.¹⁸⁻²³

Sonuç olarak iyot takviyeli beslenme, hem tiroit dokusunda otoimmüniteye ve hipertiroidiye yakınlığı hem de papiller tiroit kanser sıklığını arttırmaktadır. Bu yüzden iyot takviyeli beslenme yaklaşımlarının çok sıkı bir rejimle yakından takip edilmesi gerekmektedir. Bütün bu veriler ışığında hipotiroidi hastalığının kolay ve ulaşılabilir farmakolojik tedavi yöntemi mevcutken endemik guatr tedavisi amacıyla iyot takviyeli beslenme programlarının yürürlüğe konulma gerekçeleri yeniden değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Nutrition unit & micronutrient deficiency information system project. Global prevalence of iodine deficiency disorders. Geneva 1993. <http://www.who.int/iris/handle/10665/37149>
2. F Delange, H Bürgi. Iodine deficiency disorders in Europe. Bull World Health Organ 1989; 67(3): 317-325.
3. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. J Nutr 2012; 142: 744-750.
4. Delange F, de Benoist B, Alnwick D. Risks of

- iodine-induced hyperthyroidism after correction of iodine deficiency by iodized salt. *Thyroid* 1999; 9(6):545-556.
5. Kim YA, Park YJ. Prevalence and risk factors of subclinical thyroid disease. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2014; 29(1): 20-29.
 6. Bjoro T, Holmen J, Krüger O, Midthjell K, Hunstad K, Schreiner T, et al. Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population. The Health Study of Nord-Trøndelag (HUNT). *Eur J Endocrinol* 2000; 143(5): 639-647.
 7. Teng X, Hu F, Teng W, Wang H, Shong S, Shan Z, et al. The study of thyroid diseases in a community not using iodized salt. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2002; 36(3): 176-179.
 8. Lind P, Kumnig G, Heinisch M, Igerc I, Mikosch P, Gallowitsch HJ, et al. Iodine supplementation in Austria: methods and results *Thyroid* 2002; 12(10): 903-907.
 9. Yamada T, Sato A. Iodine responsive autoimmune thyroid diseases. *Nihon Rinsho* 1999; 57(8): 1788-1793.
 10. Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, Laurberg P, Carlé A, Pedersen IB, Rasmussen LB, et al. Lower prevalence of mild hyperthyroidism related to a higher iodine intake in the population: prospective study of a mandatory iodization programme. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 71(3): 440-445.
 11. Pedersen IB, Laurberg P, Knudsen N, Jørgensen T, Perrild H, Ovesen L, et al. An Increased Incidence of Overt Hypothyroidism after Iodine Fortification of Salt in Denmark: A Prospective Population Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; 92(8): 3122-3127.
 12. Delange F, Bürgi H, Chen ZP, Dunn JT. World status of monitoring iodine deficiency disorders control programs. *Thyroid* 2002; 12(10): 915-24.
 13. Pearce EN, Andersson M, Zimmermann MB. Global iodine nutrition: Where do we stand in 2013? *Thyroid*. 2013;23(5):523-528.
 14. Özbakır Ö, Doğukan A, Keleştimur F. The Prevalence of Elderly Subjects in Central Anatolia. *Thyroid Dysfunction Among an Endemic Goiter Area of Central Anatolia. Endocrine Journal*. 1995; 42(5), 713-716
 15. Erdoğan G, Erdoğan MF, Delange F, Sav H, Güllü S, Kamel N. Moderate to severe iodine deficiency in three endemic goitre areas from the Black Sea region and the capital of Turkey. *Eur J Epidemiol*. 2000; 16: 1131-1134.
 16. Erdoğan MF, Ağbaht K, Altunsu T, Özbaş S, Yücesan F, Tezel B, et al. Current iodine status in Turkey. *J Endocrinol Invest* 2009; 32(7): 617-22.
 17. Yakar RM, Yıldırım Z, Özay Y, Çaycı MK, Dayıoğlu H. Kütahya bölgesinde tiroid metabolizmasına bağlı hastalıkların araştırılması. *J Clin Anal Med* 2012; 3(3): 311-315.
 18. Emral R, Bastemir M, Erdogan G, Gullu S. High prevalence of thyroid dysfunction and autoimmune thyroiditis in adolescents after elimination of iodine deficiency in Eastern Black Sea Region of Turkey. *Turk Jem* 2006; 1: 13-20.
 19. Aydın Y, Besir FH, Erkan ME, Yazgan O, Gungor A, Onder E, et al. Spectrum and prevalence of nodular thyroid diseases detected by ultrasonography in the Western Black Sea region of Turkey. *Med Ultrason* 2014; 16(2): 100-106.
 20. Gokcel A, Serteser M, Coskun A, Unsal İ. Iodine deficiency has recurred in Istanbul, Turkey. *Endocrinol Metab Int J* 2017; 5(1): 172-175.
 21. Sezgin Y, Akgun AE. The evaluation of thyroid function tests in patients presenting to the family medicine clinics. *J Clin Anal Med* 2018; 9(5): 439-441.
 22. Makay Ö, Yoldaş T, İçöz G, Akyıldız M, Yetkin E. Tiroid kanserinde değişim süreci: 1995'den 2006'ya. *Turkish Journal of Surgery* 2007; 23(2): 58-61.
 23. Sürmelioglu A, Tilki M, Birsen O, Bağcı P. İyot eksikliğine bağlı endemik bir bölgede yapılan guatr ameliyatlarında tiroid kanser sıklığı ve hücre tipleri. *Haydarpaşa Numune Med J* 2017; 57(3): 161-166.
 24. Bournaud C, Orgiazzi JJ. Iodine excess and thyroid autoimmunity. *J Endocrinol Invest* 2003;26(2):49-56.
 25. Papanastasiou L, Vatalas IA, Koutras DA, Mastorakos G. Thyroid autoimmunity in the current iodine environment. *Thyroid* 2007; 17(8): 729-739.
 26. Pedersen IB, Laurberg P, Knudsen N, Jørgensen T, Perrild H, Ovesen L, et al. Increase in incidence of hyperthyroidism predominantly occurs in young people after iodine fortification of salt in Denmark. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; 91(10): 3830-3834.
 27. Delange F, Lecomte P. Iodine supplementation: benefits outweigh risks. *Drug Saf* 2000; 22(2): 89-95.
 28. Laurberg P, Cerqueira C, Ovesen L, Rasmussen LB, Perrild H, Andersen S, et al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24(1): 13-27.