

Guatr

Aysun Bideci

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara, Prof.Dr.

ÖZET

Tiroid bezinin büyümesi olan guatr çocukluk döneminde yaygın olarak görülebilir. Bu dönemde de guatr nedenleri erişkinde olduğu gibi iyot eksikliğinden, inflamasyona ve infiltrasyona kadar uzanan geniş bir spektrum içinde yer alır. Günümüzde guatr sıklığı ülkeden ülkeye değişiklik göstermekte özellikle endemik bölgelerde çok yüksek oranlarda görülmektedir. Endemik bölgelerde en sık neden iyot eksikliği iken, endemik olmayan bölgelerde kronik lenfositik tiroidit ve kolloid guatrdır. Guatrlı olguda iyi bir öykü ve fizik muayene ile birlikte uygun biyokimyasal testlerin ve görüntüleme yöntemlerinin yapılması ile tanı konulabilmekte, tedavi nedene göre planlanmaktadır. Çocukluk çağında guatrın iyi irdelenmesi gereken klinik bulgu olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Guatr, Çocukluk Çağı

SUMMARY

Goitre, which is defined as the enlargement of the thyroid gland is one of the common problems of childhood. It has diverse etiological spectrum, among which iodine deficiency, inflammation and infiltration take place. Its frequency differs in different countries, and can be very common in endemic areas. The most common etiology is iodine deficiency in endemic areas, while chronic lenfocytic thyroiditis and colloid goitre are the most common in non-endemic areas. The diagnostic work-up of goitre includes detailed history and physical examination of the patient together with the biochemical and radiologic investigations. The management is planned according to the etiology. It should be kept in mind that goitre is one of the most important clinical finding in childhood.

Key words: Goitre, Childhood

Birçok hastalığın klinik bulgusu olan guatr; tiroid bezinin büyümesi olarak tanımlanır ve çocukluk döneminde de yaygın olarak görülür. Çocukluk döneminde guatr nedenleri erişkinde olduğu gibi iyot eksikliğinden, inflamasyona ve infiltrasyona kadar uzanan geniş bir spektrum içinde yer alır. Günümüzde guatr sıklığı ülkeden ülkeye değişiklik göstermekte özellikle endemik bölgelerde çok yüksek oranlarda görülmektedir (1-4). Amerika ve Japonya'dan yapılan çalışmalarda okul çağı çocuklarında guatr sıklığının %6 olduğu bildirilmiştir (1). Guatrın en sık nedeni endemik bölgelerde iyot eksikliğidir (5,6). İyot eksikliği ile guatr arasında yakın bir ilişki olduğu bilinmektedir. Dünya nüfusunun yaklaşık % 13'ünde guatr olduğu bildirilmektedir (1,7). Ülkemizde guatr sıklığı üzerine yapılan çalışmalarda bölgelere ve iyot eksikliği düzeyine göre farklı oranlar tesbit edilmiştir. Yordam ve ark.(6) Ankara ilinde 2155 okul çağı çocuğunda palpasyonla guatr sıklığını %35 olarak bildirmişlerdir. Ülkemizde ulusal iyodizasyon programının uygulanması sonucu guatr sıklık oranlarının değişebileceği düşünülmektedir. Tiroid bezinin palpasyonu ya da ultrasonografik incelemesi sonucu elde edilen oranlarda farklılık gösterebilmektedir. Erdoğan ve ark (8) ulusal iyodizasyon programı öncesi 1997-1999 yılları arasında 20 ilde 9-11 yaş grubu 5848 çocukta yaptıkları taramada ultrasonografik inceleme sonucu guatr sıklığını %31.8 olarak tespit etmişlerdir. Aynı grup araştırmacılar 1997 yılında yaptıkları çalışmalarında Ankara ili ve dört Karadeniz bölgesinden ilde 1226 okul çağı çocuğunda (9-11 yaş grubu) ultrasonografik inceleme ile guatr sıklığını araştırmışlar ve Ankara'da %25.5, Kastamonu'da %40.3, Bayburt'ta %44.8 ve Trabzon'da %51.7 gibi yüksek düzeylerde bulmuşlardır (9). Çocukluk çağı guatr sıklığı o bölgenin endemik bölge olmasına bağlı olarak değişim gösterebilmektedir.

Guatr, görülme sıklığına göre sporadik ve endemik, görülme yaşına göre doğumsal ve edinsel, parankimin durumuna göre diffüz ve nodüler, tiroid fonksiyonlarına göre de hipotiroidi, hipertiroidi ve ötiroid olarak sınıflanır. Yaygın olarak tiroid bezinin büyümesine diffüz guatr, nodül içeren guatlara ise nodüler guatr denilir. Diffüz guatlara daha sık rastlanır ancak zaman içinde diffüz guatrlar nodüler guatr haline dönüşebilir (1,10). Guatr tanısı koymadan önce normalin değerlendirilmesinin yapılması gerekmektedir. Önceleri tiroid bezi büyüklüğü palpasyonla değerlendirilirken günümüzde fizik muayene yanı sıra daha objektif bir yöntem olan tiroid ultrasonografisi ile tiroid hacminin tesbitine başvurulmaktadır (11). Guatr büyüklüğünün değerlendirilmesinde Dünya Sağlık Örgütü (WHO)(WHO-UNICEF-ICCIDD'den) kriterleri kullanılır (Tablo 1) (12).

Guatr, ortaya çıkış zamanına göre de doğumsal veya edinsel olarak ayrılır. Doğumsal guatr nedenleri tablo 2'de diğer nedenler ise diffüz ya da nodüler olmalarına göre tablo 3' de gösterilmiştir (1,7,11). Endemik bölgeler dışındaki en sık neden kronik lenfositik tiroidit, ikinci sıklıkta kolloid guatrdır.

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü(WHO)(WHO-UNICEF-ICCIDD'den) kriterlerine göre guatr büyüklüğünün değerlendirilmesi

Evre	0:	Görünen veya palpe edilebilen guatr yok
Evre	1:	Boyun normal pozisyonda iken görünen guatr yok, ancak palpe edilebilir. Büyümemiş tiroid bezi içinde palpe edilen nodül varlığı
Evre	2:	Boyun normal pozisyonda iken gözle görülen büyümüş tiroid bezi

Doğumsal Guatr

Doğumsal guatr sıklıkla sporadiktir. Böyle bir bebekle karşılaşıldığında özellikle bebekte tiroid hormon sentez bozukluğu olup olmadığı veya anneye ait graves, kronik otoimmün tiroidit gibi tiroid hastalığı bulunup bulunmadığı, annenin antitiroid ilaç yada guatrojen kullanıp kullanmadığı irdelenmelidir (2,13).

Tiroid hormon sentez bozuklukları: Tiroid hormon sentezi iyodun tiroid hücresi içine alınması ile birlikte bir dizi basamaklardan oluşur. Tiroid hormon biyosentezi TSH'nın folliküler hücrelerdeki TSH reseptörüne bağlanması ve cAMP aktivasyonu ile başlatılır. Hücre membranına iyot transportu, tiroglobulin sentezi, iyodun oksidasyon ve organifikasyonu, kolloid endositozisinin aktivasyonu ve hücre içi fago-lizozom formasyonu, tiroglobulin hidrolizi, iyodotirozin deiyodinaz ile MIT ve DIT'in deiyodinasyonu, T4 ve T3' ün dolaşıma salınımı cAMP ile stimüle olur. Tiroid bezine gelen iyodür peroksidaz enzimi ile oksitlenerek organifikasyona uğrar. Tiroid bezi folliküllerinin lümenindeki kolloid içinde glikoprotein olan ve üzerinde tirozin molekülü taşıyan tiroglobulin bulunmaktadır. Bir iyot molekülü tiroglobulin üzerinde bulunan tirozin ile birleşirse MIT(monoiyodotirozin), iki iyot molekülü birleşirse DIT(deiyodotirozin) oluşur, iyotlu tirozin bileşikleridir. İki DIT'nin birleşmesi ile T4, bir MIT ile DIT'nin birleşmesi sonucu ise T3 oluşmaktadır. Bu işlemler peroksidaz enzimi ile katalize edilir. TSH etkisi ile tiroglobulin follikül içine girer ve proteoliz sonucu T3 ve T4 serbestleşerek hücre sitoplazmasına ve dolaşıma geçer. T3 ve T4 ile birlikte MIT ve DIT' de serbestleşir, fakat bunların çoğunluğu deiyodinaz enzimi ile deiyodinize olur ve dolaşıma geçmezler. Deiyodinasyon sonucu ortaya çıkan iyot yeniden tiroid hormon sentezi için kullanılır. Tiroid hormon sentez basamaklarında oluşan bozukluklar sonucu kalıcı doğumsal hipotiroidi tablosu ortaya çıkmaktadır. Tiroid hormonu sentez bozukluklarının sıklığı 1/30000-1/40000'dir. Doğumsal hipotiroidizm nedenlerinin %10-15'ini oluştururlar ve bu bozukluklar genellikle otozomal resesif geçiş gösterirler. Olgularda sıklıkla guatr vardır. Bu bozukluklar içinde en sık organifikasyon defekti görülür (10-15). İyot transport defekti; iyodun plazmadan tiroid folliküler hücrelerinin sitozolüne transportu tiroid hormon biyosentezinin ilk basamağıdır. Tiroid hücre membranındaki bu pompa iyodu normal koşullarda plazmaya göre 20-30 kat konsantrasyonda hücre içine alabilir. Ancak konsantrasyon gradienti, düşük iyotlu diyet, TSH stimülasyonu, Graves hastalığı ve bazı ilaçların etkisiyle 100 kat fazla artabilir. Hastalarda doğumsal hipotiroidi tablosu görülür. Tanı guatr varlığı, TSH düzeylerinin yüksek olması, radyoaktif iyot uptake'inin düşük olması veya hiç olmaması ile konur. Plazmadan tiroid bezine iyot taşınması sodyum/iyot semporter denilen protein ile sağlanmaktadır. Sodyum/iyot semporter gen klonu 1996'da tanımlanmıştır. Membran proteinin aktif olduğu üç ana doku olan tiroid, tükrük bezi ve mide mukozasında sodyum/iyot semporter (NIS) geni ekspresyon olmaktadır. Heterozigot mutasyonlu olguların etkilenmediği, ancak homozigotlarda belirgin doğumsal hipotiroidi tablosu oluştuğu gösterilmiştir (13).

Tiroid peroksidaz defekti; Normalde tiroid folliküler hücrelerinde konsantre edilen iyot hızla organik iyoda çevrilir. Bu durum iki basamaklıdır. Birinci basamak iyodun oksidasyonu, ikinci basamak ise tiroglobuline bağlı tirozinin iyotlanmasıdır. Bu basamaklardaki etkili enzim ise tiroid peroksidaz enzimidir. Tiroid peroksidaz hücre membranının apikal yüzünde yer alan bir glikoproteindir. Geni 2. kromozomda yer alır (15). İyot organifikasyon defekti olan olgularda defekt tiroid peroksidazın tamamen yokluğu, anormal fonksiyonu veya hidrojen peroksit sistem defekti şeklindedir. Tiroid hormon sentez bozukluklarının en sık görülen formudur. Perklorat boşaltma testi pozitifdir. Potasyum perklorat, tiroidde organifikasyona tabi olmayan iyodun tiroidden atılmasını sağlar, iyot yakalanması büyük oranda azalmıştır (13-15). Pendred sendromu; otozomal resesif geçiş gösterir, guatr ile birlikte 8. sinire bağlı sağırılık da hastalığa eşlik etmektedir. İyot organifikasyonunda bozukluk vardır. Bu hastalar ancak iyot yetersiz olduğunda klinik bulgu vermektendirler. Guatr genellikle orta veya geç çocukluk çağında ortaya çıkar. Tiroid peroksidaz enzim aktivitesi normal, perklorat testi pozitifdir. Sendromun geni 7. kromozomdadır (5,16). Defektif gen pendrin olarak adlandırılan klorid-iyodid transport proteinini kodlamaktadır. Pendrin proteini apikal membrandan iyodun alınmasını kolaylaştırır, iyodun organifikasyonuna yol açar (16,17). Tiroglobulin sentez defekti; Tiroglobulin tiroid kolloidinin en önemli proteindir. Tiroglobulin geni 8. kromozomda lokalizedir. Genetik defektler sonucunda tiroglobulin eksikliği ya da yapısal/fonksiyonel bozukluğu oluşur. Yenidoğanlarda tiroglobulin sentez defekti sıklığı 1/80000-100000 olarak bildirilmektedir. Doğumda genellikle guatr ve hipotiroidi bulgusu vardır. Tiroglobulin düzeyi ölçülemez, T4 düşük, TSH yüksektir (13,15). İyodotirozin deiyodinasyon defekti; Tip 1 deiyodinaz enzim eksikliği olduğunda MIT ve DIT' ler deiyonize olamadıklarından dolaşıma geçerek idrarla atılırlar. Bunun sonucunda iyot eksikliği, guatr ve hipotiroidi bulguları ortaya çıkar. Doğumda veya kısa bir süre sonra guatr görülür (2,14).

Maternal antikoların plasenta yolu ile geçişi; Annelerinde kronik otoimmün tiroidit veya Graves hastalığı olan bebeklerde guatr görülebilmektedir. Bunun nedeni anneden plasental yolla fetusa geçen antikolarlardır (1,18). TSH reseptör blokan antikolar; TSH etkisini bloke eden antikoların transplasental geçişi ile fetusta hipotiroidizme eşlik eden guatr meydana gelebilir. Geçici primer hipotiroidizmin nedenlerinden biri anneden geçen TSH reseptör blokan antikolarıdır. Kardeşlerde geçici hipotiroidi varlığı sorgulanmalıdır. Anneden geçen bu antikolar tiroid bağlayıcı inhibitör immunglobulinler olarak bilinmektedir. Sıklığı 1/180000 olarak belirtilmektedir. Anneden geçen antikoların kandan temizlenmesi ile hastadaki bulgular kaybolur (19,20). TSH reseptör stimulan antikolar; TSH etkisine benzer etki yapan TSH reseptör antikolarının anneden bebeğe plasenta yolu ile geçişi fetal ve yenidoğan Graves hastalığına ve guatra neden olabilir. Bu antikolar annede gebelik sırasında ortaya çıkan hipertiroidizm veya geçmişteki bir hipertiroidizm atağı ile ilgili olabilir. İlk bulgu fetal taşikardidir. Fetal ultrasonografide guatr tesbit edilebilir. Bu anti-

Tablo 2. Doğumsal guatr yapan nedenler

1. Tiroid hormon sentez bozuklukları
İyot transport defektleri, İyot organifikasyonu ve birleşme defektleri, Pendred sendromu, Tiroglobulin sentez bozuklukları, İyodotirozin deiyodinaz defektleri
2. Maternal antikoların plasenta yolu ile geçişi
TSH reseptör blokan antikolar, TSH reseptör stimulan antikolar
3. Annenin antitiroid ilaç veya guatrojen kullanımı
Propiltiourasil, Metimazol, Karbimazol, İyot veya iyot içeren ilaç alımı
4. Genetik mutasyonlar
TSH reseptörlerini aktive edici mutasyonlar, Konjenital nonotoimmün hipertiroidizm
G protein alfa alt birimini aktive edici mutasyonlar
McCune- Albright sendromu
5. Tiroid hemigenezi
6. Tiroid tümörleri (Teratom vb.)

korlara bağılı gelişen yenidoğan Graves hastalığı tablosu anneden geçen antikörlerin 3-6 ayda bebeğin kanından temizlenmesi sonucu düzelir. Bazı annelerden transplental stimulan ve blokan antikörler birlikte fetusa geçebilirler. Yenidoğanda blokan antikörler daha önce yıkıldığından geç başlayan hipertiroidi bulguları gelişir (21-23).

Annenin antitiroid ilaç veya guatrojen kullanımı; İyot eksikliği ya da fazlalığı fetusta ve yenidoğanda hipotiroidi ve guatr tablosu oluşturabilmektedir. Geçici hipotiroidi nedenleri arasında iyot eksikliği ilk sırada yer almasına karşın, intrauterin ve doğum sonrası aşırı iyot yüklenmesi de bulunur. Gebelikte annenin iyotlu maddeleri (öksürük şurubu, amiodaron, iyot içeren antiseptikler gibi) aşırı miktarda kullanılması, gebelikte kullandığı antitiroid ilaçlar (propiltiourasil, metimazol ve karbimazol gibi), diyetle guatrojen alımı bebekte hipotiroidi bulgusu yaratmaktadır (1,4,13,26). İyodürlerin plasentayı fazla miktarda geçmesi sonucu fetal tiroid bezi baskılanmakta düşük T4, yüksek TSH düzeyleri görülmektedir. Ayrıca yenidoğana doğum sonrası dönemde göbek bakımı gibi işlemlerde iyotlu antiseptiklerin uygulanması, radyolojik inceleme için iyotlu kontrastlı maddelerin kullanımı geçici tiroid fonksiyon bozukluğuna yol açacaktır (24). Bu olgularda hipotiroidizm kliniği ile birlikte guatr görülmektedir (15,24).

TSH reseptörlerini aktive edici mutasyonlar; Nadir görülen bir durumdur, otozomal dominant geçiş gösterir. TSH reseptör geninde aktive edici mutasyonlar ile gerçekleşir. Klinikte hipertiroidi bulgusu ve guatr vardır. Klinik tablo doğumdan sonra veya her yaşta ortaya çıkabilir(1,15).McCune Albright sendromu; G proteinin alt birimindeki somatik mutasyonlar sonucu oluşur. Bu mutasyonların aktive edici özellik taşıması nedeni ile tiroid hiperplazisi, nodül oluşumu ve toksik nodüler guatr süt çocukluğu veya çocukluk döneminde ortaya çıkar (1,7,10).

Tiroid hemiagenezisi ve tiroid tümörleri; Doğumsal olarak tiroid bezinin tek lobunda agenezi olması diğer lobun kompanzatuvar olarak büyümesine neden olur ve tek taraflı guatr vardır. Muayenede guatrının simetrik yada asimetrik olup olmadığına dikkat etmek gerekir. Tiroid teratomlarının yenidoğan döneminde guatr nedeni olabileceği bildirilmektedir (13).

Edinsel Guatr

Otoimmün Tiroidit (Hashimoto tiroiditi); kronik lenfositik tiroidit olarak bilinmektedir ve ilk kez eozinofilik dejenerasyon, parankimal atrofi, fibrozis, plazma hücrelerin ve lenfositlerin diffüz infiltrasyonu olan guatrlı dört hastada 1912 yılında tanımlanmıştır(1,10). Endemik iyot eksikliği olmayan bölgelerde juvenil hipotiroidizmin en önemli nedenlerindedir. Özellikle Kuzey Amerika'da 6 yaş üstü çocuklardaki hipotiroidi ve guatrının en sık nedeni olarak bildirilmiştir (1,5,25). Çocuklarda özellikle puberte döneminde görülme sıklığı artmaktadır. Olguların %30-40'ında ailevi tiroid hastalığı öyküsü vardır. Kızlarda erkeklerden daha sık görülür. HLA grupları ile ilişkilidir. HLA ilişkili genler ile organa özel süpresör T lenfositlerinin anormal şekilde aktivasyonu sonucu oluşan immun regülasyondaki genetik bozukluk patogeneze önemlidir. T hücrelerinden sonra olaya B lenfositlerde katılmaktadır. HLA-DR4 ve DR5 haplotiplerde guatr ile giden tiroidit, DR3'lerde atrofi ile giden tiroidit riski vardır. Tek yumurta ikizlerinde yapılan çalışmalarda görülme sıklığı farklılık gösterdiğinden etyolojide viral enfeksiyon, psikolojik stres gibi çevresel faktörler üzerinde de durulmaktadır. Hastaların %5-10'u özellikle adolesanlar başlangıçta taşı-

kardı, sinirlilik gibi tirotoksikoz bulguları ile başvururlar, ancak sıklıkla hipotiroidi veya ötiroid guatr vardır. Tiroid bezi simetrik ya da asimetrik büyümüştür, sert, lobüler yada düz yapı şeklindedir. Tanıda tiroid hormon düzeyleri, TSH düzeyi ve antitiroidantikörler değerlendirilmelidir (26-28).

Antiperoksidaz (antimikrozomal) ve antitiroglobulin antikörleri tanıda önemlidir. Bazen tanı anında antikörler düşük düzeylerde pozitif ya da negatif bulunabilirler ancak daha sonraki izlemlerde antikör düzeyleri yükselir. Antiperoksidaz antikörleri %90 olguda pozitifdir. Tiroid ultrasonografisinde hipoekoik, diffüz büyük, paranklimi heterogen özellik gösteren tiroid bezi tespit edilir. Radyoaktif iyot uptake genellikle normaldir, yama şeklinde uptake görülebilir. Hashimoto tiroiditi sıklıkla diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülebilir. Olgularda genellikle başlangıçta Hashitoksikoz denen geçici hipertiroidi tablosu görülebilir. Folliküler hücrelerin yıkımı sonucu oluşmaktadır, ekzoftalmus görülmez. Graves hastalığında tiroid reseptör stimulan antikörler pozitifdir. Ayırıcı tanıda radyoaktif iyot uptake yararlıdır. Hashimoto hastalığında iyot uptake normal veya düşük iken, Graves hastalığında 6 veya 24 saat gibi geç iyot uptake'i yüksektir. Orta ve hafif derecede olgularda tirotoksikoz tablosu 1-2 ay içinde düzelebilir. Tedaviye gerek duyulmaz. Daha sonraki izlemlerde hipotiroidi tablosu görülebilir (1,4,27-31). Ergen hastaların %30'unda spontan remisyon meydana gelir. Hipotiroidi tablosu olan olgularda L-tiroksin tedavisi başlanır. Yaklaşık 3-6 aylık sürelerle T4 ve TSH düzeyleri ölçülmelidir (26,30).

Graves Hastalığı; Çocuk ve adolesanda hipertiroidi en sık diffüz tiroid hiperplazisi (Graves hastalığı) nedeniyle oluşmaktadır. Kızlarda daha sıktır. Kız/erkek :1/6-8. Graves hastalığı çocuklarda erişkinlerden daha ender olup, her yaşta ancak özellikle adolesan

Tablo 3. Edinsel guatr nedenleri

A. Diffüz guatr

- Otoimmün tiroidit (Hashimoto tiroiditi)
- Tirotoksikozlar
 - Graves hastalığı
 - Toksik tiroiditis
 - TSH salgılayan hipofiz adenomu
 - Tiroid hormonlarına hipofiz direnci
- Akut ve subakut tiroidit
- İyot eksikliği
- Guatrojen alımı
 - Antitiroid ilaçlar
 - Antitiroid maddeler ve yiyecekler
- Kolloid guatr

B. Nodüler guatr

- Otoimmün tiroidit (Hashimoto tiroiditi)
- Tiroid kisti
- Tiroid tümörü
- Adenomlar
 - Hiperfonksiyon (Sıcak): hipertiroid yada ötiroid
 - Hipofonksiyon (Soğuk)
- Karsinomlar
- Diğer tümörler

C. Tiroidin infiltratif hastalıkları

- Histiyositozis
- Sistinozis

dönemde gelişebilir. HLA antijenleri özellikle HLA A1, B8, DR3 ile ilişkilidir. Graves hastalığının endokrin veya endokrin dışı bir çok otoimmün hastalıkla birlikteliği söz konusudur. Kronik lenfositik tiroidit'den farklı olarak tiroisit hasarı ile paralel olarak çocukluk çağı Graves hastalığı temel bulguları hipertiroidizm ve guatrdır. Graves hastalığı TSH gibi etki gösteren TSH reseptör antikoları ile ilişkili olup, bu antikoların TSH reseptörlerine yapışması sonucu adenil siklaz aktivitesi başlamakta, hormonogenez ve tiroid dokusunda büyüme olmaktadır (4,7). Bir çok Gravesli hastada antiTPO veya antitiroglobulin antikoları bulunur. Fakat bunların ölçümü TSH reseptör antikolarına göre çok daha düşük özgüllük ve duyarlılığa sahiptir. Graves hastalarının çok düşük bir kısmı tiroidde büyüme yakınması ile başvurmaktadır. Çoğunlukla tiroid bezinin aşırı çalışmasına bağlı semptom ve bulgular izlenir. Tremorlar, uykuya dalmada güçlük, iştah artışına rağmen kilo kaybı, kas güçsüzlüğü, sıcağa tahammülsüzlük, baş ağrısı ve taşikardi görülür. Sosyal ve okul hayatında dikkat toplamada güçlük ve emosyonel labilite izlenir. Lineer büyümede hızlanma izlenir. Aynı zamanda kemik maturasyonu artmıştır. Diffüz olarak büyümüş, yumuşak tiroid dokusu, nemli cilt, ince saçlar bulunur. Tiroidde üfürüm duyulabilir. Tiroidde nodül palpasyonu toksik adenomu düşündürür. Taşikardi, sistolik kan basıncında artma, geniş nabız basıncı vardır (31,32). Ciddi oftalmopati çocuklarda nadir olup, hafif veya orta düzeyde propitozis izlenebilir. Ekzoftalmi olguların yarısında görülür. Göz kırpmada seyrekleşme, aşağı bakıldığında üst göz kapağının gözü örtmemesi, yukarı bakmada alnın kırışmaması gibi göz bulguları ise sempatik sistem aktivitesi sonucudur (31-33). Tiroid hormon düzeyleri yüksek, TSH baskılanmıştır. Graves hastalığının tanısı için TSH reseptör antikoları ölçülmelidir. Tedavide üç yöntem uygulanmaktadır. Tıbbi tedavi, radioaktif iyot tedavisi, cerrahi tedavi şeklindedir. Her yöntemin kendine göre avantaj veya dezavantajları mevcut olup öncelikle tercih edilen tıbbi tedavidir. Tionamid bileşikler propiltiourasil veya metimazol kullanılır. Propiltiourasil 5-10 mg/kg/gün, metimazol 0.5-1mg/kg/gün dozda uygulanır. Yan etkileri arasında ürtiker, agranulozitoz, hepatit, artrit, vaskülit, lupus benzeri tablo sayılabilir, yan etkilere çocuklarda daha sık rastlanmaktadır. Klinik cevap 3-4 haftada sağlanabilir (1,2,32,34). Büyük guatr, rölaps öyküsü, tiroksin düzeyi yüksek (>20 µg/dl), oftalmopati varsa tedavi başarısı düşüktür. TSH reseptör antikolarının devamlılık göstermesi rölaps ihtimalini artırır. Küçük tiroid bezi olan, obez, pubertal, tiroid hormon düzeyleri daha düşük, T3 düzeyi düşük, T3/T4 <20 olan çocuklarda tedavi daha başarılıdır. Remisyon elde edebilmek için tedaviye 1-2 yıl devam edilmesi önerilmektedir. Ancak bu dönemde tiroid hormonları sık aralıklarla izlenmelidir. Çocuklarda uzun süreli remisyon oranı %30-40'dır. Çocuklarda erişkinlerden farklı olarak remisyon ve rölapslar daha sık görülür. Özellikle tedaviye uyumlu olmayan adolesanlarda, mental retarde çocuklarda, antitiroid tedavinin başarısız olduğu, cerrahi tedavinin uygun olmadığı, aile uyumunun bulunmadığı durumlarda, radioaktif iyot tedavisi tercih edilir (2,34-37). Radyoaktif iyot tedavisi genellikle 5 yaş altında kullanılmaz. Çocuklarda I131 ile radyoaktif iyot tedavisinde bezin tamamen ablasyonu için daha yüksek doz (150-200 İci/gr) önerilmektedir. Çünkü kalan tiroid hücrelerinin neoplastik transformasyona gitme riski vardır. Tedavinin etkisi 6 hafta- 3 ay içinde görülür. Radyoaktif iyot tedavisi büyük guatr, ileri derecede oftalmopati ve 10 yaş altındaki çocuklarda kontrendikedir. Büyük tiroid dokusu, rayoaktif iyot tedavisi istenmiyor, ilaç tedavisine yan etki varsa cerrahi tercih edilebilir. Cerrahi öncesi lugol solüsyonu, antitiroid ilaçlar uygulanır. Total tiroidektomi sonrası ömür boyu tiroid hormonu replasmanı gerekecektir (1,37-40).

Diğer nedenler; Erişkin ve çocuklarda TSH salgılayan hipofiz tümörleri hipertiroidizme ve guatriya neden olurlar. Çocuklarda nadirdir. Göz bozukluğu, optik atrofi, hidrosefali, diabetes insipidus, nörolojik bozukluklar gibi bulgular bulunabilir. Tiroid hormonları düzeyleri ve TSH artmıştır. TSH alfa/TSH molar oranı >1'dir. Tedavi cerrahidir(1,4). Hipofizer tiroid hormon direnci olan olgularda TSH düzeyi yüksekliği, diffüz guatr, hipertiroidi bulguları görülür. Hipofizer TSH salgılayan tümörlerden farklı olarak TSH- subunit düzeyleri yüksek değildir (2,7,13). Otonom tiroid nodülleri hipertiroidi nedenleri arasında yer almaktadır. Çocuklarda nadirdir. Tiroid fonksiyonları değişkendir, çoğu hasta ötiroiddir. Zaman içinde hipertiroidi bulguları gelişir. Fonksiyonel nodüller klinik veya laboratuvar olarak tirotoksikozu neden oluyorsa cerrahi olarak çıkarılması gerekir. Antitiroid tedavi kısa süreli geçerlidir. Güncel olan radyoaktif iyot tedavisinin erişkin yaşa bırakılmasıdır (1,4,41). TSH reseptörünü aktive edici mutasyonlar hipertiroidi kliniğine ve guatriya neden olurlar. Otoimmün olmayan otozomal dominant geçişli hipertiroidili aileler tanımlanmıştır. Etkilenen bireylerin çoğu çocukluk ve adolesanda farkedilir. Tedavisi zordur, kısa süreli antitiroid ilaçlar, parsiyel tiroidektomi önerilmekle birlikte yanıt alınmayan olgularda total tiroidektomi ve yüksek doz radyoaktif iyot uygulanabilir. G proteinin subunitindeki aktive edici mutasyonlar cAMP oluşumuna ve beraberinde Mc Cune Albright sendromundaki endokrinopatilere neden olurlar. Mc Cune Albright sendromunda tiroid hiperplazisi, hipertiroidi tablosu ve guatr görülür. Fakat bu olgularda oftalmolojik bulgular ve tiroid otoantikoları negatiftir (1,2,4).

Akut Süperatif Tiroidit; Genellikle stafilokok, streptokok ya da pnömokok gibi mikroorganizmalar tarafından oluşturulan tiroid bezinin bakteriyel enfeksiyonudur. Çocuklarda nadirdir. Tonsillit, pnömoni, farenjit, sepsis sırasında bildirilmiş olgular vardır. Tiroid bezinde ani başlayan ağrı, yüksek ateş, yutma güçlüğü, ses kısıklığı görülür. Tek ya da iki taraflı tiroid bezi büyümesi, lokal ısı artışı, kızarıklık olur. Tiroid fonksiyonları normaldir. Antitiroid antikoları negatiftir. Beyaz küre artışı, sedimentasyon yüksekliği görülür. Erken dönemde subakut tiroiditten ayrımı zordur. Radyoaktif iyot uptake normal olabilir ya da yer yer tutulmada azalma olan bölgeler bulunur. Kültür alındıktan sonra ve uygun yüksek dozda antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. 2-4 haftada düzelme görülür. Abse olgularında cerrahi drenaj gerekir (2,4,10,22). Subakut Tiroidit (de Quervain sendromu); Çocukluk ve adolesan döneminde nadirdir. Viral ajanlarla oluşur. Tiroid bezinde lokalize ya da çeneye vuran ağrı ve büyüme bulunur, atreş görülebilir. Depolanan hormonlar salgılandığından T4 ve T3 düzeyleri artar, buna bağlı hipertiroidi bulguları gelişir. Bir dört hafta sürebilen bu dönem sonrası ötiroid evre ve sonrasında aylar sürebilen hipotiroidi dö-

Tablo 4. İyot Eksikliği Bölgelerinin Değerlendirilmesi				
Gösterge	İyot eksikliği derecesi			
	Normal	Hafif	Orta	Ağır
Okul Çocuğunda				
Guatr varlığı (%) (palpasyonla)	< 5	5 – 19.9	20 – 29.9	≥ 30
US ile 97.persantil üstü tiroid volümü (%)	< 5	5 – 19.9	20 – 29.9	≥ 30
Ortanca İdrar İyot düzeyi (µg/L)	> 100	50 – 99	20 – 49.9	<20
Yenidoğanda	Normal	Hafif	Orta	Ağır
TSH > 5 mIU/ml (%)	< 3	3 – 19.9	20 – 39.9	≥ 40

nemi gelişir. Histolojik olarak histiosit ve dev hücre infiltrasyonu görülür. Başlangıç döneminde tiroid hormon düzeyleri yüksek bulunabilir. Tiroglobulin düzeylerinde artmıştır ancak tiroid radyoaktif iyot uptake düşük veya yoktur. İyileşme döneminde TSH düzeylerinde yükselme, T4 düzeylerinde azalma ve normal iyot uptake görülür (1,7,10). Subakut tiroidit tedavisinde asetil salisilik asit veya diğer antiinflamatuar ilaçlar kullanılır. Şiddetli olgularda kortikosteroid tedavisi uygulanır (5).

İyot Eksikliği ve Endemik Guatr

İyot insan vücudunda çok az bulunan bir eser element olup vücuttaki total miktarı 15-20 mg kadardır. İyot eksikliğine bağlı bozukluklar fetusta, yenidoğanda, adölesanda ve erişkinde olmak üzere çeşitli boyutlarda görülmektedir. Bu bozukluklar büyümeyi, mental gelişmeyi ilgilendiren ve yeterli iyot alımı ile önlenemeyen bozukluklardır. Fetusta iyot eksikliği annedeki iyot eksikliğine bağlıdır. İyot tiroid hormonlarının esas elementidir ve beyin erken dönemdeki gelişimi üzerine etkilidir. Gebelikte iyot eksikliği fetusun gelişimine ve büyümesine her alanını etkilemekte bu nedenle düşük, ölü doğum, konjenital anomali ve endemik kretenizm gelişebilmektedir. Gebelikte annenin iyodunun fetusa geçişi ve gebelerde iyot klirensinin artması nedeniyle iyot ihtiyacı artmaktadır. Gebe kadında TSH düzeyinin yükselmesi, T3/T4 oranının artması, tiroid bezinin büyümesi iyot ihtiyacının arttığının kanıtıdır. Fetal iyot eksikliği sonucunda mental gerilik, sağırılık, dil-sizlik, spastik dipleji, şaşılık ile giden ağır nörolojik bozukluk görülen nörolojik kretenizm olarak adlandırılan tablo gelişebilir. Bunun nedeni iyot eksikliğinin intrauterin erken dönemde başlamasıdır (3,4,7,10). Fetusun beyin gelişimi ilk trimesterde annenin tiroksin düzeyine bağlıdır. Annedeki iyot eksikliği annenin ve fetusun tiroksin düzeyinde azalmaya neden olacaktır. Annenin gebelikten önce ya da ilk trimesterde yeterli iyot alması nörolojik kretenizmi önleyecektir. İkinci ve üçüncü trimesterde ise iyot eksikliği sonucunda fetusun yeterli tiroid hormonu yapımı olmayacaktır. Bunun sonucunda ağır büyüme geriliği, mental retardasyon, hipotiroidi bulguları ile karakterize miksödematöz kretenizm gelişir. Yenidoğan döneminde de iyot eksikliği yenidoğanın tiroid fonksiyonlarını ve beyin gelişimini etkilemektedir (7,42). Önerilen günlük iyot alımı adolesan ve erişkinlerde 150 µg/gün, gebe ve emziren annelerde 175-200 µg/gün, 1-10 yaş çocuklarda 70-120 µg/gün ve 1 yaş altında 50 µg/gün'dür. Düşük iyotlu bölgelerde infantların günlük ihtiyacı 90 µgr'a kadar çıkabilmektedir. Günlük alınan iyodun %90'ı idrarla atılmaktadır (2,4,7,42).

Endemik guatr; dünyada en sık görülen tiroid hastalığıdır ve en önemli nedenide iyot eksikliğidir (1,3). Altı- oniki yaş okul çağı çocuklarının %5'inden fazlasında guatr varsa endemik guatr söz konusudur. İyot eksikliğinde tiroid hormon sentezini artırmak için tiroid bezinin iyodu yakalaması konsantre etme yeteneği artar ve T3 yapımı T4'e göre artar. TSH uyarısı sonucu tiroid bezi büyür. T4 düzeyleri düşük, T3 normal ya da artmış, T3 /T4 artmış (>20), TSH normal ya da artmış, tiroglobulin düzeyleri artmıştır. İyot eksikliği tiroid bezinin TSH'ya duyarlılığını artırmakta ve normal TSH düzeylerinde de guatr görülebilmektedir. İyot eksikliği bölgelerinde çocukların okul başarılarının azaldığı bildirilmektedir. Endemik guatr iyot eksikliği olmayan bölgelerde de özellikle tiosiyanat içeren guatrojen besinlerin tüketilmesi, kontamine sular gibi çevresel faktörler sonucunda da görülmektedir. İyot eksikliğine iyotlu tuz kullanımı, iyot tabletlerinin verilmesi, iyodize yağ kullanımı gibi toplumsal koruyucu sağlık hizmetleri ile önlem alınmalıdır (1-5). İyot eksikliği bölgeleri hafif, orta ve ağır olmak üzere ayrılmaktadır. Tablo 4'de bu derecelendirme göstergeleri verilmiştir.

Guatrojen Alımına Bağlı Guatr; İyot içeren ekspektoranların uzun süre ve aşırı kullanımları ile lityum ve amiodaron gibi iyot içeren ilaçların uzun süreli kullanımında guatrojen etki görülebilir (1,2). Tiyosiyanat, tiroid içinde iyot transportunu baskılayan ve yüksek düzeylerde organifikasyonu inhibe eden bir maddedir. Bu maddeleri içeren gıdalar olan cassava, lima fasülyeleri, bambu kökleri ve tatlı patates gibi yiyeceklerin aşırı tüketimi guatrojen etki gösterir. Tiyoglukosidler de guatrojen etki gösteren maddelerdir. Lahana, kara lahana, karnabahar, şalgam, Brüksel lahanası ve brokolide tiyoglukosid vardır (1,4,11). İçme suyuna karışan birtakım kimyasal maddelerin de tiroid hormon sentezini bozarak guatrojen etki gösterdiği ve endemik guatrıya neden olduğu bilinir.

Kolloid veya Basit (Nontoksik) Guatr; Çocukluk çağındaki ötiroid tiroid dokusunun büyümesinin, en sık sebebi kolloid guatrdır. İyot eksikliği bölgeleri dışındaki guatr nedenleri arasında kronik lenfositik tiroiditten sonra ikinci sırada yer alır. Kızlarda daha sık görülür ve adolesan döneminde sıklığı artar. Aile öyküsü vardır (1-3). Bu hastalarda tiroid fonksiyonları ve antitiroid antikor düzeyleri normal olarak bulunur. Tiroid bezi genellikle diffüz ve simetrik büyür, palpasyonda yumuşaktır. Bir çok kolloid guatr kendiliğinden gerilese de diğerleri periyotlar halinde büyüme ve gerileme göstermekte ve ileri yaşlarda büyük nodüler tiroid dokuları gelişmektedir. Kronik lenfositik tiroidit ve kolloid guatr ayırımının yapılması önemlidir. Her iki durumda da fizik muayenede diffüz büyük tiroid dokusu vardır. Kolloid guatrda antipekrosidaz ve antitiroglobulin antikorları negatiftir. Kesin ayırıcı tanı biyopsi ile yapılır. Histolojik incelemede epitelde yassılaşıma ve kolloid ile dolu tek tip folliküler gözlenir. Folliküllerin sayısında artma veya follikül boyutlarının şeklinde bozulma ile genişleme vardır. Tiroid bezinde fibrozis ve lenfosit infiltrasyonu belirgin değildir. Ergenlik döneminde kolloid guatr küçük ise birkaç yıl içinde düzelme şansı olabilir. Ancak kolloid guatrının büyüyerek, erişkin yaş döneminde multinodüler guatr olma riski de bulunur. Tiroid hormonu tedavisi tartışmalıdır (1,4,10,22).

Nodüler Guatr; Çocukluk çağında nodüler guatr nadirdir. Nodül palpe edildiğinde adenom, kist, abse, otonom nodül, kronik lenfositik tiroidit, tiroglossal kanal kisti, hemiyajenezi nedeniyle diğer lobun büyümesi, teratom, tiroid malignitesi akla gelmelidir. Özellikle adolesan dönemi öncesinde nodül bulunduğu malignite açısından risk daha yüksektir (1,5,11). Nodül tesbit edildiğinde tiroid hormon düzeyleri, tiroid antikorları, ultrasonografi, tiroid sintigrafisi uygulanmalıdır. Sintigrafide soğuk nodül olması malignite riskini artırırken, sıcak nodül tesbiti bu olasılığı bütünüyle ekarte ettirmemektedir. Çocuklarda nodüllerin malign olma olasılığı 15 yaşdan önce %20-73 olarak bildirilmektedir. Tanıda ince iğne aspirasyon biyopsisi önemlidir. Ailede tiroid kanseri öyküsünün olması, boyuna radyoterapi uygulanması, ses kısıklığı, çevre dokulara bası belirtilerinin bulunması, tiroid bezinin kıvamının ileri derecede sert olması, bölgesel lenfadenopati varlığı maligniteyi düşündürmelidir, nodülün cerrahi olarak çıkarılması gerekir (1,2,43).

Multinodüler Guatr; Multinodüler guatr, ergenlik döneminde başlar ve yaşam boyunca devam eder. Multinodüler guatr genetik ve edinsel faktörlere bağlı olarak gelişir. Multinodüler guatrın başlangıç evresinde diffüz guatr olduğu, daha sonra nodüllerin geliştiği belirlenmiştir (1,2,10). Genetik heterojenite nedeni ile tiroid hücrelerinde dışarıdan gelen uyarıcı faktörlere hücresele yanıt farklı olur. Bu durum tiroid bezi içinde lokal nekrozlar, kistler, kanamalar ve fibrozis ile sonuçlanır. Özellikle iyot eksikliği, doğumsal tiroid hormon sen-

tez bozuklukları, guatrojen alımı gibi durumlar TSH salınımını artırmakta, büyüme faktörlerinin etkisi ile guatrının büyümesine neden olmaktadır. Bu şekilde büyüyen tiroid bezi değişik histolojik özellikler taşıyan nodüller, kistler ve hiperplastik glandüler elementlerden oluşan multinodüler guatr halini alır. Kist içine kanama nedeni ile guatrdaki büyüme ve ağrı görülebilir. Hastalığın tanısı fizik muayene bulguları ile konur. Tiroid fonksiyon testleri başlangıçta genellikle normaldir ancak ilerleyen dönemlerde, genellikle hastalığın başlangıcından yıllar sonra nodüller otonomisine kazanabilir ve hipertiroidizm tablosu görülebilir. Özellikle aşırı miktarda iyot alımı sonrası ani hipertiroidizm tablosu gelişebilir. Antitiroid antikolar negatif bulunur. Ultrasonografide çok sayıda nodülün görülmesi ve sintigrafide bu nodüllerde değişik derecelerde tutulum göstermesi tanıya yardımcı olur (5,11,43).

Tiroid Kanserleri

Çocuklarda nadirdir. Soliter nodülün malign olma olasılığı çocuklukta erişkinden çok daha yüksektir. Bu nedenle bir çocukta soliter tiroid nodülü bulunursa malignite mutlaka ekarte edilmelidir (1). Çocukluk çağı kanserlerinin %1-1.5' unu tiroid kanserleri oluşturmaktadır. Kız erkek oranı 2/1'dir. Her yaşta görülmekle birlikte en sık görülen yaş 12-13'dür. Baş - boyun bölgesine uygulanan radyoterapi tiroid kanseri riskini artırır. 1986'daki Çernobil nükleer kazası sonrasında çocuklarda tiroid kanseri epidemileri gözlenmiş, iyot eksikliği bölgelerinde sıklıkla çok daha fazla bulunmuştur. Tiroid kanseri, sinsi seyretmekte bazen lenf bezi yada akciğer metastazı yaptıktan sonra tanı konulmaktadır (1,43-45). Tiroidde ağrısız soliter nodül tespit edilir, hasta genellikle ötiroiddir. Baş - boyun bölgesine radyasyon öyküsü, sert ve hızla büyüyen nodül, lenf bezi büyümesi, yutma güçlüğü, ses kısıklığı, uzak metastaz bulguları önemlidir. Tiroid kanserlerinin %80'i papiller, %20'si papiller - follikülerdir. RET/PTC protoonkogeni mutasyonları çocukluk papiller tiroid kanserinde %23-67 oranında gösterilmiştir. Papiller-folliküler karsinoma diğer tiplerden daha iyi prognoz gösterir. Medüller tiroid kanseri sporadik yada herediter olabilir. Herediter form otozomal dominant geçiş gösterir. Ailevi olguların çoğunda multipl endokrin neoplazi (MEN) ile ilişkilidir. Medüller tiroid kanserinde kalsitonin sekresyonu artmıştır (45-48). Mikroskopik medüller tiroid kanseri olgularının %10-20'sinde biyokimyasal göstergeler normal iken genetik testle tanı konulmaktadır. RET gen mutasyonu olan çocuklarda profilaktik tiroidektomi önerilir. Tiroid kanserlerinin tanısında ultrasonografi, sintigrafi, ince iğne aspirasyon biyopsisi, gerekirse eksizyonel biyopsi yapılır. İnce iğne aspirasyon biyopsisinde %1-2 oranında yalancı pozitif sonuç alınabilir. Tedavide tiroid bezi subtotal ya da total çıkarılır. Tiroidektomi sonrası kalan dokuya radyoaktif iyot uygulanır. Cerrahi sonrası tiroglobulin düzeylerinin izlemi önemlidir (45,48,49).

Guatrlı Olguya Yaklaşım

Guatrlı olguda nedeni araştırmadan önce iyi bir öykünün alınması ve dikkatli fizik muayene yapılması gereklidir. Öyküde hastanın oturduğu bölge, ilaç ve guatrojen madde kullanıp kullanmadığı, baş-boyun bölgesine radyasyon alıp almadığı, guatrın ortaya çıktığı yaş, guatrıya eşlik eden belirtilerin bulunup bulunmadığı, aile hikayesi mutlaka sorgulanmalıdır. Endemik bölgeden gelen olgularda ilk önce iyot eksikliği düşünülmeli, aile hikayesi varlığında, graves hastalığı, kronik lenfositik tiroiditi, tiroid hormon sentez bozukluğu, multipl endokrin neoplazi akla gelmelidir. Fizik muayenede guatrın büyüklüğü ile birlikte bezin kıvamına, simetrik yada asimetrik büyüme olup olmadığına, yüzeyine, yaygın yada nodüler büyüme olup olmadığına bakılmalı, hassasiyetine, solunum güçlüğü, ses kısıklığı, yutma güçlüğü gibi bası bulgularının varlığına, boyunda lenf bezi büyüklüğüne dikkat edilmelidir. Yumuşak kıvamda tiroid bezi büyümesi kompensatuar guatrlı, inflamasyonu düşündürürken, lastik kıvamında olması Hashimoto tiroiditini, sert kıvam ise maligniteyi akla getirir. Diffüz ancak asimetrik bir büyüme söz konusu ise tiroid disgenезisi, kist veya malignite düşünülmeli büyümenin simetrik yada asimetrik olup olmadığına ba-

Tablo 5. Guatrlı olguya yaklaşım			
Klinik başvuru	Nedenler	Tiroid fonksiyon testleri	Ek tanı testleri
Diffüz, yumuşak, simetrik büyüme	Aile hikayesi Guatrojen ve ilaç hikayesi Tiroid antikoları Tiroid blokan, stimulan ve tiroglobulin ab	Serum T3 (tirotoksikoz) Serum T4 (hiper-hipotiroidi) Serbest T4 Serum TSH (hiper-hipotiroidi)	123I-iyot uptake (4,6,24.saat) TRH testi Perklorat boşalma testi İdrar iyot atılımı Serum tiroglobulini
Sert, düzensiz büyüme	Aile hikayesi Tiroid antikoları	Serum TSH (hiper-hipotiroidi) Serum T4 (hiper-hipotiroidi) Serum T3 (tirotoksikoz)	123I-iyot uptake (24.saat) Boyun USG Perklorat boşalma testi
Tiroid nodülü	Radyasyona maruziyet	Serum T3 (tirotoksikoz) Serum T4 (hiper-hipotiroidi) Serbest T4 Serum TSH (hiper-hipotiroidi)	Otonom sekresyon fazlalığını ortaya çıkarmak için T3 süpresyon testi, Serum tiroglobulini, Pentagastrin ve kalsiyum infüzyonuna serum kalsitonin cevabı, Boyun USG, 123I-iyot veya Tecnesyum-99m ile tiroid görüntülemesi, İnce iğne biyopsisi, Tiroid eksizyonel biyopsi

kılmalıdır. Guatrının yüzeyinde çok sayıda nodül palpe edilmesi iyot eksikliğine bağlı multinodüler guatr veya kronik lenfositik tiroiditi, tek ve sert nodül tiroid malignitesini düşündürmelidir. Ağrılı, hassas, ısı artışının olduğu bir guatr varsa inflamasyon üzerinde durulmalı akut süpüratif veya subakut tiroidit araştırılmalıdır. Bası bulguları yanı sıra guatr tesbit edilen bir olguda irdelenmesi gereken hipo yada hipertiroidizme ait klinik bulguların olup olmadığıdır. Guatrı olan hastalarda bezin fonksiyonları normal olabileceği gibi (ötiroidizm), tiroid hormon yapımında eksiklik (hipotiroidizm) veya tiroid hormon yapımında artış (hipertiroidizm) söz konusu olabilir. Guatr ile birlikte hipotiroidi kliniği varlığında kompensatuar guatr, kronik lenfositik tiroiditin geç evresi gibi patolojiler üzerinde durulurken, guatr ile birlikte hipertiroidi kliniğinde graves hastalığı ya da kronik lenfositik tiroiditin erken evresi gibi nedenler araştırılmalıdır (1,2,11). Fonksiyon olarak hipotiroidi mevcut ise büyüme gelişme geriliği, kabızlık, cilt kuruluğu, halsizlik, yorgunluk, cansız saçlar, soğuk intoleransı gibi klinik bulgular görülür. Hipertiroidide ise sinirlilik, hiperaktivite, ishal, uykusuzluk, iştah artışı, tartı kaybı, çarpıntı hissi, sıcak intoleransı, okul başarısında düşme olur. Hipo yada hipertiroidide ait klinik bulgular araştırılmalı ve laboratuvar tetkikleri ile desteklenmelidir. Serum tiroid hormonları (T3, T4), TSH düzeyi ölçülmeli, otoimmün tiroid hastalığı düşünüldüğünde tiroid antikorları bakılmalıdır (Tablo 5) (1). Graves hastalığında T3 ve T4 düzeyleri yüksek saptanırken, TSH düzeyleri çok düşük düzeydedir. Çoğu çocukta otoimmün tiroidler klinik ve biyokimyasal olarak ötiroiddir. Ancak bu olguların TSH, T3 ve T4 düzeyleri belirli aralıklarla izlenmelidir. Görüntüleme yöntemleri olarak tiroid ultrasonografi ve sintigrafisi tanıya yardımcıdır. Ultrasonografi ile tiroid hacmi yanı sıra parankim yapısı, kistik yada solid nodüller hakkında bilgi edinilir. Tiroid sintigrafisinde tiroid bezi anatomisi, bezin aktivitesi, nodüler yapının tek yada multipl olup olmadığı, sıcak veya soğuk olup olmaması önemlidir. Ayırıcı tanıda radyoaktif iyot uptake, perklorat boşalma testi, TRH testi gibi testlerde yardımcıdır. Öykü, fizik muayene, biyokimyasal testler ve görüntüleme yöntemleri ile guatrılı olguda uygun tanı konulur ve tedavinin izlemi başarılı bir şekilde yapılabilir. Tedavi nedene göre yapılmalı, hipotiroidide tiroksin, hipertiroidide ise anti tiroid ilaçlar kullanılmalıdır.

Kaynaklar

1. Dallas JS, Foley TP. Thyromegaly, In: Lifshitz F, Pediatric Endocrinology, 4th ed, Newyork, Marcel Dekker;2003; 393-406.
2. Fisher DA. Thyroid disorders in childhood and adolescence. In: Sperling MA, Pediatric Endocrinology, 2 nd ed, Philadelphia; WB Saunders, 2002; 187-209.
3. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. Thyroid 1994; 4: 107-128.
4. Mahoney CP. Differential diagnosis of goiter. Pediatr Clin North Am 1987; 34 (4): 891-905.
5. Brown RS. The thyroid gland. In: Brook CGD, Hindmarsh PC, Clinical Pediatric Endocrinology, 4th ed, Blackwell Science, 2001; 288-320.
6. Yordam N, Ozon A, Alikasifoglu A, Ozgen A, Ceren N, Zafer Y, Simsek E. Iodine deficiency in Turkey. Eur J Pediatr. 1999;158(6):501-5.
7. Huang SA. Thyromegaly. In Pediatric Endocrinology. Ed: Lifshitz F. 5th Edition. Informa Healthcare USA, Inc. New York. 2007;443-453.
8. Erdogan G, Erdogan MF, Emral R, Bastemir M, Sav H, Haznedaroglu D, Ustundag M, Kose R, Kamel N, Genc Y. Iodine status and goiter prevalence in Turkey before mandatory iodization. J Endocrinol Invest 2002; 25(3):224-8.
9. Erdogan G, Erdogan MF, Delange F, Sav H. Moderate to severe iodine deficiency in there endemic goitre areas from the Black Sea region and the capital of Turkey. European J Epidemiol 2000;16:1131-1134.
10. Cinaz P, Bideci A. Çocukluk Çağında Guatr. Türkiye Klinikleri Pediatrik Endokrinoloji Özel Sayısı, 2006,52-63.
11. Gönç N, Yordam N. Çocukluk ve adolesanda tiroid hastalıkları. Pediatrik Endokrinoloji, Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S. 1. basım, Ankara; Kalkan matbaacılık, 2003; 261-414.
12. World Health Organization & International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders: Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years. Bull World Health Organ. 1997;75(2):95-7.
13. Grüters A, Biebermann H, Krude H. Neonatal thyroid disorders. Horm Res 2003;59 (suppl1) : 24-29.
14. Van Villiet G. Thyroid disorders in infancy In: Lifshitz F, Pediatric Endocrinology 4 th ed, Newyork; Marcel Dekker Inc, 2003; 347-57.
15. Polk DH, Fisher DA, Disorders of the tyroid gland In: Taeusch HW, Balard RA, Aveyrs diseases of the newborn. 7th ed. , Pihiladelphia; WB Saunders Company, 1998; 1224-34.
16. Everett CA, Glasser B, Beck JC, Buchs A, Heyman M, Adawi F. Pendred syndrome is caused by mutations in a putative sulphate transporter gene (PDS). Nat Genet 1997; 17: 411-22.
17. Kopp P. Penders' syndrome; identification of the genetic defect a century after its recognition. Thyroid 1999; 9 :65-69.
18. Tamaki H, Amino N, Aozasa M, Mori M, Iwatani Y, Tachi J. Effective method for prediction of transient hypothyroidism in neonates born to mothers with chronic thyroiditis. Am J Perinatol 1989;6:296-303.
19. Francis G, Riley W. Congenital familial hypothyroidism secondary to transplacental thyrotropin-blocking autoantibodies. AJDC 1987; 141: 1081-83.
20. Brown RS, Keating P, Mitchell E. Maternal thyroid-blocking immunoglobulins in congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1990; 70 : 1341-46.
21. Matsurra N, Yamamoto Y, Nohara Y. Familial neonatal transient hypothyroidism due to maternal TSH binding inhibitor immunglobulins. N Engl J Med 1980; 303:733-41.
22. Bettendorf M. Thyroid disorders in children from birth to adolescence. Eur J Nuel Med 2002; 29:439-46.
23. Zimmerman D. Fetal and neonatal hyperthyroidism. Thyroid 1999; 9:727-33.
24. Markou KB, Paraskeuopoulou P, Karaiskos KS, Makri M, Georgopoulos NA, Iconomou G. Hyperthyrotropinemia during iodide administration in normal children and in children born with neonatal transient hypothyroidism, J Clin Endocrinol Metab 2003; 88 (2):617-62.
25. Dreimane D, Varma SK. Common childhood thyroid disorders. Indian J Pediatr 1997; 64 (1): 3-10.
26. Bachrach LK, Foley TP. Thyroiditis in children. Pediatr Rev 1989; 11: 184-91.
27. Jaruratanasirikul S, Leethanaparn K, Khutigij P, Sriplung H. The clinical course of Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents: 6 years longitudinal follow-up. J Pediatr Endocrinol Metab 2001; 14:177-84.
28. Lafranchi S. Thyroiditis and acquired hypothyroidism. Pediatr Ann 1992; 21 (1) : 29-32.
29. Segni M, Wood J, Pucarelli I, Toscano V, Toscano R, Pasquino AM. Clustering of autoimmune thyroid diseases in children and adolescence a study of 66 families. J Pediatr Endocrinol Metab 2001; 14 (suppl 5) : 1271-1275.
30. Rother KI, Zimmerman D, Schmenk WF. Effect of thyroid hormone on thyromegaly in children and adolescent with Hashimoto disease. J Pediatr 1994; 124: 599-601.
31. İnove M, Taketani H, Saho T, Nakayima H. High incidence of chronic lymphocytic thyroiditis in apparently healthy school children: Epidemiological and clinical study. Endocrinol Jpn 1975;22:483.
32. Perrild H, Jacobsen BB. Thyrotoxicosis in childhood. Eur J Endocrinol 1996; 134 (6):678-79.
33. Krassas GE. Ophthalmic complications in Juvenile Graves' disease-clinic and therapeutic approaches. Pediatr Endocrinol Rev 2003;1(suppl 2):223-9.

34. Kraiem Z, Newfield RS. Graves disease in childhood. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14: 229-43.
35. Dötsch J, Siebler T, Haufte BP. Diagnosis and management of Juvenile hyperthyroidism in Germany: A retrospective multicenter study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13: 879-85.
36. Segni M, Leonardi E, Mazzoncini B, Pucarelli I, Porquino AM. Special features of Graves' disease in early childhood. *Thyroid* 1998; 9(9) : 871-7.
37. Collen RJ, Landow EM, Kaplan SA. Remission rates of children and adolescents with thyrotoxicosis treated with antithyroid drugs. *Pediatrics* 1980; 65 : 550-56.
38. Clark JD, Gelfand MJ, Elganzer AH. Iodine-131 therapy of hyperthyroidism in pediatric patients, *J Nucl Med* 1995;36:442-45.
39. Rivkees SA, Sklar C, Freemark M, Clinical Review 99. The management of Graves disease in children, with special emphasis on radioiodine treatment, *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:3767-76.
40. Bhadada S, Bhansali A, Velayutham P. Juvenile hyperthyroidism: an experience. *Indian Pediatr* 2006;43(4);301-7.
41. Hamburger JI. Evolution of toxicity in solitary nontoxic autonomously functioning thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 1980;50:1089.
42. Sava L, Delange F, Belfiore A, Purella F, Vigneri R. Transient impairment of thyroid function in newborn from an area of endemic goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;50:90-5.
43. Hopwood NJ, Kelch RP. Thyroid masses: approach to diagnosis and management in childhood and adolescence. *Pediatr Rev* 1993; 14 (12) : 481-87.
44. Nikiforov Y, Grepp DR, Fagin JA, Thyroid leions in children and adolescents after the chernobyl disasters implications for the study of radiation tumorigenesis *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:9-14.
45. Grigsby PW, Gal-or A, Michalski JM, Daherty GM. Childhood and adolescent thyroid carcinoma. *Cancer* 2002; 95 (4):724-29.
46. Schlumberger M, De Vathaire F, Travagli JP. Differentiated thyroid carcinoma in childhood: long term follow-up of 72 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65.
47. Reiners C, Demidchik YE. Differentiated thyroid cancer in childhood: pathology, diagnosis, therapy. *Pediatr Endocrinol Rev* 2003;1(Suppl 2):230-5.
48. Zimmerman D. Thyroid tumors in children. In: Lifshitz F, *Pediatric Endocrinology*, 4th ed, Newyork; Marcel Dekker, 2003; 407-19.
49. Niedzela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. *Endocrine-Related Cancer* 2006;13:427-53.