

İyot Eksikliğine Bağlı Endemik Guatr Bölgesinde Tiroid Cerrahisi Uygulanan Orta ve İleri Yaş Olgularında Yüksek Tirotoksikoz İnsidansı

HIGH INCIDENCE OF THYROTOXICOSIS IN MIDDLE AND ADVANCED AGED PATIENTS WHO UNDERWENT THYROID SURGERY IN AN ENDEMIC GOITRE AREA OF IODINE DEFICIENCY

Dr. Emin GÜRLEYİK, Dr. Mevlut PEHLİVAN, Dr. Mine KIVRAK, Dr. Ömer GÜNAL
Dr. İbrahim GÖKPINAR, Dr. Mehmet YAŞAR, Dr. Ertuğrul ERTAŞ

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, DÜZCE

ÖZET

Amaç: Endemik iyot eksikliği bölgesinde yer alan merkezimizde uygulanan endemik guatr cerrahisindeki bulguları değerlendirmek.

Durum değerlendirilmesi: Endemik bölgede gelişen guatr patogenezi, tiroid fonksiyonel durumu, olguların demografik özellikleri farklılık gösterebilmektedir. İyot eksikliği bölgesindeki tiroid cerrahisi bulguları epidemiyolojik araştırmalara ek katkı sağlayabilir.

Yöntem: Cerrahi tedavi uygulanan ardışık 149 endemik guatr olgusunda demografi, tiroid fonksiyonu, cerrahi endikasyonlar, ameliyat ve patolojik inceleme bulguları araştırıldı. Tirotoksikoz olgularındaki bulgular, nontoksik guatr olguları ile karşılaştırıldı.

Çıkarımlar: Endemik guatr tedavisi için ameliyat edilen olgularda kadın/erkek oranı 6/1, ortalama yaş 46.5'tir. 80 (%53.7) olguda tirotoksikoz bulguları vardır. Hipertiroidi olgularının ortalama yaşı 50'dir ve ötiroid olgulardan anlamlı yüksektir ($p=0.0005$). Olguların yarısından fazlasını 41-60 yaş gurubu oluşturdu. Nontoksik olguların %77'si 50 yaş altında iken, tirotoksikoz olgularının %54'ü 50 yaş üzerindedir ($p=0.0001$). Hipertiroid ve ötiroid olguların sırasıyla %92.5 ve %88.4'ünde ameliyat endikasyonu multinodüler guatrdır. Cerrahi tedavi olarak patolojinin yaygınlığına göre unilateral total lobektomiden, bilateral total tiroidektomiye kadar tiroid rezeksiyonu uygulandı. Operatif mortalite olmadı.

Sonuçlar: İyot eksikliği görülen endemik bölgede guatr prevalansı ve nodüler guatr insidansı orta yaşlarda artmaktadır. Tiroidde nodül oluşumu ana ameliyat endikasyonunu oluştururken, çoğul ve tekil nodüllerin önemli bir bölümünün ileri yaşlarda otonomi kazanması endemik bölgede tiroid cerrahisi uygulanan orta ve ileri yaş olgularında yüksek tirotoksikoz insidansını yaratmaktadır.

Anahtar kelimeler: İyot eksikliği, multinodüler guatr, hipertiroidi

SUMMARY

The aim of this study is to evaluate the results of endemic goiter surgery performed in our hospital which is located in an area of endemic iodine deficiency. The pathogenesis of endemic goiter is different, and functional status of the thyroid differs with progression of the disease. Results of patients undergoing thyroid surgery in a region of iodine deficiency may provide important contribution to epidemiological studies. Demographic features of patients, status of thyroid function, indications for surgery, and findings of operation and pathological examination were analysed in 149 consecutive endemic goiter cases underwent thyroid surgery. Results obtained from patients with thyrotoxicosis were compared with those from patients with nontoxic goiter. Female/male ratio was 6/1 and mean age 46.5 in the

series. More than half of the patients were between 41-60. Eighty patients (53.8%) had thyrotoxicosis. Mean age of thyrotoxic cases was 50 years, which was significantly higher than that of nontoxic cases ($p=0.0005$). Fifty-four percent of thyrotoxic cases were over 50 years of age, while 77% of nontoxic cases were below 50 ($p=0.0001$). Multinodular goiter has constituted indication for surgery in 92.5% with toxic and 88.4% with nontoxic cases. Surgical methods varied from unilateral total lobectomy to bilateral total thyroidectomy. No operative mortality was noted. We conclude that goiter prevalence, incidence of nodular goiter increase in middle aged patients in endemic iodine deficiency regions. Autonomy of solitary and multiple nodules was resulted with thyrotoxicosis in middle and advanced ages for whom nodular formation was the main indication for surgery. High incidence of hyperthyroidism is a prominent finding in middle and advanced aged patients underwent thyroid surgery in endemic iodine deficiency regions.

Keywords: Iodine deficiency, multinodular goitre, hyperthyroidism

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ölçütlerine göre bir coğrafi bölgedeki guatrlı kişi sayısı nüfusun %10'undan fazla ise endemik guatr bölgesi ve endemik guatrdan söz edilir. Endemik guatrın en önemli nedeni bölgesel iyot eksikliğidir. Kişilerin yetersiz iyot alımı ana yapım maddesi iyot olan tiroid hormonları yapımında eksikliğe neden olur. İyot ve hormon yapım eksikliğinin şiddetine göre guatr oluşumunun yanısıra organizmada çocukluk çağından itibaren çeşitli derecede sağlık sorunları ortaya çıkabilir. Bu sorunları önlemek amacıyla WHO belirgin iyot eksikliği saptanan ve nüfusun %5'inden fazlasında guatr görülen bölgelerde önlemlere başvurulmasını önermektedir. Önlemlerin başında ise gıdalarla iyot takviyesi gelmektedir (1).

Bilindiği gibi tiroid cerrahisi endokrin cerrahi uygulayan cerrahların önde gelen uğraş alanıdır. Endemik bölgede ortaya çıkan guatrın patogenezi, olguların klinik seyri, cerrahi endikasyonları, cerrahi uygulamaları farklılık gösterebilmektedir. İyot eksikliği sonrası ortaya çıkan guatr ve farklı tiroid işlevleri, çevresel unsurlar ve gıdalarla yapılan iyot takviyesi hastalığın patogenezi ve tiroid cerrahisi endikasyonlarını etkileyebilmektedir.

Çalıştığımız bölge endemik iyot eksikliği ve guatr bölgelerinden biridir. Şimşek ve ark (2) epidemiyolojik çalışmalarında bölgemizde çeşitli derecelerde iyot eksikliği ve okul çocuklarında endemik guatr mevcudiyeti saptandı. Bölgenin çeşitli yerleşim birimlerinden 727 ilkokul çocuğu üzerinde yapılan bu çalışmada, idrar iyot atılımı ölçümlerine göre saptanan iyot eksikliği %38 olguda ciddi, %21'inde orta ve %16'sında hafif derecede bulunmuştur; yalnız %25 olguda iyot atılımı normaldi. Klinik ve ultrasonografik bulgu-

lara göre guatr oranı ortalama %75 dir (2). Bu nedenle hastanemizin faaliyete geçtiği Ağustos 1998'den itibaren gerçekleştirdiğimiz tiroid ameliyatları endemik bölgede gelişen guatr cerrahisini yansıtmaktadır. Bu çalışmamızda endemik guatr bölgesinde kurulu bir Üniversite hastanesindeki ilk tiroid cerrahisi olgularındaki bulguların araştırılması amaçlandı.

OLGULAR ve METOD

Ocak 1999-Kasım 2001 arası genel cerrahi anabilim dalı ameliyat kayıtları taranarak primer tiroid cerrahisi uygulanan 149 olgu bulundu. Olguların hastane kayıtları incelendi. Tüm olgulara klinik değerlendirme sonrası hassas TSH ölçümü yapıldı. TSH sonuçları hipertiroidi gösteren olgularda serbest T_3 ve T_4 seviyeleri saptandı. Hipertiroid olgular antitiroid tedavi ile ameliyat öncesi ötiroid duruma getirildi. Preoperatif dönemde soliter nodül, dominant nodül veya nodüllerden ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Klinik ve biyokimyasal bulgulara göre hipertiroid ve ötiroid olgular iki gruba ayrıldı bulgular iki grup arasında karşılaştırıldı. İncelenen 149 olgunun demografik özellikleri, klinik bulguları, cerrahi endikasyonları, ameliyat metodu ve bulguları ve erken postoperatif izlem sonuçları değerlendirildi. İstatistik değerlendirmeler uygun olan yerlerde *Fisher's exact test* ve Student *t* test ile yapıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Genel cerrahi elektif ameliyatlarının yaklaşık %18'ini tiroid cerrahisi oluşturmaktadır. Olgu-

TABLO 1: DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

| | Hipertiroid olgular | Ötiroid olgular | p | Toplam |
|--------------|---------------------|-----------------|--------|------------|
| Olgu | 80 (%53.7) | 69(%46.3) | | 149 |
| Kadın | 67(%83.8) | 60(%87) | | 127(%85.2) |
| Cins | | | 0.38 | |
| Erkek | 13(%16.2) | 9(%13) | | 22(%14.8) |
| Ortalama yaş | 50±12.3 | 42.5±12.9 | 0.0005 | 46.5 |
| | (20-75) | (17-78) | | |

larda kadın/erkek oranı yaklaşık 6/1 dir. Ortalama yaş 46.5 bulundu. TSH ölçümlerine göre 80 olguda (%53.7) hipertiroidi saptandı. Hipertiroidi olgularında ortalama yaş, ötiroid olgulardan anlamlı olarak 8 yıl daha fazla bulundu (p=0.0005; Tablo 1). Olguların yarısından fazlası 41-60 yaş guru-bunda toplanmıştı. Ötiroid olguların %77'si 50 yaş altında iken hipertiroid olguların yarısından fazlası 50 yaş üstündeki olgulardan oluştu (p=0.0001; Tablo 2).

Preoperatif dönemde tirotoksikoz saptanan 80 olgunun %92.5'inde toksik multinodüler guvatr, nontoksik olan 69 olgunun %88.4'ünde multinodüler guvatr(MNG) ameliyat endikasyonunu oluşturdu (Tablo 3). Serimizde cerrahi tedavi uygulanan Basedow-Graves'li olgu yoktu.

Soliter nodül ve toksik adenom bulunan 13 olguya (%8.7) cerrahi tedavi olarak unilateral total lobektomi yapıldı. MNG'li 113 olguda (%75.9) bilateral subtotal tiroidektomi, 20 olguda (%13.4)

bir taraf total diğer taraf subtotal rezeksiyon, 3 olguda (%2) total tiroidektomi yapıldı. Serimizde operatif mortalite yoktu.

TARTIŞMA

Bölgesel iyot eksikliği sonucu aynı bölgede ortaya çıkan endemik guatr iyot eksikliği bozuklukları gurubunda yer almaktadır. Dünya üzerindeki çeşitli bölgelerde Yeryüzü nüfusunun %30'u değişik derecelerde iyot eksikliği tehditi altındadır ve 118 ülkeden 650 milyon kişide endemik guatr varlığı bildirilmektedir (1). Türkiye de endemik bölgelere sahip ülkeler arasında yer almaktadır. Ülkemizde birçok il iyot eksikliğine bağlı endemik guatr bölgeleri olarak tesbit edilmiştir (2,3,4,5). Kurumumuzda gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışma sonuçlarına göre Düzce ilinin değişik bölgelerinde hafiften şiddetliye iyot eksikliği saptandı. Bu eksiklik nüfusun önemli bir bölümünde

TABLO 2: YAŞ DAĞILIMI

| Yaş grubu | Hipertiroid olgular(n=80) | Ötiroid olgular(n=69) | | Toplam(n=149) |
|---|---------------------------|-----------------------|-----------|---------------|
| 0-20 | 1(1.3)* | 5(7.3) | | 6(4) |
| 21-40 | 15(18.7) | 30(43.4) | | 45(30.2) |
| 41-60 | 47(58.7) | 29(42) | | 76(51) |
| +60 | 17(21.3) | 5(7.3) | | 22(14.8) |
| | | | | |
| 0-40 | 16(20) | 35(50.7) | | 51(34.2) |
| | | | p=0.00007 | |
| +41 | 64(80) | 34(49.3) | | 98(65.8) |
| | | | | |
| 0-49 | 37(46.2) | 53(76.8) | | 90(60.4) |
| | | | p=0.0001 | |
| 50+ | 43(53.8) | 16(23.2) | | 59(39.6) |
| | | | | |
| *Parantez içindeki sayılar yüzdelerdir. | | | | |

TABLO 3: OLGULARDA CERRAHİ ENDİKASYONU OLUŞTURAN TİROİD PATOLOJİLERİ

| Patoloji | Hipertiroid olgular(n=80) | Ötiroid olgular(n=69) | Toplam(n=149) |
|---|---------------------------|-----------------------|---------------|
| Toksik adenom veya soliter nodül | 6(7.5)* | 7(10) | 13(8.7) |
| Toksik MNG veya MNG | 74(92.5) | 61(88.5) | 135(90.6) |
| Tiroid kanseri | | 1(1.5) | 1(0.7) |
| | | | |
| *Parantez içindeki sayılar yüzdelerdir. | | | |

çocukluktan itibaren guatr gelişimiyle sonuçlanmaktadır (2). Bilindiği gibi tüm endemik guatr olguları için cerrahi endikasyon söz konusu değildir. Epidemiyolojik çalışmalar cerrahi endikasyon olan ve olmayan tüm olguları içerir. Bu nedenle endikasyon konup tiroid cerrahisi uygulanan olguların çeşitli yönleriyle analizi genel popülasyondan farklı klinik ve laboratuvar bulgular gösterebileceği için epidemiyolojik çalışmalara tiroid cerrahisinin katkısını sağlamak açısından yararlı görülmektedir. Bu amaçla endemik guatr bölgesinde yer alan merkezimizdeki ilk seri tiroid ameliyatlı olgulardaki bulgularımız değerlendirildi.

Genel cerrahi ameliyathanesinde gerçekleştirdiğimiz tüm elektif ameliyatların yaklaşık 1/5'ini tiroid cerrahisinin oluşturması bu konudaki yoğunluğu göstermektedir. Çalıştığımız, iyot eksikliği düzensizliklerinin görüldüğü endemik bölgede tiroid hastalıklarının yüksek prevalansı bu sonucu doğurmaktadır. İyot eksikliği bölgelerindeki yüksek prevalans gerek biyokimyasal, gerek klinik, gerekse ultrasonografik incelemeler sonucu gösterilmektedir (2,4,5,6,7).

Cerrahi endikasyon konan olgularımızdaki ortalama yaşın 50'ye yakın olması, endemik bölgede ortaya çıkan guatr patogenezi dayanarak olguların klinik ve laboratuvar bulgularla cerrahi adayı olmasının ilerleyen yaşla birlikte olduğunu düşündürmektedir. Önceki araştırma sonuçları da hafif ve orta şiddette iyot eksikliği sonucu oluşan guatrın doğal seyri olarak çocukluk çağından itibaren guatr gelişimi görülmekle beraber, orta ve ileri yaşlarda guatr prevalansının arttığını göstermektedir. Endemik bölgelerde özellikle cerrahi endikasyonlu tiroid patolojileri orta ve ileri yaşlarda yoğunlaşmaktadır. Konuyla ilgili araştırmacılar iyot eksikliğine bağlı guatr patogenezi yaşın önemine dikkat çekmektedir (8,9,10).

Olguları tiroid işlevi açısından değerlendirdiğimizde ise endemik bölgede yüksek hipertiroidi insidansı ile karşılaştığımız anlaşılmaktadır. Klasik

bilgilere göre endemik guatr patogenezi zamanla ve yaş ilerledikçe guatrlı kişilerin önemli bir bölümünde büyüyen tiroid dokusu içinde nodüler değişim gelişmektedir. Çevresel ve besinsel unsurların da etkisiyle bazı nodüllerin otonomi kazanması sonucu tirotoksikoz ortaya çıkmaktadır (1,6,8). Olgularımızdaki yüksek hipertiroidi insidansını iki şekilde yorumlamaktayız. Birincisi, endemik bölgedeki çevresel ve besinsel unsurlardır. İyot eksikliği önce tiroidde diffüz hipertrofiye, zamanla nodüler formasyona neden olur. İyot eksikliği bölgelerinde orta yaşlardaki kişilerde MNG sıktır (6,7,10). Uzun süreli nodüler guatr varlığı durumunda, ileri yaşlarda kişilerin bir bölümünde nodüllerin otonomi kazanması tirotoksikoz ile sonuçlanır (1,10). Bilindiği gibi endemik bölgelerde iyot alım eksikliği başta tuzlar olmak üzere gıdaların iyottakviyesi ile giderilmektedir (9,11). Bunun amacı guatr prevalansını zaman içinde azaltmaktır. Ancak bazı nodüler guatr olgularında iyot alımının yan etkileri görülebilmektedir; eksojen iyot alımı tiroid nodüllerinin otonomi kazanmasını ve hiperaktivasyonunu kolaylaştırmaktadır. Sonuçta endemik bölgelerde hipertiroidi insidansı artmaktadır (9,10,12,13). İkincisi, olguları hastaneye getiren belirti profilinde önemli değişikliklerdir. Nontoksik diffüz endemik guatrdaki tek belirti tiroid büyümesinin kitlesel varlığıdır ki genellikle cerrahi endikasyonu yoktur. Keza nontoksik nodüler guatrdaki tek belirti kitledir. Endemik bölgede çok sayıda kişide guatr bulunması, kişilerin aile ve yakın çevresinde ki yüksek guatr prevalansı nedeniyle patoloji kanıksanmakta ve tiroid kitlesi estetik kaygı boyutunda çok büyümedikçe olgular hastaneye başvurmamaktadır. Oysa guatr kitlesi işlevsel açıdan tirotoksikozla dönüştüğünde belirti profili aniden değişmekte ve hipertiroidi şiddetine göre ortaya çıkan yakınmalar olguları tetkik ve tedaviye yönlendirmektedir. Bu gerçek ameliyat edilen olgularda hipertiroidi insidansının artışına neden

olan önemli bir unsur olarak yorumlanmaktadır. Yukarıdaki iki unsur tiroid cerrahisi olgularımızda endemik bölge özelliğine bağlı yüksek tirotoksikoz oranını büyük oranda açıklamaktadır.

Tiroid cerrahisi uyguladığımız olgulardaki ortalama yaş ve yaş dağılımı bulguları da endemik iyot eksikliği bölgesinde guatr patogenezi ve patolojinin doğal seyriyi teyit etmektedir. Çocukluktan itibaren gelişen diffüz hipertrofi üzerine zamanla nodüler formasyon eklenmekte ve uzun süreli nodüler guatr varlığında otonomi kazanan bazı nodüller ileri yaşlarda tirotoksikozu neden olmaktadır. Aghini-Lombardi ve ark'nın (8) bulguları da bu yöndedir; endemik iyot eksikliği bölgesinde çocuklarda %16 olan guatr prevalansı orta yaş erişkinlerde %59.8'e çıkmakta, ayrıca tiroid nodüleritesi çocuklarda %0.5 iken 50 yaş üstünde %28.5'e yükselmektedir. Son olarak fonksiyonel otonomi (tirotoksikoz) yaşla artmakta, çocuklarda nadir iken yaşlılarda %15.4'e ulaşmaktadır. Nodüler guatr nedeniyle ameliyat ettiğimiz tüm olguların ortalama yaşı, orta yaşlarda nodülerite artışını desteklemektedir. Toksik ve nontoksik guatr olgular arasındaki anlamlı yaş farkı ($p < 0.0005$) ve yaş dağılımına göre tirotoksikozu sıklıkla 50 yaş üzerinde, ötiroid nodüler guatrı 50 yaş altındaki ($p = 0.0001$) olgularda bulmamız yaşa paralel guatr patogenezinin tirotoksikozu doğru ilerlediğini düşündürmektedir.

Ameliyat ve patolojik inceleme sonuçlarına baktığımızda cerrahi endikasyonu nodüler gelişimin teşkil ettiğini buluruz. Büyük çoğunluğu multinodüler patoloji oluşturmakla beraber soliter nodüllerde azımsanmayacak sayıda. Iyot eksikliğine bağlı endemik bölgelerde guatr zemininde zaman içinde nodül (ler) oluşumu en önemli cerrahi endikasyondur. Önceki serilerde de endemik bölgelerde MNG ve soliter nodül sıklıkla saptanan bulgulardır. Iyot eksikliği nodüler guatra gidişi artırmaktadır (1,6,8,9,10). Nontoksik olgulardaki patolojik bulguları toksik olgulardakilerle karşılaştığımızda da paralellik görülmektedir. Hem ötiroid, hem de hipertiroid olgularda çoğunluk MNG dir ve onu soliter nodül yada adenom izlemektedir. Bu bulgulara göre nodüler patolojiyi olguların yaşıyla birlikte ele aldığımızda uzun süreli MNG olgularının bir kısmı ilerleyen yaşla toksik MNG'ye, soliter nodüllerin (adenom) bir kısmında toksik adenoma dönüşebilmektedir. Önceki yazılarda da endemik bölgelerde tiroid nodüllerinin otonom büyümesinin sıklıkla hipertiroidi ile birliktelik gösterdiği bildirilmektedir (6,8,9). Uygulanan cerrahi girişimler tiroid patolo-

jisiyle uyum göstermektedir. Soliter nodül ve toksik adenom için unilateral total lobektomi yeterli sonucu verirken, MNG olgularında ise yaygınlığa göre iki taraflı subtotalden totale kadar giden eksizyonlar gereklidir.

Iyot eksikliğine bağlı endemik guatr bölgesinde cerrahi endikasyon konarak ameliyat edilen olgulara göre orta yaşlarda nodüler guatr, orta ve ileri yaşlarda tirotoksikoz insidansı yüksektir. İleri yaşlardaki olgularda (50 yaş üstü) hipertiroidi (toksik MNG ve toksik adenom) tedavisi tiroid cerrahisinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Cheun PSY: Medical and surgical treatment of endemic goiter. In: Clark OH, Duh QY, eds. *Textbook of Endocrine Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1997:15-21.
2. Şimşek E, Şafak A, Aras Ş, Kocabay K: Bolu ve Düzce illerindeki iyot eksikliğinin derecesi ve endemik iyot eksikliğinin ilkökul çocuklarının boy persantilleri üzerine etkisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2001 (Baskıda).
3. Çalık A, Küçüktulu U, Cinel A, Bilgin Y, Alhan E, Pişkin B: Complications of 867 thyroidectomies performed in a region of endemic goiter in Turkey. *Int Surg* 1996;81:298-301.
4. Semiz S, Şenol U, Bircan O, Gümüslü S, Akcurin S, Bircan I: Thyroid gland volume and urinary iodine excretion in children 6-11 years old in an endemic area. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13:245-251.
5. Erdoğan C, Erdoğan MF, Delange F, Sav H, Güllü S, Kamel N: Moderate to severe iodine deficiency in three endemic goiter areas from the Black Sea Region and the capital of Turkey. *Eur J Epidemiol* 2000;16:1131-1134.
6. Derwahl M, Studer H: Nodular goiter and goiter nodules: where iodine deficiency falls short of explaining the facts. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109:250-260.
7. Smyth PP, Darke C, Parkes AB, Smith DF, John R, Hetherington AM, Lazarus JH: Assessment of goiter in an area of endemic iodine deficiency. *Thyroid* 1999;9:895-901.
8. Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Martino E, Vitti P, Maccherini D, Leoli F, Rago T, Grasso L, Valeriano R, Balestrieri A, Pinchera A: The spectrum of thyroid disorders in an iodine deficient community: the Pescopagano survey. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:561-566.
9. Mustbech A, Galvan G, Bauer P, Eber O, Atefie K, Dam K, et al: The incidence of hyperthyroidism in Austria from 1987 to 1995 before and after an increase in salt iodination in 1990. *Eur*

- J Nucl Med* 1998;25:367-374.
10. Laurberg P, Pedersen KM, Vestergaard H, Sigursson G: High incidence of multinodular toxic goiter in the elderly population in a low iodine intake areas vs. high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland. *J Intern Med* 1991;229:415-420.
 11. Sivakumar B, Brahmam GN, Madhavan Nair K, Raanganathan S, Vishnvardhan Rao M, Vijayaraghavan K, Krishnaswamy K: Prospects of fortification of salt with iron and iodine. *Br J Nutr* 2001;85:167-173.
 12. Macaron C: An epidemic of hyperthyroidism following salt iodination in Lebanon. *J Med Liban* 1996;44:200-202.
 13. Woeber KA: Iodine and thyroid disease. *Med Clin North Am.* 1991;75:169-178.
-

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Emin GÜRLEYİK
AİBÜ Araştırma ve Uygulama Hastanesi
Genel Cerrahi, Konuralp, DÜZCE