

Yenidoğan term ve preterm bebeklerde beslenme durumunun tiroid fonksiyonları ve idrar iyot düzeyleri üzerine etkisi

Fusun Okan¹, Ali Bülbül², Ayten Usta³, Emre Işçi⁴, Asiye Nuhoğlu⁵

¹Neonatoloji Uzm., Şef Yrd., ²Neonatoloji Uzm., ⁵Prof. Dr. Klinik Şefi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği

³Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzm., Özel Küçükköy Duygu Hastanesi,

⁴Araş. Görv., Marmara Üniversitesi Sağlık Eğitim Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü

ÖZET:

Yenidoğan term ve preterm bebeklerde beslenme durumunun tiroid fonksiyonları ve idrar iyot düzeyleri üzerine etkisi

Amaç: Preterm ve term bebeklerde beslenme durumunun tiroid hormonları ve idrar iyot düzeyleri üzerine etkisinin incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: Yenidoğan Kliniğinde 6 aylık süre içerisinde yatarak tedavi gereksinimi olan, yenidoğan tarama testleri için kan alınması gereken tüm bebekler çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan bebekler preterm ve term olarak ayrıldı. Konjenital anomallı bebekler, annesinde tiroid fonksiyon bozukluğu olan bebekler ve öyküsünde annenin iyot içeren ilaç kullanımı bulunan bebekler çalışmaya alınmadı. Çalışma grubundaki bebeklerin yaşamlarının 5 ile 7. günleri arasında T3, T4, sT3, sT4 ve TSH düzeyleri ve eş zamanlı olarak 5 ml spot idrar toplanarak idrar iyot düzeyi ölçüldü. Kan ve idrar örneğinin alındığı günde, bebeklerin eşlik eden hastalıkları, parenteral ve enteral beslenme miktarı ile beslenme şekli (anne sütü ve/veya formül mama) bilgileri prospektif olarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışma kriterlerine uyan 44 bebek çalışma grubunu oluşturdu. Bebeklerin 32'si preterm, 12'si term idi. Preterm bebeklerin gebelik yaşı ortalaması 31.9±2.4 hafta (sınır 26-37 hafta), doğum ağırlığı ortalaması 1474±447 g (sınır: 700-2450 g) bulundu. Term bebeklerin gebelik yaşı ortalaması 38.9±0.9 hafta (sınır 38-40 hafta), doğum ağırlığı ortalaması 3031±521 g (sınır 2400-4050 g) bulundu. Preterm bebekler ile term bebeklerin tiroid hormon düzeyleri karşılaştırıldığında, preterm bebeklerin ortalama T4 (µg/dl), sT4 (ng/dl), sT3 (pg/ml) değerleri (sırasıyla: 7.45±3.47, 1.50 ± 0.95, 2.69±1.22) term bebeklere (sırasıyla: 9.90±2.05, 1.64±0.27, 3.02±0.58) göre anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla: p değerleri 0.016, 0.014, 0.037). T3 ve TSH ortalamaları arasında fark yoktu. Preterm bebeklerde idrar iyot düzeyinin (ortalama 168.6±198.7 µg/L) term bebeklere (ortalama 320.0±168.7 µg/L) göre düşük olduğu saptandı (p=0.003). Parenteral beslenen bebeklerde idrar iyot düzeyi enteral beslenenlere göre anlamlı derecede düşüktü (p: 0,017).

Sonuçlar: Preterm bebeklerin tiroid hormon düzeyleri ve idrar iyot düzeyleri term bebeklere göre düşüktür. Özellikle parenteral yolla beslenen prematüre bebekler yaşamlarının ilk haftasında iyot eksikliği gelişimi açısından yüksek riske sahiptir.

Anahtar sözcükler: Yenidoğan, prematüre, tiroid hormonları, beslenme, idrar iyot düzeyi

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2009;43;20-26

ABSTRACT:

The effect of nutrition on the thyroid function and urine iodine concentration in term and preterm newborn

Objective: The present study was performed to evaluate the effect of nutrition on the thyroid function and urine iodine concentration in term and preterm newborns.

Study Design: This prospective study included all newborns admitted in NICU in 6 months period whose blood samples for neonatal screening were not collected. The neonates were divided into two groups as preterm and term. Infants with congenital malformation and history of maternal thyroid function disorders and maternal use of drug with iodine were not included. Plasma free T3 (FT3), free thyroxine (FT4), total T3, total T4, thyroid-stimulating hormone (TSH) and simultaneous urine iodine concentration in 5 ml spot urine were measured in 5-7 days of life. Other factors including amount of enteral and parenteral nutrition, feeding model (human milk and formula) and accompanying illness were recorded.

Results: The study group was composed of 44 newborns including 32 preterm and 12 term babies. The mean gestational age and mean birth weight of preterm infants were 31.9±2.4 weeks (range 26-37 weeks) and 1474±447 g (range 700-2450 g) respectively. The mean gestational age and mean birth weight of term infants were 38.9±0.9 weeks (range 38-40 weeks) and 3031±521 g (range 2400-4050 g) respectively. Plasma FT3, FT4 and T4 levels were found to be lower in preterm than term babies. The TSH and T3 levels were not found to be different in two groups. Amount of urine iodine was lower in preterm babies (p=0.003). Amount of urine iodine was significantly decreased in babies who were fed with parenteral nutrition (p: 0,017).

Conclusions: This study confirms that thyroid hormone levels in preterm infants were much lower than term infants. The urine iodine level was found to be lower in preterm newborns especially who were fed with parenteral nutrition.

Key words: Newborn, premature, thyroid hormones, nutrition, urine iodine level

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2009;43;20-26

GİRİŞ

İyot eksikliği uzun yıllardır bilinmesine rağmen günümüzde ülkemiz dahil birçok ülkede halen önemini ko-

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Ali Bülbül, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Şişli, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-231-2209/1601

E-posta / E-mail: drbulbul@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 6 Kasım 2008 / November 6, 2008

Kabul tarihi / Date of acceptance: 23 Ocak 2009 / January 23, 2009

ruyan bir halk sağlığı sorunudur. İyot eksikliğinin fetus ve bebeğin beyin gelişimini olumsuz etkilediği, bu durumun çocukluk çağı psikomotor gelişiminde gerilik ve öğrenme yetisinde bozukluğa yol açtığı bilinmekte, dünyada önlenebilir zeka geriliğinin en sık nedeni olarak kabul edilmektedir (1-4). UNICEF'in 1994'teki "Dünya Çocuklarının Durumu" başlıklı raporunda dünyada yaklaşık 566 milyon insanda guatr olduğu ve bunların 300 milyonunda zihinsel gerilik olduğu tespit edilmiştir. Annelerindeki iyot eksikliği nedeniyle her yıl 30 bin bebe-

ğin ölü, 120 bin bebeğin ise hipotiroidik doğduğu bildirilmektedir (5-7).

Yenidoğan bebek iyot eksikliğinin olumsuz etkilerine erişkinlerden daha duyarlıdır. İyot eksikliğinin en önemli etkisi fetal ve yenidoğan dönemindeki nörofizyolojik gelişim üzerinedir ki, bu etki hem annede hem de bebekte hipotiroidi gelişmesine neden olmaktadır (6,8). Bir toplumda yenidoğan bebeklerde 72. saatten sonra bakılan tam kanda tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyinin 5 mIU/L üzerinde olan bebek sayısının %3'den az olması, o toplumda iyot eksikliği olmadığının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (5). Yenidoğan bebeklerin tek iyot kaynağı enteral yolla aldıkları anne sütü veya formül mamalardır. Özellikle prematüre bebeklerin yaşamlarının ilk günlerinde artmış beslenme intoleransı, nekrotizan enterokolit gelişme riski, solunum yetersizliği ve apne gibi hastalıklarının eşlik etmesi nedeniyle enteral beslenmeleri genellikle yetersiz miktardadır. İyot depoları yetersiz doğan prematüre bebeklerde beslenme yetersizliği nedeniyle günlük iyot alımının azalması bebeklerin tiroid fonksiyonlarını olumsuz etkilemektedir. Enteral beslenmenin tiroid fonksiyonları ve iyot alımına etkisini araştırmak amacıyla bu çalışmada, hastanemiz Yenidoğan Kliniği'ne yatırılan preterm ve term bebeklerin yaşamlarının 5 ile 7 günü arasında T4, T3, sT4, sT3, TSH düzeyleri ile birlikte, aynı anda idrar iyot düzeyi ölçüldü. Bebeklerin beslenme miktarı ve içeriği, idrar iyot düzeyi ve tiroid hormonları arasındaki ilişki araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yenidoğan Kliniğinde 6 aylık süre içerisinde yatarak tedavi gereksinimi olan, yenidoğan tarama testleri için kan alınması gereken tüm bebekler çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan bebekler preterm (37 hafta 6 gün ve altı) ve term (38 hafta ve üstü) olarak ayrıldı. Gebelik haftası annenin son adet tarihine göre, son adet tarihi bilinmiyorsa erken ultrason bulguları ve/veya doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde Ballard yöntemi kullanılarak hesaplandı. Konjenital anomalili bebekler, annesinde tiroid fonksiyon bozukluğu olan bebekler ve öyküsünde annenin iyot içeren ilaç kullanımı bulunan bebekler çalışmaya alınmadı. Yenidoğan tarama testleri için kan alınması gerekli olmayan bebekler çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma grubundaki bebeklerin yaşamlarının 5 ile 7. günleri arasında (doğum günü 1. gün kabul edildi) T3,

T4, sT3, sT4 ve TSH düzeyleri ve eş zamanlı olarak 5 ml spot idrar toplanarak idrar iyot düzeyi ölçüldü. Tiroid hormonları ölçümünde Chemiluminescence Immunoassay, idrar iyot düzeyi ölçümünde spektrofotometri yöntemi kullanıldı. Kan ve idrar örneğinin alındığı günde, bebeklerin eşlik eden hastalıkları, antibiyotik kullanımı, parenteral ve enteral beslenme miktarı ile beslenme şekli (anne sütü ve/veya formül mama) bilgileri prospektif olarak kaydedildi.

Beslenme protokolü: Prematüre bebeklerde parenteral beslenme; postnatal 3. günde, günlük dekstroz ve elektrolit solüsyonuna aminoasit solüsyonu (%6 Trophamine) ilave edilerek başlatıldı. Parenteral beslenen bebekler çalışmanın yapıldığı günlerde eser element karışımı ve lipid sıvısı almadı. Enteral beslenme ise Yenidoğan Kliniği'nin protokolüne uygun olarak bebeklerin gebelik yaşları ve klinik bulgularına göre, doğumdan sonra mümkün olan en kısa sürede başlandı. Günlük toplam enteral beslenme doğum ağırlığı 1250 g altında olan bebeklerde 10/ml/kg/gün, 1250 g üstünde olanlarda 20 ml/kg/gün olacak şekilde başlandı ve beslenme sorunu gelişmediğinde her gün aynı miktarlarda arttırıldı. Anne sütü yeterli ise beslenmede anne sütü verildi, anne sütünün iyot miktarı ölçülmedi. Anne sütü yetersiz ise 100 ml hazırlanmış mamada 10 µg iyot içeren, gebelik haftasına uygun formül mama verildi. Kan ve idrar örneğinin alındığı gün enteral yolla beslenen bebekler beslendikleri miktara göre; <20 ml/kg/gün, 20-50 ml/kg/gün, 50-100 ml/kg/gün ve >100 ml/kg/gün olarak 4 gruba ayrılarak değerlendirildi. Hastanemiz etik komitesinden çalışma onayı alındı. Çalışma hakkında ailelere bilgi verilerek yazılı onamları alındı.

Çalışmadaki birincil amaç bebeklerin tiroid hormonları ve idrar iyot düzeyleri üzerine:

1. Parenteral beslenme ile enteral beslenmenin etkisi
2. Enteral beslenen bebeklerde beslenme şeklinin (anne sütü-formül mama) etkisi
3. Gebelik haftasının etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Verilerin analizi: Değerlendirme, SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programında yapıldı. Karşılaştırmalarda parametrik değerler için student t ve ki-kare, non parametrik değerler için Mann Whitney U testleri kullanıldı. Korelasyon analizi pearson yöntemi ile yapıldı. P<0.05 anlamlı, p<0.01 ileri derecede anlamlı ve p<0.001 çok ileri derecede anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Altı aylık sürede Yenidoğan Kliniği'ne 112 bebek yatırılarak tedavi edildi. Konjenital anomalisi olan 3 olgu, öyküsünde annede hipertiroidi özelliği olan 2 olgu ve annesinin tiroid hormonu kullandığı saptanan 6 olgu çalışmaya alınmadı. Yatırıldıkları zaman yenidoğan tarama testleri daha önce alındığı tespit edilen 57 olgu çalışmaya dahil edilmedi. Belirlenen sürede çalışma kriterlerine uyan 44 bebek çalışma grubunu oluşturdu. Bebeklerin 32'si preterm, 12'si term idi.

Preterm bebek grubunun özellikleri: Gebelik yaşı ortalaması 31.9±2.4 hafta (sınır 26-37 hafta), doğum ağırlığı ortalaması 1474±447 g (sınır 700-2450 g) bulundu. Gebelik yaşına göre 20'si (%62) ≤32 hafta, 12'si (%38) >32 hafta idi. İntrauterin büyüme değerlendirildiğinde 2 bebek (%6) gebelik haftasına göre küçük, 30 bebek (%94) gebelik haftasına göre normal bulundu. Tiroid hormon düzeyleri ve idrar iyot konsantrasyonlarının ölçüldüğü postnatal yaş ortalaması 6.4±0.7 gün (sınır 5-7 gün) idi. Preterm bebeklerin test yapıldığı sırada eşlik eden hastalıkları: respiratuvar distress sendromu (RDS) %21.8 (n:7), RDS+hiperbilirubinemi %34.3 (n:11), hiperbilirubinemi %18.7 (n:6) ve hipoglisemi %6.2 (n:2) idi. Preterm bebeklerin 6'sı (%18.7) sadece parenteral yolla beslenirken bu bebeklerin tümünün gebelik haftası ≤32 hafta idi. Enteral yolla beslenen 26 bebeğin beslenme miktarları; 7'si (%21.8) <20 ml/kg/gün, 3'ü (%9.4)

20-50 ml/kg/gün, 2'si (%6.3) 50-100 ml/kg/gün ve 14'ü (%43.8) >100 ml/kg/gün olarak saptandı. Enteral yolla beslenen bebeklerin beslenme şekilleri: sadece anne sütü 6 (%18.7) bebek, formül mama 8 (%25) bebek ve anne sütü+formül mama 12 (%37.6) bebek idi.

Term bebek grubunun özellikleri: Gebelik yaşı ortalaması 38.9±0.9 hafta (sınır 38-40 hafta), doğum ağırlığı ortalaması 3031±521 g (sınır 2400-4050 g) bulundu. Tiroid hormon düzeyleri ve idrar iyot konsantrasyonlarının ölçüldüğü postnatal yaş ortalaması 6.2±0.9 gün (sınır 5-7) idi. Term bebeklerin eşlik eden hastalıkları: hiperbilirubinemi % 41.6 (n:5), yenidoğanın geçici taşipnesi %33.3 (n:4), enfeksiyon % 16.7 (n:2) ve hipoglisemi %8.4 (n:1) idi. Bebeklerin tümü enteral yolla 100 ml/kg/gün'ün üstünde beslenirken, bebeklerin 10'u (%84) sadece anne sütü, 1'i (%8) anne sütü+formül mama ve 1'i (%8) sadece formül mama ile besleniyordu.

Tiroid hormonlarının değerlendirilmesi: Preterm ve term doğan bebeklerin tiroid hormon ortalamaları Tablo 1'de görülmektedir. Preterm bebeklerin tiroid hormonları ortalamaları gebelik haftalarına göre normal sınırlar arasında bulundu. Ancak preterm bebeklerin tiroid hormon düzeyleri her bir bebek için ayrı ayrı incelendiğinde; 5'inde (%15.6) T4, 6'sında (%18.7) sT4, 4'ünde (%12.5) T3 ve birinde (%3.1) sT3 gebelik haftasına göre düşük bulundu. Bu bebekler arasında TSH düzeyi 20 mIU/ml'nin üzerinde olgu yoktu. Miadında doğan bebeklerin T4, sT4, T3, sT3 ve TSH değerleri ortalamaları

Tablo 1: Preterm ve miadında doğan bebeklerin tiroid hormonları ve idrar iyot düzeyleri

	Prematüre (n=32)	Miadında doğan (n=12)	p*
T3 (ng/ml)	0.75±0.52	0.92±0.38	AD&
T4 (µg/dl)	7.45±3.47	9.90±2.05	0.016
sT3(pg/ml)	2.69±1.22	3.02±0.58	0.037
sT4(ng/dl)	1.50±0.95	1.64±0.27	0.014
TSH (İÜ/ml)	4.42±5.02	6.07±5.13	AD
İdrar iyotu (µg/L)	168.6±198.7	320.0±168.7	0.003

*Mann Whitney U testi & AD: Anlamlı Değil

Tablo 2: Preterm bebeklerin enteral beslenme miktarlarına göre idrar iyot düzeyleri (ortalama±standart sapma).

	Parenteral beslenen (n=6)	Enteral beslenen (n=26) (ml/kg/gün)			
		<20 ml (n=7)	20-50 ml (n=3)	50-100 ml (n=2)	>100 ml (n=14)
İdrar iyot düzeyi (µg/L)	31.0±11.5	45.0±32.1	71.0±54.6	90.0±8.48	289.2±223

normal sınırlardaydı. Bebekler tek tek incelendiğinde de tiroid hormonları ve TSH düzeyi normal sınırdan olmayan bebek yoktu. Preterm bebekler ile term bebeklerin tiroid hormon düzeyleri karşılaştırıldığında, preterm bebeklerin ortalama T4, sT4, sT3 değerleri, term bebeklere göre anlamlı olarak düşük bulundu. T3 ve TSH ortalamaları arasında fark yoktu (Tablo 1).

İdrar iyot düzeyinin değerlendirilmesi: Preterm bebeklerde idrar iyot düzeyi ortalaması 168.5±198.7 µg/L ve median 90 µg/L iken, term bebeklerde idrar iyot düzeyi ortalaması 320±168.7 µg/L ve median 280 µg/L bulundu. Preterm bebeklerde idrar iyot düzeyinin term bebeklere göre düşük olduğu saptandı (z: -2,926 p=0.003) (Tablo 1). İdrar iyot düzeyi normal sınırın altında olan (≤50 µg/L) 13 bebek vardı ve bunların hepsi prematüre idi. Preterm bebek grubu gebelik haftalarına göre; ≤32 hafta ve >32 haftası olmak üzere ikiye ayrılarak idrar iyot düzeyi karşılaştırıldığında ≤32 gebelik haftasındaki bebeklerin idrar iyot düzeyi ortalaması 128.8±181.0 µg/L ve median 50 µg/L iken, >32 gebelik haftasındaki bebeklerin ise idrar iyot düzeyi ortalama 234.6±216.8 µg/L ve median 160 µg/L bulundu. Gebelik haftası ≤32 olan bebeklerin idrar iyot düzeyi anlamlı derecede düşüktü (z: -2,18 p=0.029).

Beslenmenin etkisi: Enteral ve parenteral beslenen tüm bebekler karşılaştırıldığında, enteral beslenenlerin idrar iyot düzeyi ortalaması 238.0±202.3 µg/L ve median 165 µg/L iken parenteral beslenenlerde 31.0±11,5 µg/L ve median 30 µg/L bulundu. Parenteral beslenenlerde idrar iyot düzeyi anlamlı derecede düşüktü (t: -2,48 p: 0,017). Preterm bebeklerin günlük enteral beslenme

miktarlarına göre idrar iyot düzeylerinin değerlendirilmesi Tablo 2’de görülmektedir. Enteral beslenmeyen preterm bebekler ile <20 ml/kg/gün enteral beslenen preterm bebeklerin idrar iyot düzeylerinin ortalaması 50 µg/L altında saptandı. Beslenme miktarı arttıkça idrar iyot düzeyinde artma olduğu görüldü. Enteral beslenen prematürelere arasında >100 ml/kg/gün beslenenlerin idrar iyot düzeyi 289.2±223.6 µg/L ve median 192.5 µg/L iken, 100 ml/kg/günden az beslenenlerin ise 74.6±111.4 µg/L ve median 42 µg/L bulundu. Günlük beslenme miktarı ≤100 ml/kg olan preterm bebeklerin idrar iyot düzeyi anlamlı olarak daha düşüktü (t: 3.553 p: 0,001). Preterm bebek grubunun beslenme içeriği ile idrar iyot düzeyi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla, sadece anne sütü ile beslenenler ve karışık/yapay beslenenler (anne sütü ile birlikte formüla mama veya sadece formül mama) olmak üzere grup ikiye ayrıldı. İki grup arasında idrar iyot düzeyi arasında bir fark saptanmadı (z: -1.85, p: 0.062). Preterm bebek grubunda 13 bebeğin idrar iyot düzeyi, iyot eksikliği kabul edilen sınırın (≤50 µg/L) altında bulundu. İdrar iyotü normalin altında bulunan bebeklerin özellikleri Tablo 3’de görülmektedir. Bu grupta dikkat çeken özellik bebeklerin gebelik yaşı ve doğum ağırlıklarının küçük olmasıydı. On bir bebeğin gebelik haftası ≤ 32 hafta, 12 bebeğin doğum ağırlığı ≤ 1500 g idi (Tablo 3). İdrar iyot düzeyi normal ve düşük olan preterm bebekler karşılaştırıldığında; T3, T4, sT3, sT4 ve TSH ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4). Ancak idrar iyot düzeyi düşük olan bebeklerin doğum ağırlığı ortalaması ve gebelik haftası anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla p=0.04 ve p=0.02) (Tablo 4).

Tablo 3: İdrar iyot düzeyi düşük olan 13 preterm bebeğin özellikleri.

Doğum ağırlığı (gram)	Gebelik yaşı (hafta)	Enteral beslenme miktarı (ml/kg/gün)	İdrar iyot düzeyi (µg/L)
1100	33	< 20	38
1400	31	20-50	30
1300	31	20-50	50
1450	31	<20	41
1000	29	-	26
1280	32	-	34
1380	31	<20	12
1500	31	<20	15
1000	31	-	18
1000	28	-	20
1400	32	<20	50
800	26	-	43
2200	36	-	45

Tablo 4: İdrar iyot düzeyi düşük ve normal bulunan preterm bebeklerin özellikleri.

	İdrar iyotu $\leq 50\mu\text{g/L}$ (n: 13)	İdrar iyotu $> 50\mu\text{g/L}$ (n: 19)	P*
Doğum ağırlığı (g)	1293±348	1597±472	0.040
Gebelik haftası (h)	30.9±2.4	32.6±2.2	0.027
T3 (ng/ml)	0.66±0.41	0.82±0.59	AD&
T4 ($\mu\text{g/dl}$)	7.37±4.04	7.50±3.15	AD
sT3 (pg/ml)	2.46±0.87	2.84±1.41	AD
sT4 (ng/dl)	1.72±1.34	1.35±0.53	AD
TSH (IU/ml)	4.57±6.00	4.32±4.39	AD

*Mann Whitney U Testi & AD: Anlamlı Değil

İdrar iyot düzeyi preterm bebeklerde beslenme şekline göre değerlendirildiğinde; idrar iyotu normal sınırdaki bebeklerin 18'i enteral ve biri parenteral besleniyordu. İdrar iyotu düşük olan bebekler arasında ise 7 bebek enteral besin alırken, 6 bebek sadece parenteral beslenmekteydi. İdrar iyotu düşük olan grupta parenteral beslenen bebeklerin sayısı anlamlı olarak yüksekti ($p=0.029$). İdrar iyot düzeyi normalin altında olan bebekler arasında 100 ml/kg/gün'den fazla enteral beslenen bebek yok iken idrar iyot düzeyi normal olan grupta ise 14 bebek 100 ml/kg/gün'den fazla besleniyordu ($p=0.000$). Çalışmaya alınan preterm ve miadında bebeklerin tümünün idrar iyot düzeyi ile doğum ağırlığı ve gebelik haftası arasında pozitif korelasyon bulundu ($r=0.383$ $p:0.01$ ve $r=0.358$ $p:0.017$). İdrar iyot düzeyi ve tiroid hormonları arasında korelasyon bulunmadı. Cinsiyetin ve antibiyotik alımının idrar iyot düzeyi üzerine etkisinin olmadığı saptandı (sırasıyla $p=0.480$ ve $p=0.152$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada fizyolojik hipertiroidi dönemi kabul edilen 1-3 günlerin sonunda, neonatal hipotiroidi taraması amacıyla TSH düzeyi ölçülen prematüre ve term bebeklerde, serum sT3, sT4, T3, T4 ile birlikte idrar iyot düzeyleri değerlendirildi. Literatürde preterm bebeklerin tiroid fonksiyonlarını araştıran ve gebelik yaşına göre normal değerlerin saptanmasını amaçlayan pek çok çalışmada, prematürelere yaşamın ilk günlerinde tiroid hormonlarının term bebeklere göre düşük bulunduğu, bebeklerin gebelik yaşlarıyla tiroid hormonlarının düzeyi arasında pozitif korelasyon bulunduğu gösterilmiştir. Gebelik yaşı büyüdükçe tiroid hormon düzeyleri artmaktadır (8). Gebelik yaşı ile tiroid hormonları arasında-

ki bu ilişkinin, fetal dönemde tiroid hormonlarının sulfasyon metabolik yollarındaki gelişimin devam etmesine bağlı olduğu düşünülmekte, prematürelere erken yenidoğan döneminde tiroid fonksiyonları değerlendirilirken bunun dikkate alınması önerilmektedir. Prematürelere TSH düzeyleri ise miadında doğan bebeklerden farklı bulunmamıştır (9). Çalışmamızda term bebekler ile preterm bebeklerin tiroid hormon düzeyleri karşılaştırıldığında prematürelere sT4, sT3 ve T4 düzeyleri term bebeklere göre anlamlı derecede düşük bulunurken, T3 ve TSH düzeyleri farklı değildi. Preterm bebek grubunun tiroid hormonlarının ortalamaları, standart gebelik haftaları ortalamalarına göre normal sınırlarda bulunmakla birlikte, bebekler tek tek incelendiğinde 5'inde T4 ve 6'sında sT4 düzeylerinin gebelik haftasına göre düşük, TSH düzeylerinin ise normal sınırlarda olduğu saptandı. Tiroid bezinin tiroglobulin, T4 ve T3 sentez kapasitesi gebeliğin erken dönemlerinde başlamasıyla birlikte, fetal tiroid bezinden bu hormonların sekresyonu, hipotalamus-hipofiz-tiroid aksının olgunlaşması ve TSH'nın fetal kana salınmasıyla gebeliğin ortalarında başlamaktadır. T4, sT4 düzeylerinde düşük ve normal TSH düzeyiyle karakterize olan; "prematürenin geçici hipotiroksinemisi ($T4 \leq 4 \mu\text{g/dl}$)" olarak tanımlanan bu durumun nedeni kesin olarak bilinmemekte; plasental tiroksin geçişinin kesilmesi, hipotalamus-hipofiz-tiroid aks fonksiyonunun immatür olması, tiroid hormonlarının sentez ve periferik metabolizmasının gelişimindeki gerilik, prematürelere sistemik diğer hastalıkları ve iyot eksikliğinin etkili olduğu kabul edilmektedir (8,10,11). Fetal kanda T3 düzeyinin artışı ise, terme yakın dönemde kortizol düzeyinin yükselmesiyle, T4'ün T3'e dönüşümünün artması sonucunda gerçekleşmektedir. Normal veya düşük T4, normal TSH düzeyi ile birlikte serbest T3 ve serbest T4 düzeyinin düşük olması, özellikle küçük ve solunum sis-

temi hastalığı bulunan prematüre bebeklerde, mortalite ve kronik akciğer hastalığı gelişmesi riskini artırdığı bildirilmiştir (8,12). Çalışma grubumuzdaki prematüre bebek sayısının küçük olması, tiroid hormon düzeyleri ile mortalite ve kronik akciğer hastalığı gelişmesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmemize olanak vermemektedir.

Tüm dünyada hipotiroksineminin en sık nedeni iyot eksikliğidir (10,11,13). T4'ün plasentadan geçişi olmakla birlikte iyot ve TRH'nın geçişi daha fazladır. Bu yüzden yenidoğanda tiroid hormon düzeyleri için annenin tiroid hormonları ve iyot alımı da önemlidir. Maternal iyot alımı annenin hormon düzeylerini etkilediği kadar bebeğin tiroid fonksiyonlarını da gebelik ve laktasyon döneminde etkilemektedir (9,10,14). Günlük iyot ihtiyacı miktarı preterm bebeklerde >30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ iken, yaşamın ilk 6 ayında 50 μg , erişkinlerde 150 μg , gebelik ve laktasyonda ise $200-300$ μg olarak kabul edilmektedir (6,15). Çalışma grubumuz, tiroid hastalığı öyküsü ve klinik bulgusu olmayan, iyot içeren ilaç kullanma anamnezi bulunmayan sağlıklı annelerin bebeklerinden seçildi.

İyot eksikliğini belirlemede spot idrarda iyot düzeyinin ölçülmesi sık kullanılan ve özellikle popülasyon çalışmalarında tavsiye edilen bir yöntemdir. Erişkinlerde idrar iyot miktarı gıda veya su alımı gibi faktörlerden etkilenerek diürenal veya günlere bağlı değişiklikler gösterebilir, bu yüzden bireysel iyot alımının değerlendirilmesinde 24 saatlik toplanmış idrar örneğinde idrar iyotunun ölçülmesi veya idrar iyot/kreatinin oranının hesaplanması önerilmektedir (6). Çalışmamızda enteral beslenen bebeklerin testin yapıldığı günlerde aldıkları günlük besin miktarı ile öğün aralıklarının değişmemesi nedeniyle diürenal farklılıkların ortadan kalkacağı kabul edilerek ve yenidoğan bebeklerde 24 saatlik idrar toplamanın güçlükleri nedeniyle spot idrarda iyot düzeyi ölçüldü. Çocuk ve erişkinlerde spot idrarda iyot düzeyinin ≥ 100 $\mu\text{g}/\text{L}$ olması yeterli iyot alımını gösterirken, $50-99$ $\mu\text{g}/\text{L}$ hafif yetersizlik, $20-49$ $\mu\text{g}/\text{L}$ orta yetersizlik, <20 $\mu\text{g}/\text{L}$ bulunması ise ağır yetersizlik olarak kabul edilmekte, yenidoğan bebekler için ise idrar iyodunun ≤ 50 $\mu\text{g}/\text{L}$ olması iyot eksikliği olarak kabul edilmektedir (6). Çalışmamızda anne sütünün iyot düzeyi ölçülmedi, kullanılan formüle mamanın iyot içeriği ise 100 ml hazırlanmış mamada 10 μg idi. Term bebeklerin tümü günlük sıvı/besin ihtiyaçlarını enteral yoldan sağlarken, çoğu anne sütüyle beslenmekteydi. Bu bulgu, bölgemizde term yenidoğanların anne sütü ile beslenirken iyot eksikliği gösterme-

diklerini düşündürmektedir. Preterm bebek grubunun idrar iyot düzeyi ortalaması iyot eksikliği için sınır olan 50 $\mu\text{g}/\text{L}$ 'nin üzerinde olmakla birlikte, miadında doğan bebeklere göre anlamlı olarak düşüktü. Preterm ve miadında doğan bebekler arasında bu fark gebeliğin son döneminde plasenta yoluyla fetusa iyot geçişinin preterm bebeklerde az olması ve prematürelerin enteral yolla aldıkları günlük iyot miktarlarının azlığından kaynaklanabilir. Preterm bebekler maternal iyot desteği eksik doğduklarından, doğum sonrasında iyot eksikliği açısından term doğan bebeklere göre daha fazla risk altındadırlar. Gebelik haftası küçük olan preterm bebeklerde; solunum sıkıntısı, beslenme güçlüğü ve nekrotizan enterokolit riski gibi klinik sorunların daha sık olması nedeniyle enteral beslenmenin geç başlaması ve kısıtlı tutulması, bebeklerin iyot alımını da kısıtlamaktadır. Çalışmamızda gebelik haftası ≤ 32 olan bebeklerin idrar iyot düzeyi anlamlı olarak daha düşük bulundu. Miadında doğan bebek grubunda, iyot eksikliği sınırında olan bebek saptanmadı. Prematüre bebekler arasında ise 13 bebeğin idrar iyotu ≤ 50 $\mu\text{g}/\text{L}$ bulundu. İdrar iyotu miktarı üzerine beslenme şeklinin etkisi incelendiğinde, sadece anne sütü ile beslenen preterm bebekler ile anne sütü+formül mama veya sadece formül mama alan preterm bebeklere göre idrar iyot düzeylerinde bir fark saptanmadı. Bu durum bebeklerin aldıkları besinin içeriğinden ziyade, günlük alınan toplam besin miktarı ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Yine aynı grupta günlük beslenme miktarı ≤ 100 ml/kg/gün olan prematürelerin idrar iyot düzeyi ortalamasının, >100 ml/kg/günden fazla beslenenlere göre anlamlı olarak düşük bulunması bu görüşümüzü desteklemekteydi. Bu bulgu prematüre bebeklerde beslenme içeriğinden ziyade, prematürelerde tek iyot kaynağı olan enteral beslenmenin yetersiz olmasının erken postnatal dönemde iyot eksikliğine yol açtığını göstermektedir. Bu kanıyı destekleyen diğer bir bulguda, enteral yolla beslenmeyen sadece parenteral yolla dekstroz ve aminoasit solüsyonu alan prematürelerin sonuçlarıydı. Parenteral beslenen tüm bebeklerin idrar iyot düzeyi ortalaması iyot eksikliği sınırının altında idi. Term bebeklerde verilen önerilen günlük iyot ihtiyacı en az 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{gün}$ iken bu miktar preterm bebeklerde en az 30 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{gün}$ olarak bildirilmektedir (16). Ancak enteral beslenemeyen prematürelerin eser element ihtiyacı parenteral yolla verilen özel solüsyonlar ile sağlanmaktadır. Erken yenidoğan döneminde, hasta prematürelere parenteral beslenme so-

lasyonlarına eser elementlerin ne zaman ilave edileceği konusunda ise görüş birliği bulunmamaktadır (17). Bu durumda yaşamın ilk döneminde enteral beslenemeyen özellikle preterm bebekler, iyot eksikliği ve dolayısıyla psikomotor ve nörogelişimsel gerilik gelişimi açısından risk altında olmaktadır (16). Ülkemizde bulunan tek eser element solüsyonu erişkin hastaların parenteral beslenmesinde kullanılmak üzere üretilmiş olup, hasta prematürelere için ideal bir solüsyon değildir. Yenidoğan Kliniğimizin protokolünde enteral beslenemeyen hasta prematürelere bu solüsyon postnatal yaşamın 1. haftasında sonra parenteral aminoasit ve dekstoz solüsyonuna ilave

edilmekte, 0.5 ml/kg/gün dozunda verildiğinde 6.5 µg/kg/gün iyot sağlamaktadır.

SONUÇ

Sonuç olarak yaşamın ilk haftasında özellikle sadece parenteral yolla beslenen preterm bebekler ile < 20 ml/kg/gün enteral beslenen preterm bebekler iyot eksikliği açısından yüksek risk altında oldukları saptandı. Bu gruptaki bebeklere erken dönem iyot desteği ile ileri dönem nöromotor gelişimin değerlendirileceği çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Hetzel BS: Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet*, 2: 1126-1129, 1983.
2. Hetzel BS: Iodine deficiency: a global problem. *Med J Aust*, 165: 28-29, 1996.
3. Hetzel BS: Iodine-deficiency disorders. *Lancet*, 18: 1386-1387, 1988.
4. Bürgi H: Iodine deficiency disorders. *Acta Endocrinol (Copenh)*, 129: 487-488, 1993.
5. Kung AW, Lao TT, Low LC, Pang RW, Robinson JD: Iodine insufficiency and neonatal hyperthyrotropinaemia in Hong Kong. *Clin Endocrinol*, 46: 315-319, 1997.
6. Dunn JT: Seven deadly sins in confronting endemic iodine deficiency, and how to avoid them. *J Clin Endocrinol Metab*, 81: 1332-1335, 1996.
7. Özalp İ, Yurdakök M, Coşkun T: İyot eksikliği. *Pediatric Gelişmeler* 1. Baskı. Sinem Ofset, Ankara 1999; 867-878.
8. Williams FL, Visser TJ, Hume R: Transient hypothyroxinaemia in preterm infants. *Early Hum Dev*, 82: 797-802, 2006.
9. Chen JY: Thyroid function in healthy and sick neonates. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 54: 51-56, 1994.
10. Morreale de Escobar G, Ares S: The hypothyroxinemia of prematurity. *J Clin Endocrinol Metab*, 83: 713-716, 1998.
11. Rogahn J, Ryan S, Wells J et al: Randomised trial of iodine intake and thyroid status in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 83: 86-90, 2000.
12. Biswas S, Buffery J, Enoch H et al: A longitudinal assessment of thyroid hormone concentrations in preterm infants younger than 30 weeks' gestation during the first 2 weeks of life and their relationship to outcome. *Pediatrics*, 109: 222-227, 2002.
13. Kurtoglu S: İyot eksikliği sorununun değerlendirilmesi ve çözüm yolları. *Türk Pediatri Arşivi*, 32: 4-13, 1997.
14. Pharoah PO: Iodine-supplementation trials. *Am J Clin Nutr*, 57: 276-279, 1993.
15. Ares S, Quero J, Durán S et al: Iodine content of infant formulas and iodine intake of premature babies: high risk of iodine deficiency. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 71: 184-191, 1994.
16. Ares S, Quero J, Morreale de Escobar G: Neonatal iodine deficiency: clinical aspects. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 8: 257-264, 2005.
17. Ibrahim M, Sinn J, McGuire W: Iodine supplementation for the prevention of mortality and adverse neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 ;2: CD005253.