

Serum Tiroglobulin Düzeylerinin Tiroid Glandının Sintigrafik Bulguları İle İlişkisi

İlknur GÜNEŞ*
İsmet SARIKAYA**

ÖZET

136 diffüz guatr, 100 nodüler guatr, 29 subtotal tiroidektomi, 10 suprese tiroid ve 46 normal olguda serum tiroglobulin (TG) düzeyleri RLA ile ölçüldü. 136 diffüz guatr olgusu Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) önerdiği kriterlerle değerlendirildi ve 87 olguda I. derecede, 35 olguda II. derece, 14 olguda III. derece guatr tanısı kondu. Sintigrafik çalışmada 100 nodüler guatr olgusundan 43'ünde hipoaktif multinodüler guatr, 31'inde hipoaktif soliter nodüler guatr, 16'sında hiperaktif tek nodül ve 10'unda normoaktif tek nodül izlendi. TG düzeyleri yönünden gruplar arası farklılık araştırılmıştır. Diffüz guatr ile normal olgular ve nodüler guatr ile normal olgular arasında istatistiksel yönden anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.001$). En yüksek ortalama TG düzeyi nodüler guatr grubunda bulunmuştur (40.6 ± 33 ng/ml). Normal olguların TG düzeyi 12 ± 10.3 ng/ml iken diffüz guatrlarda 23 ± 20 ng/ml olarak saptanmıştır. Sintigrafide tiroid bezi vizualize edilmeyen 10 olgunun TG düzeyleri 38 ± 20.3 ng/ml bulunmuştur.

* Yard. Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nükleer Tıp Anabilim Dalı.

** Araş. Gör.; U.Ü. Tıp Fak. Nükleer Tıp Anabilim Dalı.

SUMMARY

The Correlation of Serum Thyroglobulin Levels and Scintigraphic Thyroid Findings

The serum TG levels were measured in 136 diffuse goitre, 100 nodular goitre, 29 subtotal thyroidectomy, 10 nonvisualise thyroid and 46 normal cases with radioimmunoassay method. 136 diffuse goitre patients were evaluated with the criterium of WHO and 87 of them had I°, 35 of 136 had II° and 14 of them had III° diffuse goitre. With scintigraphic studies 100 nodular goitre (NG) were diagnosed as follows; 43 hipoactive multi NG, 31 hipoactive solitary NG, 16 hyperactive NG and 10 normoactive solitary NG.

The differences between the groups were evaluated with student-t test and it was found that the difference between diffuse goitres and normals were statistically significant ($p < 0.001$). The highest mean serum TG levels were found in nodular goitre group (40.6 ± 33 ng/ml). While normal cases had shown mean TG levels 12 ± 10.3 ng/ml, it was found 23 ± 20 ng/ml in diffuse goitre, 10 cases had scintigraphically non-visualised thyroid and they had mean TG levels 38 ± 20.3 ng/ml.

GİRİŞ

TG tiroid glandı follikül hücreleri içinde TSH etkisi altında sentezlenen 19s glikoprotein molekülüdür. Tiroid hormonları için prekürsör olan TG follikül hücrelerinde sentezlendikten sonra kolloid içinde depolanır. Tiroid hormonları kana verileceği zaman hidrolizasyon yolu ile TG den ayrılırlar. Bu sırada TG nin küçük bir kısmı da lenfatikler yolu ile dolaşıma katılır. Normal serum değeri 2.4 - 52 ng/ml'dir. Ekstra tiroidal yarı ömrü 14-96 saattir. Dolaşımdan başlıca karaciğer tarafından elimine edilir. TSH ve TSH benzeri etki eden faktörler TG sentez ve salınımlarında önemli rol alırlar. Adult kadınlarda, adult erkeklere göre hafif yüksek değerdedir. Fizyolojik bazı durumlarda; örneğin gebeliğin 3. trimestri, neonatal period ve infantlarda normal değerlerin üzerindedir. İlaçlar da serum TG düzeyini etkiler. İyot ve antitiroid ilaçlar yükseltirken, tiroid hormonları düşmesine yol açar. Açlık ve sigara kullanımında TG düzeyini etkiler¹.

Diagnostik ve terapötik bazı işlemler; perkütan iğne biopsisi, tiroid cerrahileri, tiroid dokusunun radyoaktif maddelere maruz kalması, TRH ve TSH verilmesi TG düzeylerinde geçici yükselmelere yol açar. Endemik guatr, differansiye tiroid Ca, Grave's hastalığı, otonom toksik nodüller, soliter nontoksik nodül-

ler, multinodüler guatr, subakut tiroidit (erken faz), azalmış tiroid rezervi (lingual tiroid), tiroksin bağlayan globulin eksikliği, tiroid hormonlarına rezistans, tiroid glandında iyodun blokajı, TSH üreten hipofiz adenomu ve mol hidatiform gibi durumlarda serum TG düzeyi yükselir. Subakut tiroiditin iyileşme safhası, prematürite, konjenital tiroid glandı anomalileri, total tiroidektomi, konjenital TG sentez defektleri, full term yeni doğanın sistemik hastalıklarında ve bazı normal adultlerde normalden düşük değerlerde saptanabilir².

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma herhangi bir tiroid patolojisi düşünülerek kliniğimize gönderilen 321 olguda yapıldı. Bütün hastalarda tiroid sintigrafisi ile birlikte serum TG düzeyleri ölçüldü. Sintigrafi için radyonüklid verilmeden önce hastalardan 5 ml kan alındı. Double - antibody RIA prosedürüne göre TG düzeyleri çalışıldı (Diagnostik Products Corporation-DPC, A.B.D.). Bu prosedürde hasta serumu önce anti TG goat antiserumu ile inkübe edildi. Üzerine I-125 işaretli TG eklendi. Bu ortamda her iki TG, antiserum üzerindeki bağlanma yerleri için yarışılar. İki saatlik inkübasyon süresinden sonra bağlı ve serbest fraksiyonu ayırmak için presipitan serum (donkey anti goat gamma globulin) kullanıldı. Bağlı bölüm çöktürülerek gama sayıcı ile sayıldı. Hasta TG düzeyleri standart eğriler yardımıyla belirlendi. Bu çalışmada normal TG düzeyi 2.4 ± 52 ng/ml arasında kabul edildi. Sintigrafik çalışma için adult hastalara 3 mCi, çocuk hastalara yaş ve kiloları dikkate alınarak, Tc-99m Na perteknetat verildi. IV enjeksiyondan 15 dakika, oral verilimden 30 dakika sonra hasta sırt üstü yatar pozisyonunda iken 140 keV enerji ve % 20 pencere ile düşük enerjili konverjan kolimatör kullanılarak 400000 sayımlık görüntüler alındı. Elde edilen görüntüler hastaların fizik muayene bulguları ile birlikte değerlendirildi. Diffüz guatrlı olgular WHO kriterlerine göre sınıflandırıldı. Normal tiroid dokusuna göre düşük veya hiç aktivite tutmayan nodüller hipoaktif, artmış aktivite gösteren nodüller hiperaktif, eşit oranda tutulum gösteren nodüller normoaktif olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Kliniğimize başvuran 321 olgudan, sintigrafik olarak 136'sına diffüz guatr, 100'üne nodüler guatr, 29'una subtotal tiroidektomi, 10'una suprese tiroid tanılarını konuldu. Diffüz guatrlı olgular WHO kriterlerine göre derecelendirildi. Palpasyon ile 87 birinci derece, 35 ikinci derece, 14 üçüncü derece diffüz guatr saptandı.

100 nodüler guatr olgusundan 43'ünde hipoaktif multinodüler guatr, 31'inde hipoaktif tek nodül, 16'sında hiperaktif tek nodül, 10'unda normoaktif tek nodül bulundu. Diffüz guatrlı olgularda ortalama TG düzeyi $23 \bar{+} 20$ ng/ml bulundu. Birinci derece için $20.6 \bar{+} 17.4$ ng/ml, ikinci derece için $22 \bar{+} 18$ ng/ml, üçüncü derece için $42.5 \bar{+} 29$ ng/ml değerleri elde edildi. Tüm olgular içinde en yüksek TG değeri nodüler guatrlı olgularda saptandı ($40.6 \bar{+} 33$ ng/ml). Bu gruptan en yüksek değer hipoaktif multinodüler guatr olgularında bulundu ($49.6 \bar{+} 36.8$ ng/ml). Hipoaktif tek nodüllü olgularda $37.7 \bar{+} 30$ ng/ml, hiperaktif tek nodüllü olgularda $34.4 \bar{+} 31$ ng/ml, normoaktif tek nodüllü olgularda $22.4 \bar{+} 7.5$ ng/ml değerinde bulundu.

Subtotal tiroidektomi geçiren olgularda, $20 \bar{+} 17.8$ ng/ml, tiroid glandı vizualize olmayanlarda $38 \bar{+} 23.3$ ng/ml, sintigrafisi normal olgularda $12 \bar{+} 10.3$ ng/ml değerleri elde edildi (Tablo: I, II).

Tablo: I - Ortalama Tiroglobulin Değerleri (ng/ml)

Gruplar	n	Ortalama $\bar{+}$ SD
DG	136	$23.0 \bar{+} 20$
NG	100	$40.6 \bar{+} 33$
N	46	$12.0 \bar{+} 10.3$
DG I	87	$20.6 \bar{+} 17.4$
D II	35	$22.0 \bar{+} 18.0$
DG III	14	$42.5 \bar{+} 29.0$
HİPO MNG	43	$49.6 \bar{+} 36.8$
HİPO TN	31	$37.7 \bar{+} 30.0$
HİPER TN	16	$34.3 \bar{+} 31.0$
NORMO TN	10	$22.4 \bar{+} 7.5$
STT	29	$20.0 \bar{+} 17.8$
VİZ. YOK	10	$38.0 \bar{+} 23.3$

AÇIKLAMA:

- DG : Diffüz guatr
- NG : Nodüler guatr
- N : Normal
- MNG : Multinodüler guatr
- STT : Subtotal tiroidektomi
- TN : Tek nodül
- Viz : Vizualizasyon
- SD : Standart deviasyon

Tablo: II - Grup Karşılaştırılması (Student's t Testi)

Karşılaştırılan Gruplar	t Değeri	p Değeri
N-DG	3.733	< 0.001
N-NG	5.836	< 0.001
DG-NG	3.513	< 0.001
DG I - II	0.398	> 0.05
DG I - III	3.938	< 0.001
DG II - III	3.019	< 0.001
Hipo MNG - Hipo TN	1.481	> 0.05
Hipo MNG - Hiper TN	1.485	> 0.05
Hipo MNG - Normo TN	2.324	< 0.02
Hipo TN - Hiper TN	0.365	> 0.05
Hipo TN - Normo TN	1.593	> 0.05
Hiper TN - Normo TN	1.190	> 0.05
N - STT	2.476	< 0.01
N - Viz. Yok	5.591	< 0.001
NG - STT	3.228	< 0.001
DG - STT	0.800	> 0.05

TARTIŞMA

Endemik guatrli hastalarda, TG düzeyi yüksek değerlerde bulundu. Serum TG düzeyi, serum TSH konsantrasyonu, iyot eksikliği ve guatrın derecesi ile pozitif korelasyon gösterir^{1,3}. Çalışmamızda diffüz guatrli olgularda guatr derecesi ile korelasyon gösteren bir şekilde serum TG düzeyinde artış saptanmıştır. Bu artışın üçüncü derece guatr olgularında bile normal sınırlar içinde kaldığı dikkati çekmektedir. Burada normal kabul ettiğimiz değerlerin yurt dışından elde edilen kitlerin üretici firması tarafından önerilen normal değerler olduğunu vurgulamak gerekmektedir. Türk toplumu için normal TG değerlerini belirlemeye yönelik bir çalışma şimdiye kadar yapılmamıştır. Batı toplumundan alınan normal değerlerin bizim toplumumuza her zaman uymadığı bilinmektedir. Özellikle sigara içilmesinin TG düzeyini etkilediğini bilerek kendi normallerimizi belirlemeye yönelik bir çalışmanın gereği belirgin olarak ortaya çıkmıştır. Multinodüler, uninodüler, toksik, non toksik nodüllerde TG düzeyi yüksek saptanabilir⁴. Çalışmamızda tüm nodüler guatr olgularında ortalama değer normalin üzerinde bulunmuştur. En yüksek değer hipoaktif multinodüler guatrli olgularda saptanmıştır. Bu bulgumuz hipoaktif multinodüler guatr olgularının genellikle endemik guatr bölgesinden gelen, ileri derecede büyümüş tiroid bezi içeren hastalar olmasından kay-

naklandığı düşünölmüştür. Bu olgularda izlenen hipoaktif nodüller büyük çoğunlukla kistik ya da dejeneratif-hemorajik nodüllerdir. Adenomatöz veya karsinomatöz yapıda nodül oranı çok düşüktür. Nodüler guatrda diffüz guatra göre serum TG düzeyi daha yüksek bulunur. Bu çalışmada nodüler guatrlı olgularda diffüz guatrlı olgulara oranla yüksek düzeyde değerler elde edilmiş ve iki grup arasında istatistiksel yönden anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Hiperaktif nodüllerde, normoaktif nodüllere oranla serum TG düzeyi daha yüksektir⁵. Biz hiperaktif nodüllü olgularda normoaktif olanlara oranla yüksek değerler bulduk. Gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yönünden karşılaştırma yapıldığında normal olgular ile diffüz guatr olguları, yine normal olgular ile nodüler guatr olguları arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p < 0.01$). Yukarıda elde ettiğimiz bulgular endemik guatr bölgesi ve normal Türk toplumu için serum TG düzeylerini belirleyici çok sayıda olgular içeren geniş çalışmalara gerek olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. UNGER, J.: Fasting Induces a Decrease in Serum Thyroglobulin in Normal Subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 67: 1308, 1988.
2. REFETOFF, S., LEVER, E.G.: The Value of Serum Thyroglobulin Measurement in Clinical Practice. *JAMA* 250: 2352-2357, 1983.
3. UNGER, J., DE MAERTELAER, V., GOLSTEIN, J., DECOSTE, C., JONCKHEER, M.: Relationship Between Serum Thyroglobulin and Intrathyroidal Stable Iodine in Human Simple Goiter. *Clin. Endocrinol.*, 23: 1-6, 1985.
4. PACINI, F., PINCHERA, A., GIANI, C., GRASSO, L., DOVERI, F., BASCHIERI, L.: Serum thyroglobulin in thyroid carcinoma and other thyroid disorders. *J. Endocrinol. Invest.*, 3: 283-292, 1980.
5. MADEDDU, G., CASU, A.R., MARROSU, A., MARRAS, G., LANGER, M.: Serum Thyroglobulin in Patients with Autonomous Thyroid Nodules. *Clin. Endocrinol.*, 21: 377-382, 1984.

Yard. Doç. Dr. İlknur GÜNEŞ

U.Ü. Tıp Fakültesi

Nükleer Tıp Anabilim Dalı

BURSA