

M.Münip YEĞİN
Orhan DEĞER
Abdülbaki AGBAŞ
Zühal ÇAVUŞOĞLU
Nuri BAKAN
Ebubekir BAKAN
Necati KAYA
Veliya GÜRSEL
Ramazan YİĞİTOĞLU

Atatürk üniversitesi, Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı,
ERZURUM

Erzurum ve Çevresinde Tiroid Profiline İncelenmesi

INVESTIGATION OF THYROID PROFILING IN
ERZURUM AND SURROUNDING

Geliş Tarihi: 9 Şubat 1988

ÖZET

Tiroid fonksiyonlarını araştırmak ve Erzurum bölgesinin normal değerlerini elde etmek amacıyla yaptığımız bu çalışmada 380 kişilik kontrol ve 441 kişilik hastalıktan şüpheli vak'a grubu olmak üzere toplam 821 şahsın serum örneklerinde tiroid fonksiyonları bir tiroid profili sistematğine göre incelendi. Normal sınırlar total T₄ için 5.7-10.7 ng/dL, total T₃ için 99-169 ng/dL, T₄ uptake için % 17-31, FT₄ (Serbest Tiroksin İndeksi) için 1.2-2.8 ng/dL ve TSH için 0.3-3.6 mIU/ml olarak bulundu. Bu normal değerlere göre 441 kişilik hasta grubunda %7.9 hipotiroidi, %14.7 hipertiroidi ve %77.9 eutirodi tesbit edildi.

Anahtar Kelimeler: Tiroid fonksiyon testleri, tiroid hastalıkları.

T. K. I. Tıp 811 Araş. Dergisi C. 6, S. 6, 1988, 413-416

GİRİŞ

1960 yılında Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) nın endemik guatr raporu, Türkiyede ciddi bir guatr sorunu olmadığını bildirmesine rağmen, Koloğlu ve ark.nın tarama çalışmalarında bazı illerde guatr sorununun önemli boyutlara vardığı ortaya çıkarılmıştır (5,11).

Doğu Anadolu Bölgesinde de özellikle Erzurum ve Kars'tan Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'ne tiroid hastalığı şikayetleriyle başvuran hastaların sıklığı dikkatimizi çekmiştir. Bu sebeple Erzurum ve ilçelerindeki tiroid fonksiyon testlerinin normal değerlerini elde etmek ve hastalığın bu bölgede yaygınlığını incelemek amacıyla bu araştırmayı plânladık.

**Bu çalışma Türkiye Atom Enerjisi Kurumu tarafından desteklenmiş olup (TAEK-84600903) VIII. Ulusal Biyokimya Kongresinde (İzmir 21-23 Ekim 1987) tebliğ edilmiştir.*

SUMMARY

This study was performed in order to investigate thyroid functions and to obtain the normal values of Erzurum and its surroundings. For this purpose, 441 cases with disease doubt and 380 control subjects were involved in the study, and their thyroid function was evaluated by thyroid profile: total T₄, total T₃, T₄-uptake FT₄ and TSH. The normal values obtained were found to be 5.7-10.7 microgram per dL for T₄, 99-169 nanogram per dL for T₃, 14-34% for T₄ uptake, 1.2-2.8 microgram per dL for FT₄ (free thyroxine index), and 0.3-3.6 micro International Unit per ml, for TSH. On the basis of these findings, of 441 patients hypothyroidism in 7.9%, hyperthyroidism in 14.7% and euthyroidism in 77.9% were determined.

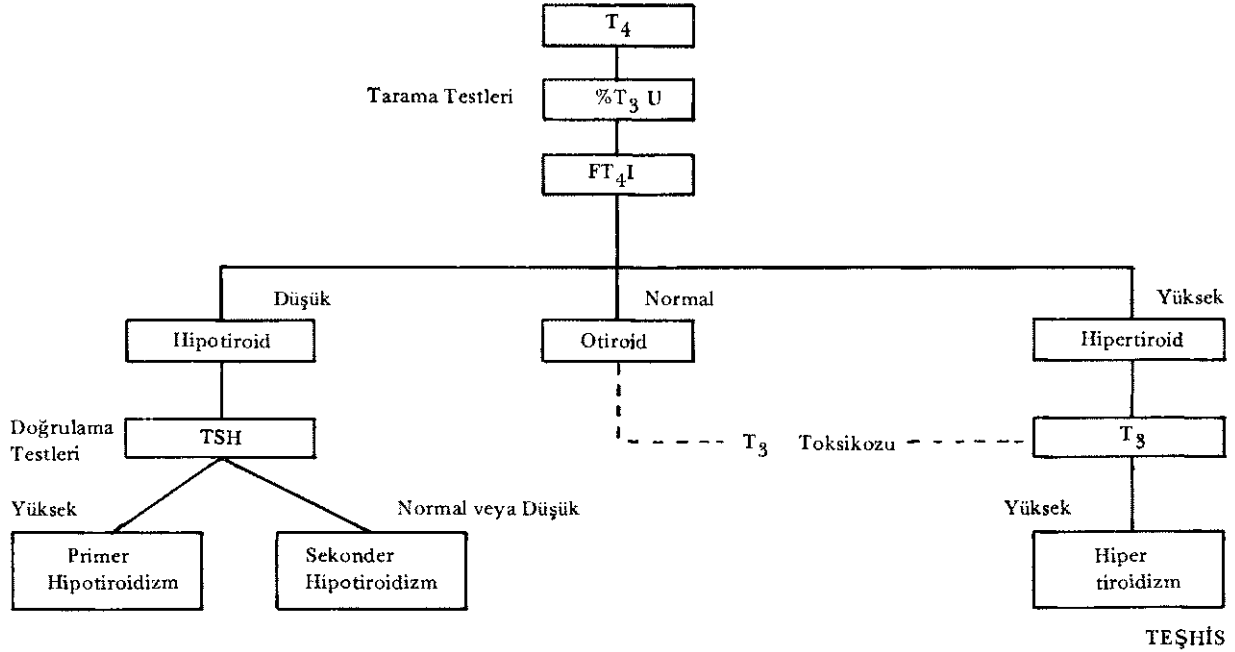
Key Wonts: Thyroid function test, thyroid disease*

T. J. Research Med Sci V. 6, N. 3, 1988, 413-416

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda Erzurum Merkez ve ilçelerinden 380 kişilik kontrol ve 441 kişilik vak'a grubu olmak üzere toplam 821 şahıstan kan örnekleri alındı. Hipertiroidi şüpheli edilen şahısların anamnezlerinde sinirlilik, kilo kaybı aşırı terleme, ısıya tahammülsüzlük, çarpıntı ve çabuk yorulma gibi belirtilere itibar olundu. Hipotiroidi şüpheli edilen şahısların anamnezlerinde ise letarji, kabızlık, soğuğa dayanıksızlık, derinin ve saçların kuruluğu ve göz kapaklarının şişliği gibi belirtilere dikkat edildi. Klinik olarak inspeksiyon, palpasyon ve oskültasyon muayeneleri uygulandı. Ayrıca hastalara bir tiroid preparatı veya antitiroid bir ilaç veya iyodü ilaçlar kullanıp kullanmadıkları soruldu (12).

Hastaların tiroid fonksiyonlarının laboratuvar yönünden incelenmesi son yıllarda geliştirilen bir tiroid profili sistematğine göre yapıldı (3,6). Bu sistematik Şekil-1 de verilmiştir; sistematikteki (normal, düşük



Şekil 1. Tiroid profili sistematığı

ve yüksek) deyimleri, kontrol grubundan elde ettiğimiz ortalama değerlere göre kullanıldı.

Hasta ve kontrol grubundaki 821 şahıstan alınan kanlardan serumları ayırmak için portatif bir laboratuvar teşkilatını yanımızda götürdük. Kan örneklerini aldıktan yaklaşık yarım saat sonra numuneler santrifüj edildi (1500 rpm, 15 dak). Serumları ayırarak, buz kalıpları ile devamlı soğuk halde tuttuğumuz termos içerisinde muhafaza ettik, örnekler en geç 48 saat içerisinde laboratuvarımıza iletilerek analiz edilinceye kadar -20°C ta saklandılar.

Serum total T₄, total T₃, TSH hormonları ve T₃ uptake değerleri radyoimmunoassay (RIA) yöntemiyle ölçüldü (7,8,9,10). Ölçümlerde ticari kitler kullanıldı (Diagnostic Productus Corporation, 5700 West 96 th Street, Los Angeles, CA 90045 U.S.A.)' Sayımlar gama sayıcıda (LKB Wallc 1275 Mini Gamma Counter) Yapılarak hormon düzeyleri bulundu. Her deney duplike olarak yapıldı. Serbest tiroksin indeksi aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$FT_4 I = \frac{ar W T_j}{100} \times T_4 (\mu g/dL)$$

BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışmamızda tiroid profiline normal değerlerini elde etmek için 380 kişilik kontrol grubundaki bulgular esas alındı (Tablo I).

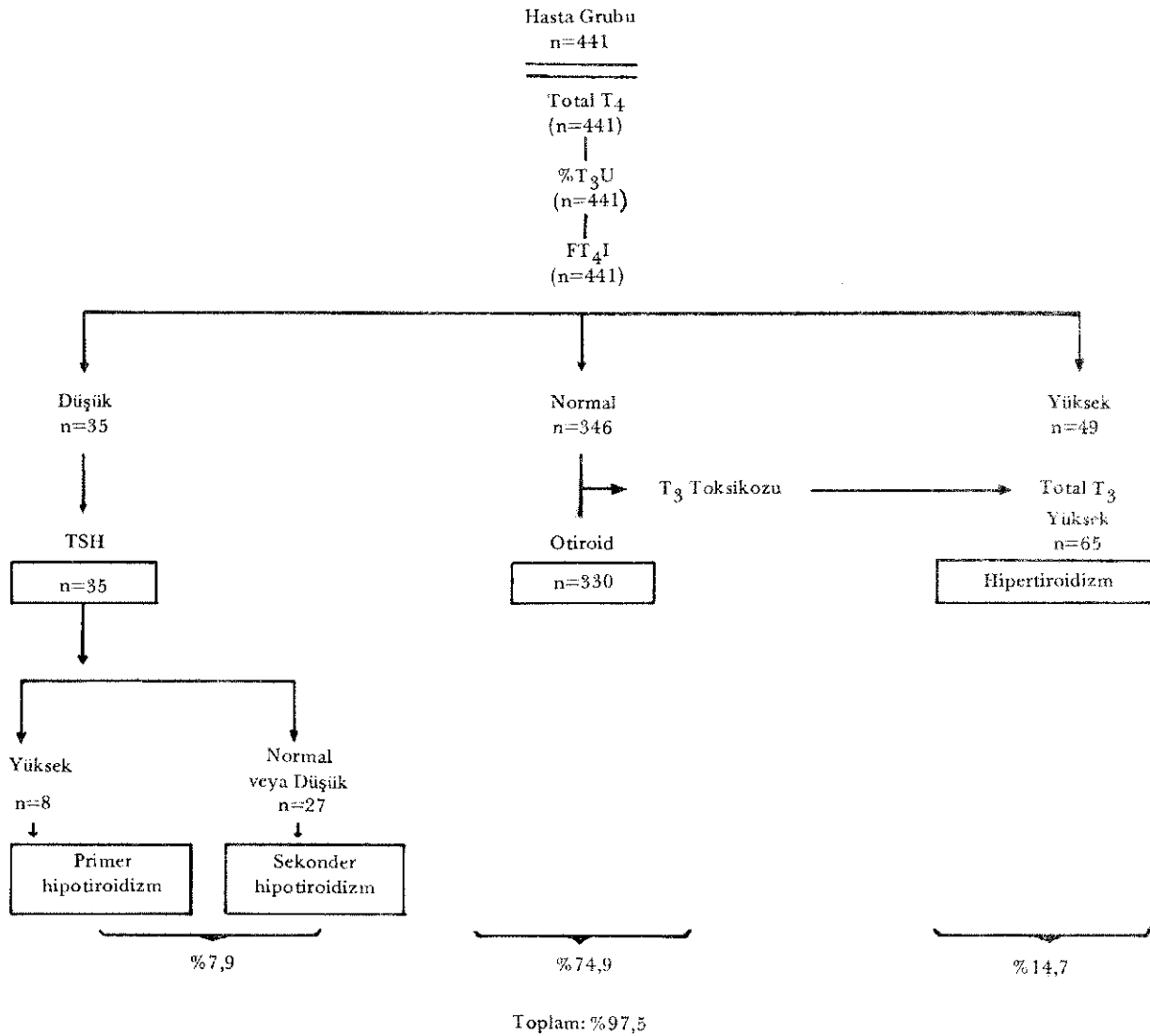
Tablo - I

Kontrol Grubuna Ait Tiroid Hormonlarının Ortalama Değerleri

	(x±SD) ve normal sınırlar (n=380)				
	T ₄ (ug/dL)	T ₃ U (%)	FT ₄ I (jug/dL)	T ₃ (ng/dL)	TSH (MIU/mL)
x±SD	7.9±2.2	25.6±8.9	2.0±0.8	133.8±34.7	2.2U.4
Normal sınırlar	5.7-10.1	17.34	1.2-2.8	99-169	0.8-3.6

Bu ortalama değerler referans alınarak hasta grubundaki kişilerin tiroid profilleri çıkarıldı (Şekil 2). Ayrıca bütün gruplardaki ortalama değerler Tablo II' de verilmiştir. Hipertiroidi grubunda kadın/erkek oranı 5/2, hipotiroidi grubunda 6/2 bulundu.

1970 li yıllara kadar tiroid fonksiyonunu tayin etmede oldukça uzun ve kompleks metodlar olan PBI (proteine bağlı iyod), BEI (butanol ile ekstrakte edilebilen iyod) ve CPB (kompetitif protein bağlama) teknikleri kullanılıyordu (3). 1970 lerde T₄ ve T₃ için spesifik antiserum üretildi ve hormonlar için RIA metodu geliştirildi. RIA nın bulunması CPB prosedüründeki ekstraksiyon kademesini ortadan kaldırdı (6). Günümüzde tiroid hormonlarının RIA ile tayinleri için oldukça basit ve hassas ticari kitler kullanılmaktadır. Çalışmalarımızda bu ticari kitleri kullandık. Me-



Şekil 2. Hasta grubunun tiroid profilleri

Tablo - II

Hipotiroidi, Hipertiroidi, Ötiroidi ve Kontrol Grubundaki Ortalama Total T₄, T₃U, FT₄I, TSH ve Total T₃ Değerleri (x±SD)

Grup	n	T ₄ (Mg/dL)	T ₃ U (%)	FT ₄ I (Mg/dL)	TSH (MIU/mL)	T ₃ (ng/dL)
Hipotiroidi						
Sekonder	27	2.82±1.08	20.9+4.55	0.58+0.24	3.74+2.94	85.3+21.6
Primer	8	2.25+1.35	21.2+4.87	0.49+0.33	81.60+25.0	72.1+13.2
Hipertiroidi	65	12.50+3.05	45.2±24.0	5.60+3.0	1.68+1.88	243.0+105.4
ötiroidi	318	7.05+2.27	26.1+7.20	1.75+0.60	1.78+1.53	129.7+32.1
Kontrol	380	7.91+2.20	25.6+8.91	2.00+0.80	2.17+1.42	133.8+34.7

Tablo - III

Tiroid Fonksiyon Testleri Hakkında Normal Kişilere Ait Literatür Değerleri ile Kendi Bulgularımızın Karşılaştırılması

Yazarlar	Total T ₄ (Mg/dL)	T ₃ U (%)	FT ₄ I (Mg/dL)	T ₃ (ng/dL)	TSH (uIU/mL)
Ahattoraj (3)	5-12	25-35	1.2-5.0	110-190	0.5-5.0
Howanitz (4)	5.5-12.5	-	-	60-160	1.5
Koloğlu (5)	6.31 + 0.28	-	-	176+0.7	1.92±0.3
Amersham (1)	4.8-12.8	25-35	1.5-3.2	52-175	1.0-5.5
DPC (7,8,9,10)	4.5-12.5	25-37	1.1-4.6	86-187	0.6-3.0
Bu çalışma	5.7-10.1	17-34	1.2-2.8	100-170	0.75-3.6

totodun ve kitlerin kalite kontrolünü gerek kontrol serumlarıyla (DPC, RIA kontrol), gerekse tayin içi (intraassay) hassasiyet metodlarıyla incelediğimizde varyasyon katsayılarının (CV) %10'u aşmadığını gördük. Bu derecedeki varyasyon katsayıları bir metodun kullanılabilirliği ve hassasiyeti için yeteri kadar düşüktür (2).

RIA metoduyla bulduğumuz normal değerlerin literatürdeki diğer normal değerlerle karşılaştırılması Tablo IU'de verilmiştir.

Bizim bulduğumuz normal değerler literatürde verilen sınırlar içerisinde idi. Ancak, T₄'ün üst sınırı biraz daha düşük ve T₃U'nun sınırları daha geniş idi.

Uyguladığımız tiroid profili sistematiğine göre hipertiroidizmi teyid etmek için en faydalı testler T₄, FT₄I ve T₃, hipotiroidizm için T₄, FT₄I ve TSH'dir (3,4,6). Hipertiroidizmde T₃, T₄ ve FT₄I seviyeleri yükselmiştir. T₃ seviyelerinin normal T₃ seviyelerinin ise yükselmiş olduğu T₃ toksikozu diye bilinen hastalık ta bu gruba dahildir (3). Toplam 441 hastadan 65'i (%14.7) hipertiroidi grubuna dahil edilmiştir. Serbest tiroksin indeksi (FT₄I) düşük veya sınır değerinde olduğunda hasta hipotiroid olabilir. Hipoti-

roidizmde en iyi teyid etme testi TSH'dir. Primer hipertiroidizmde tiroid glandı uygun bir şekilde fonksiyon göremez. Kanda tiroid hormonlarının eksikliği hipofizden aşırı TSH salgılanmasına sebep olur. Bu yüksek TSH seviyesi primer hipotiroidizm için en hassas göstergedir (6). Araştırmamızın bu grubunda 8 kişi vardı (%1.8). TSH testinin sonuçları normal veya düşükse, teşhis sekonder hipotiroidizmdir. Bunun sebebi hipofizer veya hipotalamik seviyede olabilir (6). Bu grupta 27 kişi vardı (%6.1). Vakaların %74.9'u ötiroidi grubuna dahil edildi. Ancak anamnezlerine ve klinik bulgularına göre bu grupta da basit diffüz guatr şikayeti olanlar toplamın yarısını kadardı. Gerçekten de basit toksik olmayan diffüz guatrın metabolik durumu ötiroididir (12). 11 vakada (%2.5) karar verilemedi. Bunların durumlarını açıklayabilmek için TBG seviyelerinin ölçülmesine ihtiyaç vardır (3). Ancak TBG seviyelerini çalışmamızda ölçemedik.

Hipertiroidi ve hipotiroidi gruplarında kadın/erkek oranı yaklaşık 3:1 olarak bulundu. Urgancıoğlu ve ark. (12)'nin çalışmalarında bu oran 4:1 olarak kaydedilmiştir.

KAYNAKLAR

Amersham International plc, Amersham, United Kingdom.

Calan RS, T Peters: Analytical goals and clinical relevance of laboratory procedures. In Tietz NW, ed, Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia, WB Saunders Co, 1986, pp.387-409.

Chattoraj SC, Watts NB.: Endocrinology. In Tietz NW, ed, Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia, WB Saunders Co, 1986, pp. 1116-1136.

Howanitz JH, Howanitz PJ: Evaluation of endocrine function. In Henry JB, ed, Clinical Diagnosis and Management. Philadelphia, WB Saunders Co, 1984, pp.305-312.

Koloğlu S: Türkiyede Endemik Guatr. Ankara, Elif Matbaacılık, 1984.

6. Ouint J: Thyroid profiling. Clinical technical report TR-604, Beckman Instrument Inc, California, 1976.

7. T₃ Uptake. Coat-A-Count. Diagnostics Products Corporation (DPC), Catalog Number: TKTU.

8. Total T₃. Coat-A-Count. DPC Cat. No. TKT 3.

9. Total T₄. Coat-A-Count. DPC Cat. No. TKT 4.

10. Ultra TSH. Double Antibody. DPC Cat. No. KTSD.

11. Urgancıoğlu İ, H Hatemi, E Kökçüoğlu ve ark.: Endemik Guatr Sorunu Açısından Türkiye Sulan İyodür Miktarlarının Araştırılması. İstanbul, İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fak. Nükleer Tıp Enstitüsü Yy., 1982, s.9-15, 53-54, 11-117.

12. Urgancıoğlu İ, H Hatemi: Tiroid hastalıkları. In Urgancıoğlu İ, H Hatemi, T Kapıcıoğlu, V Seyahi, ed, Endokrinoloji. İstanbul, Dergah Yy, 1982, s. 84-139.