



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**ZORUNLU İYODİNASYON SONRASI ENDEMİK
GUATR BÖLGESİNDE MNG OLGULARININ TİROİD
FONKSİYONLARI: İDRAR İYOT DÜZEYLERİ,
Tc99m PERTEKNETAT UPTAKE'LERİ VE
I-131 UPTAKE'LERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Arzu CENGİZ

Antalya, 2007



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**ZORUNLU İYODİNASYON SONRASI ENDEMİK
GUATR BÖLGESİNDE MNG OLGULARININ TİROİD
FONKSİYONLARI: İDRAR İYOT DÜZEYLERİ,
Tc99m PERTEKNETAT UPTAKE'LERİ VE
I-131 UPTAKE'LERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Arzu CENGİZ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Binnur KARAYALÇIN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2007

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde büyük emekleri geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanı hocam Prof.Dr. Binnur KARAYALÇIN olmak üzere, değerli hocalarım Prof.Dr. Metin ERKILIÇ, Prof.Dr. Fırat GÜNGÖR, Doç.Dr. Akın YILDIZ, Doç.Dr. Adil BOZ'a, Uzm.Dr. Funda AYDIN'a ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi ve diğer çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi ve saygılarımı sunmayı borç bilirim.

Tezimin tüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen Endokrinoloji Bilim Dalı Öğretim Üyelerinden değerli hocam Prof.Dr. Ümit KARAYALÇIN'a ve Yrd.Doç.Dr. Ramazan SARI'ya, Biyokimya Anabilim Dalı'ndan Doç.Dr. Sebahat ÖZDEM'e, istatistik çözümlemede yardımlarına başvurduğum Bioistatistik Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Anıl AKTAŞ'a, çalışmalarımda bana sabırla destek olan aileme teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Şekiller Dizini	v
Çizelgeler Dizini	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İyot Eksikliği	3
2.2. Endemik Guatr	4
2.3. İyot Metabolizması ve Tiroid Hormon Sentezi	7
2.4. Tiroid Bezini İnceleme Metodları	8
3. HASTALAR VE YÖNTEM	16
3.1. Teknesyum 99m Perteknetat Tiroid Uptake Hesaplanması	16
3.2. Tiroid Sintigrafisi	17
3.3. Tiroid Ultrasonografisi	18
3.4. İyot-131 Tiroid Uptake Hesaplanması	18
3.5. İdrar İyodu	18
3.6. TSH, sT4 Düzeyleri	18
3.7. İstatistiksel Analiz	19
4. BULGULAR	20
4.1. Uptake Sonuçlarına Göre Değerlendirme	21
4.2. Tiroid Sintigrafisinin Değerlendirilmesi	25
4.3. Ultrasonografi Bulgularının Değerlendirilmesi	27
4.4. İdrar İyot Düzeylerine Göre Değerlendirme	28
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇLAR	38
7. ÖZET	41
8. ABSTRACT	43
9. KAYNAKLAR	45
10. EK	49

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ICCIDD	International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders
I-131	İyot 131
I-123	İyot 123
MNG	Multinodüler guatr
PAHO	Pan American Health Organization
TcPU	Tc99m perteknetat uptake
TMNG	Toksik multinodüler guatr
TRH	Tirotropin salıcı hormon
TSH	Tiroid uyarıcı hormon
T3	Triiyodotironin
T4	Tiroidksin
UNICEF	United Nations Children's Fund
WHO	World Health Organization

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Uzun süreli iyot eksikliğinde guatrın oluş mekanizması	6
3.1. Tc99m perteknetat uptake ölçümü	17
4.1. TcPU ile I-131 4.saat (a), ve 24.saat (b) uptake arasındaki korelasyon	23
4.2. I-131 4. saat ve 24. saat arasındaki korelasyon	24
4.3. TcPU ile idrar iyot düzeyi ($\mu\text{g}/\text{gr kre}$) arasında korelasyon	29
10.1. Ötiroid MNG, olgu 6	49
10.2. Ötiroid MNG, olgu 5	49
10.3. Ötiroid MNG, olgu 16	50
10.4. Ötiroid MNG, olgu 1	50
10.5. Ötiroid MNG, olgu 2	51
10.6. Ötiroid MNG, olgu 9	51
10.7. Subklinik hipertiroidi, olgu 24	52
10.8. Subklinik hipertiroidi, olgu 23	52
10.9. Subklinik hipertiroidi, olgu 22	53
10.10. Klinik hipertiroidi, olgu 26	53
10.11. Klinik hipertiroidi, olgu 29	54
10.12. Klinik hipertiroidi, olgu 27	54

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>		<u>Sayfa</u>
2.1.	Median idrar iyot düzeylerine göre iyot beslenme durumu	4
2.2.	İyot eksikliğinin şiddeti ile guatr ve kretinizm arasındaki ilişki	5
2.3.	Tiroid sintigrafisinde kullanılan radyonüklidler	11
2.4.	İyot uptake'ini azaltan ilaçlar	12
2.5.	İyot uptake'ini etkileyen durumlar	13
4.1.	Hastalara ait bulgular	20
4.2.	Hastalardaki Tc99m perteknetat 100Kcount uptake değerleri	21
4.3.	Hastalardaki I-131 4. ve 24. saat uptake değerleri	22
4.4.	Klinik durumlarına göre hastaların sintigrafik bulguları	25
4.5.	Hiperaktif nodülü olan hastalar ile sadece hipoaktif nodülü olan hastalar arasındaki istatistiksel bulgular	26
4.6.	Aktif nodülü olan ötiroid hastalarla klinik hipertiroid ile subklinik hipertiroid hastalar arasındaki değerlendirme	27
4.7.	Ötiroid ve hipertiroid hastalardaki en küçük ve en büyük aktif nodül boyutları	27
4.8.	İdrar iyot düzeylerine göre hasta sayıları	28
4.9.	İdrar iyodu 100 µg/ gr kre.'den yüksek ve düşük olan hastalardaki istatistiksel bulgular	29
4.10.	Hastaların klinik durumlarına göre idrar iyot düzeyleri	30

1. GİRİŞ

Tiroid hastalıkları ülkemizde ve dünyada en fazla görülen hastalıklardandır. Palpe edilebilen nodüler guatr oranı toplumda %3.2-4.2 arasında saptanırken tiroid ultrasonu ile bu oran %19-67 gibi çok yüksek oranlara ulaşmaktadır (1).

Guatra yol açan pek çok etken olmakla birlikte en sık iyot eksikliğinin olduğu bölgelerde endemik olarak görülmektedir. İyot eksikliği ve guatrın ülkemiz nüfusunun yaklaşık üçte birini tehdit ettiği düşünülmektedir (2). 1998 yılı Temmuz ayında başlatılan zorunlu iyot profilaksisi ile ülkemizde endemik guatrın önlenmesi konusunda önemli bir adım atılmıştır. Tuzların iyotlanması endemik guatrın önlenmesi için çok faydalı olmuşsa da iyotlu tuzu fazla kullanan, özellikle nodüler guatrlı hastalarda hipertiroidizm sıklığında artma görülmektedir.

İyot eksikliğinin varlığını toplum sağlığı açısından en iyi gösteren parametre üriner iyot klerensidir. Spot idrarda saptanan 100-200 µg/L düzeyindeki iyot miktarı yeterli iyot alımının göstergesi kabul edilmektedir (3).

Multinodüler guatr (MNG) olan hastalarda tiroid sintigrafisi ve uptake ölçümü tanı ve tedavide önemli yöntemlerdir. Bu amaçla Teknesyum 99m (Tc99m) perteknetat ve İyot-131 (I-131) yaygın olarak kullanılmaktadır. Tc99m perteknetat, kısa yarı ömürlü olması, β radyasyonu olmaması nedeniyle tiroid bezi ve tüm vücut radyasyon dozunun düşük olmasından dolayı avantajlıdır. Bunun yanında kolay ulaşılabilir ve ucuzdur. I-131 ise β radyasyonu ve uzun yarı ömrü nedeniyle dezavantaja sahiptir. Bu nedenle tiroid fonksiyonunun değerlendirilmesinde I-131 ve Tc99m perteknetat uptake karşılaştırmasının yapıldığı ve perteknetatın I-131 yerine kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (4-7).

Çalışmamızda amaç; zorunlu iyodinyasyona geçmeden önce hafif/orta düzeyde iyot yetmezliği gösteren bir bölgede (8) zorunlu iyodinyasyondan 7 sene sonra MNG hastalarının idrar iyot düzeylerine bakarak yeterli iyot alımının olup olmadığının belirlenmesi, daha sonra bu hastaların tiroid fonksiyon testlerine göre (sT4, TSH) ötiroid, hipotiroid, hipertiroid ve subklinik hipertiroidi alt gruplarına ayırarak Tc99m perteknetat ve I-131 ile tiroid uptake'lerine bakarak, gruplar

arasında fark olup olmadığına bakılması, ayrıca Tc99m perteknetat uptake ve I-131 uptake değerleri arasındaki ilişkiye bakarak radyasyon dozu ve kullanım avantajlarından dolayı Tc99m perteknetat uptake'lerinin I-131 uptake yerine kullanılıp kullanılamayacağını belirlemektir. Ayrıca alınan iyot miktarını yansıtan idrar iyot düzeyleri ile tiroid uptake düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir. Özellikle klinik ve subklinik hipertiroidi olgularında etyopatogeneizde iyotlu tuz kullanımındaki artışın rolünü değerlendirmede tiroid sintigrafisi, Tc99m perteknetat ve I-131 uptake'lerinin idrar iyot düzeyleri ile olan ilişkisi araştırılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İyot Eksikliği

Dünyada geniş coğrafi alanlarda günlük iyot alımı gereksinimin altında olup bireylerde iyot eksikliği saptanmıştır. Bu alanlar genellikle dağlık bölgelerdir. Çünkü iyot açısından en fakir topraklar, buzullar altında en uzun süre kalan ve buzullar erirken iyodun derin yer tabakalarına çekildiği alanlardır (9).

Son tahminlere göre dünyada 1.6 milyar insan halen iyot eksikliği bölgelerinde yaşamakta ve onun sonuçları ile karşı karşıya bulunmaktadır. Nüfus açısından dünyanın en büyük 136 ülkesi dikkate alındığında sadece 13'ünde iyot eksikliğinin bulunmadığı, 24 ülkede hafif, 53 ülkede orta, 29 ülkede ciddi iyot eksikliği olduğu, 17'sinde ise durumun belirlenmediği bildirilmektedir (10). Türkiye için ise halen bu konuda yeterli uluslararası alanda geçerli veri olmadığı için, bazı kaynaklarda konumu dikkate alınarak Avrupa'nın büyük kesimi gibi orta derecede iyot eksikliği ülkeleri arasında sayılmaktadır (11,12). Ancak iyot eksikliği için en önemli kanıt olarak kabul edilen idrardaki iyot miktarları Türkiye'de yeterince incelenmemiştir. Orta derecede iyot eksikliği tanımı iyot eksikliğinin yaygın olmadığı ancak ülke içinde yer yer endemik tarzda görüldüğü ülkeleri kapsamaktadır. İyot eksikliği ve guatrın ülkemiz nüfusunun yaklaşık üçte birini tehdit ettiği sanılmaktadır (2).

İyot eksikliğinin önlenmesi için en çok kullanılan yöntem olan sofratuzunun iyotlanması, Amerika Birleşik Devletleri'nde 1917'de, İsviçre'de 1922'de zorunlu hale getirilmiştir (10). Türkiye'de ise, sofratuzu iyotlama programı, 1968'de başlamakla beraber ancak Temmuz 1998'de zorunlu hale gelmiştir (12,13,14). Programın başarı şansı, ülkemizde tuz üretiminin belirgin bir kısmının modern olmayan koşullarda, küçük üreticiler tarafından yapılıyor olması nedeniyle tartışılır düzeydedir.

İyot eksikliğinin varlığını toplum sağlığı açısından en iyi gösteren parametre üriner iyot klerensidir. İdrar iyot atılımına göre 100 µg/L'nin altındaki değerler iyot yetmezliğini gösterirken, 100-200 µg/L düzeyindeki değerler optimal kabul edilmektedir (3) (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. Median idrar iyot düzeylerine göre iyot beslenme durumu

Ortalama İdrar İyotu ($\mu\text{g/l}$)	İyot Alımı	İyot Beslenmesi
<20	Yetersiz	Ciddi derecede iyot eksikliği
20-49	Yetersiz	Orta derecede iyot eksikliği
50-99	Yetersiz	Hafif derecede iyot eksikliği
100-199	Yeterli	Optimal
200-299	Fazla	İyotla indüklenmiş hipertiroidi riski
>300	Aşırı	Yan etki riski

Üriner iyot 24 saatte atılan toplam iyot, tek sabah örneklemelerinden ölçülen iyot veya idrar iyotu/kreatinin miktarı şeklinde ölçülebilir. İdrar iyot/kreatinin oranı kişide günlük sıvı alımında, iyot alımında değişkenlikler olabilmesi nedeniyle spot idrara göre tercih edilmelidir (15). 24 saatlik idrar örnekleri de tarama programlarında çok pratik olmaması nedeniyle uygun değildir.

İyot profilaksisi ile günlük 150 μg 'dan fazla iyot alınması durumunda bir takım yan etkiler olabilmektedir. En önemli komplikasyon iyotla oluşan hipertiroidizmdir (Jod-Basedow) (1). İsviçre'de iyotlu tuzdaki iyot miktarının artırılmasıyla ilk yıl hipertiroidizm oranı %27 artmıştır (16). Diğer bir etki Wolff-Chaikof etkisiyle tiroid fonksiyonlarında geçici inhibisyon sonucu hipotiroidi oluşmasıdır. İyot, tiroglobulinin immünojenitesini artırarak tiroidit oluşumuna yol açabilir (1).

2.2. Endemik Guatr

Guatr, tiroid bezinin diffüz ya da nodüler olarak büyümesidir. Diffüz ve nodüler guatr birbirini takip eden patolojiler olarak kabul edilir. Nodül oluşumunun hemen her zaman tiroid bezindeki büyüme ile birlikte olduğu bilinmektedir (17).

Tiroid bezinde büyüme yol açan çeşitli nedenler bulunmakla beraber en sık nedeni iyot eksikliğidir. Bunun dışında herhangi bir guatrojen maddenin (çeşitli ilaçlar, lahana, turp, şalgam vb.) yoğun kullanımına bağlı olarak da görülebilmektedir (1, 18).

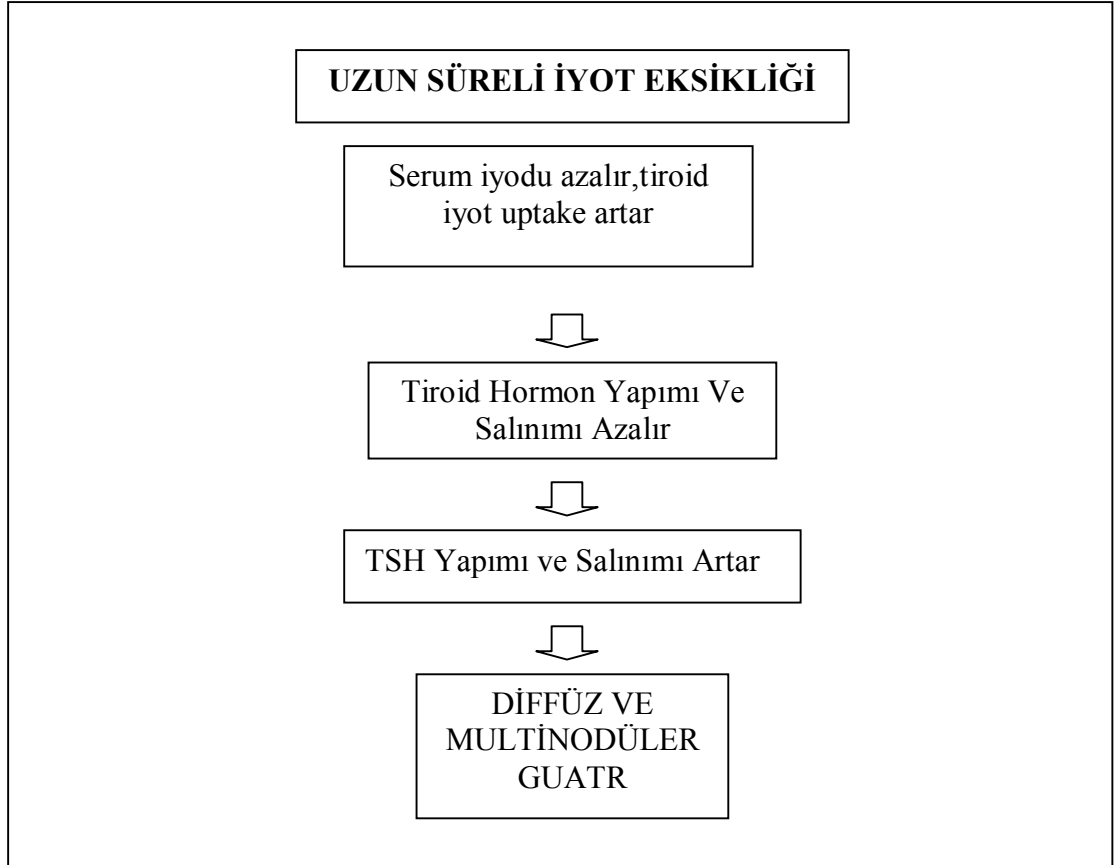
Pan American Health Organization (PAHO)'ya göre bir yöredeki 6-12 yaş grubu çocukların %10'dan fazlasında guatr var ise o yörede endemik guatr vardır. Tüm çevresel nedenler kontrol edilse bile bir yörede %2-3 sıklıkta guatr görülebileceği bilinmektedir (19). Dünyada 118 ülkeden yaklaşık 665 milyon insanda endemik guatr, 12 milyon insanda mental retardasyonlu endemik kretinizm vardır. Endemik guatr prevalansı, iyot eksikliğinin şiddeti ile orantılıdır (20) (Çizelge 2.2).

Çizelge 2.2. İyot eksikliğinin şiddeti ile guatr ve kretinizm arasındaki ilişki

İyot eksikliği şiddeti	Ortalama idrar iyot miktarı (µg/L)	Guatr prevalansı %	Kretinizm prevalansı %
Eksiklik yok	100	5	0
Hafif	50-99	5-19.9	0
Orta	20-49	20-29.9	0
Şiddetli	20	30	1-10

Endemik bölgelerde iyot profilaksisine başlandığında yıllar içerisinde guatr insidansı belirgin olarak düşmektedir. Eğer düşmüyor ise endemide doğal guatrojenlerin ilave etkisi düşünülmelidir. 1954'de Stanbury ve arkadaşları endemik guatrın diyetdeki yetersiz iyoda sekonder gelişen adaptif bir hastalık olduğunu göstermişlerdir (21). Bu adaptif mekanizmalar bezde artmış iyot yakalanmasının (uptake) artışı ile başlar ve iyodun tiroid hormon sentezindeki basamaklarında T3 lehine kayan mekanizmalarla devam eder. Klasik olarak bu adaptasyonun TSH artışı ile sağlandığı ve uzamış TSH stimülasyonunun guatra neden olduğu bilinir (Şekil 2.1). Ancak tanı anında artmış tiroid hacminin fonksiyon bozukluklarını kompanse etmesi nedeniyle, serum tiroid hormon düzeyleri ve TSH sıklıkla normal sınırlarda saptanır (10, 17, 22). Bununla birlikte çalışmalarda çocukluk çağında, ergenlik ve yetişkinlerde spot TSH ölçümleri ile

tiroid bezi boyutları arasında tam bir korelasyon bulunamamıştır. Bu durum vakadan vakaya, TSH düzeylerinin yüksek kalma süresinin ve bezin belli miktarda TSH'ya cevabının değişkenliği ile açıklanmıştır. Ayrıca guatr oluşumunda sorumlu olabilecek epidermal ve fibroblastlara ait lokal büyüme faktörlerinin etkileri de bildirilmiştir (23).



Şekil 2.1. Uzun süreli iyot eksikliğinde guatrın oluş mekanizması

Tiroid bezinin iyot eksikliğine adaptasyonunda önemli husus, bezin iyot tutma kapasitesinin artmasıdır. Böylece ekzojen iyot daha yüksek oranda bezde tutulabileceği gibi, tiroid hormon degradasyonu ile ortaya çıkan endojen iyot da daha verimli kullanılır. Yeterli bir adaptasyon idrarla atılan iyotun, ekzojen alım seviyelerine düşmesi, tiroide de günde 100 µg kadar iyot toplanarak hormon sentezine girebilmesi ve bu sayede yeterli tiroid hormon sentezi sağlanabilmesi mekanizmasıdır. Günde 100 µg ekzojen iyot alan bir birey ile iyot eksikliği bölgesinde yaşayıp 20 µg iyot alan bir bireydeki iyot mekanizmaları karşılaştırıldığında, ekzojen iyot azaldığında, tiroide iyot uptake'i ve klerensi

artırılarak ve renal iyot klerensi azaltılarak, endojen hormon bağı iyotun daha efektif kullanıldığı görülür. Radyoaktif iyot uptake'inin artması ve üriner ekskresyonun azalması iyot eksikliği olduğunun iyi bir göstergesidir (22).

Ötiroid guatrın etyopatogenezinin ait mekanizmalarla gelişen tiroid hiperplazisi diffüzdür. Ancak uzamış iyot eksikliği ile buna hassas folikül hücreleri nodüllü yapılar oluştururlar. Heterojenite nedeniyle, poliklonal hücreler, hormonogenezdeki kapasitelerine göre bu nodülün aktivitesini de tayin ederler. Hiperaktif nodüller, aşırı T3 salgıları ile TSH'ı baskılayarak otonomi kazanınca bir komplikasyon olarak toksik nodüler veya multinodüler guatra dönüşürler (22).

Multinodüler guatrlar zaman içinde yavaş olarak diffüz guatrdan geliştikleri için ileri yaşta sık görülür. Kadınlarda erkeklere oranla 4 kat daha siktir (1). Klinik olarak boyut ve yerleşimleri, hiperfonksiyon gösterme olasılıkları ve neoplaziden ayırt edilmeleri gerektiği için önem taşırlar. Geniş kitle oluşturma eğilimi olan multinodüler guatrlar, disfaji, solunum güçlüğü, toraks girişinde yer alan damarlara bası yaparak vena kava süperior sendromuna yol açabilirler (24).

2.3. İyot Metabolizması ve Tiroid Hormon Sentezi

Günlük iyodür alımı gastrointestinal yol ile yiyeceklerden, sudan ya da ilaçlardandır. Yetişkinde tavsiye edilen günlük miktar ise 150 µg'dır. Alınan iyodür çabucak emilir ve hücre dışı havuzuna girer. Tiroid bezi bu havuzdan her gün yaklaşık 75 µg'ını almaktadır ve denge idrar itrahi ile sağlanmaktadır. Eğer iyodür alımı artmışsa, tiroidin iyodür alımı nisbi bir şekilde azalır (25). Normalde, iyodürlerin çoğu böbreklerden hızla atılır ancak beşte biri tiroid bezi tarafından kandan alınarak tiroid hormonlarının sentezinde kullanılır. (26). İdrarda iyot ölçümü, diyetle alınan iyot miktarı dışında, tüm vücut ve serum iyot miktarının da duyarlı bir göstergesidir. Normal miktarda iyot alan bireylerde idrar iyot düzeyi 100 µg /L'den fazla olmalıdır (3, 27).

Tiroidde ulaşan iyot, 'iyot pompası, (iodine pump, Iodine Trap) tarafından tiroisit içine alınır. İyot pompası enerji gerektiren bir mekanizmadır ve Na-I symporter (NIS) ve Apikal İyot Transporter (AIT) önemli rol oynar. TSH, NIS ekspresyonunu artırırken, NIS de iyot transportunu artırır. İyot, folikülde tiroglobuline bağlanır ve daha sonra H₂O₂ varlığında TPO (tiroid peroksidaz)

enzimi yardımıyla okside olarak organik iyot haline gelir. Bu olaya “iyodun organifikasyonu” denir. İyodun organifikasyonunu tiyosiyanatlar, perkloratlar, nitratlar bloke eder. Bu nedenle perklorat kovma testi organifikasyon bozukluğunu saptamada kullanılmaktadır. Organifikasyon sonrası tiroglobulinde bulunan tirozin rezidülerine iyot bağlanarak önce MID (monoiyodo tirozin) ve DID (diyyodo tirozin) oluşur. Daha sonra bunlar eşleşirse T3 ve T4 oluşur.

MID+DID $\Rightarrow$ T3

DID+DID $\Rightarrow$ T4

Bu olayları TPO enzimi hızlandırır. Tiroglobulin içinde oluşan T3 ve T4 tekrar tiroid follikül hücrelerine girer. Burada proteoliz oluşur ve hormonlar (T3 ve T4) dolaşıma geçer. Tiroid bezinden %80 oranında T4, %20 oranında T3 salgılanır. Hücrede aktif olan hormon ise T3’dür. Bu nedenle periferde T4, T3’e dönüşür. Dolaşımda tiroid hormonları negatif feed back mekanizması ile TSH salınımını bloke etmektedir. Tiroid hormonları dolaşımda %70’i TBG (tiroid bağlayan globulin), %20’si transtiretin (tiroksin bağlayan prealbumin), %10’u albumin’e bağlanarak taşınır. Bunlara serbest T3 ve serbest T4 adı verilir. T4’ün etkili olması için 5’deiyodinaz enzimi ile aktif hormon olan T3’e dönüşmesi gereklidir. (1).

2.4. Tiroid Bezini İnceleme Metodları

Anamnez ve Fizik Muayene

Tiroid bezinin muayenesinde, başlangıçta iyi bir anamnez ve fizik muayene esastır. Hastanın yaşı, geçmişte boyun bölgesine yönelik radyoterapi uygulanıp uygulanmadığı, guatrın bazı bölgelerde endemik olması nedeniyle yaşadığı bölge sorgulanmalıdır.

Daha sonra inspeksiyon ve palpasyon ile glandın boyutları, nodül olup olmadığı, servikal alanlarda lenfadenopati varlığı, oskültasyonla “trill” olup olmadığı araştırılmalıdır.

Tiroid Fonksiyon Testleri

Bu testleri 2 grupta toplamak mümkündür (18).

1.Tiroid aktivitesini gösteren testler

- Plazma total tiroksini (TT4)
- Plazma serbest tiroksini (sT3)
- Plazma serbest T4 indeksi (sT4)
- Plazma total triiodotironini (TT3)
- T3 resin uptake testi (T3RU)
- Plazma basal tirotropini (TSH)
- Tiroid uptake'i
- TRH uyarısına TSH cevabı
- Triiodotironin supresyon testi

2.Tiroid hastalığının nedenine yönelik testler

- Tiroid sintigrafisi
- Tiroid ultrasonografisi
- Serum tiroglobulini
- Serum otoantikörleri
- TSH ile stimülasyon testi

Tiroid Sintigrafisi

Tiroid sintigrafisi ile tiroidin büyüklüğü, pozisyonu, yapısı ve fonksiyonu hakkında bilgi edinilir. Tiroid sintigrafisi endikasyonları şu şekilde sıralanabilir (28).

- 1-Nodüler veya diffüz guatr
- 2-Ektopik tiroid dokusu
- 3-Retrosternal guatr
- 4-Agenezi, hemiagenezi
- 5-Cerrahi sonrası bakiye tiroid dokusunun belirlenmesi
- 6- Boyun ve üst mediasten kitlelerinin incelenmesi
- 7-Tiroid nodüllerinin fonksiyonel durumunun değerlendirilmesi
- 8-Tirotoksikoz ayırıcı tanısı
- 9-Tiroidit tanı ve takibi

10-Hipotiroidizm

11-T3 supresyon testi sırasında.

Tiroid sintigrafisinde kullanılan radyonüklidler Tc99m perteknetat, I-131, I-123'dür. Ayrıca tiroid sintigrafisinde Tl-201, Ga-67, Tc99m MIBI, Tc99m (V) DMSA sekonder görüntüleme ajanı olarak kullanılır (29).

Tc99m perteknetat: Tiroid sintigrafisi için I.V olarak 5-10 mCi aktivitenin verilmesinden 20 dakika sonra pinhol kolimatör kullanılarak çekim yapılması önerilir. Ancak paralel delikli kolimatör de kullanılır. Tiroid kartilajı, sternal çentik ve varsa nodül üzerine işaretler yerleştirilir. 100-300 Kcount sayım toplanarak önden görüntü alınır. Gerekirse sağ ve sol anterior oblik görüntüler alınabilir (29, 30, 31).

Tc99m, tiroid bezinde aktif transportla tutularak tiroid bezinin yakalama fonksiyonunu gösterir. Saf gama ışını yayar, gama ışınının enerjisi 140 keV'dir ve fiziksel yarı ömrü 6 saattir.

I-123: Tiroid görüntülemesi için ideal bir ajan olmasına rağmen siklotron ürünü olması ve fiziksel yarı ömrünün kısa olması kullanımını kısıtlamıştır. Tiroid bezinin maruz kaldığı total radyasyon dozu, perteknetat'a göre yüksektir. Bunun yanında tüm vücut radyasyon dozu daha düşüktür (29,32).

I-131: Birtakım dezavantajlarından dolayı rutin kullanımı uptake çalışmaları, tiroid Ca görüntüleme ve tedavisi ile sınırlanmıştır. Gama ve beta ışını yayar. Gama ışını enerjisi yüksek olduğu için substernal tiroid dokusunun görüntülenmesinde de kullanılır (29,30)

Tiroid sintigrafisinde kullanılan radyonüklidler ve özellikleri çizelge 2.3'de özetlenmiştir (28).

Çizelge 2.3. Tiroid sintigrafisinde kullanılan radyonüklidler

Radyonüklid	Yarı ömür	Foton enerjisi (keV)	Doz	Radyasyon dozu (rad)	
				Tiroid	Tüm vücut
Tc99m perteknetat	6 saat	140	5 mCi (I.V)	1	0.06
I-131	8.1 gün	364	50µCi (oral)	75	0.22
I-123	13 saat	159	200-400 µCi (oral)	3-6	0.01

Tiroid Uptake

Tiroid uptake, uygulanan radyofarmasötiğin spesifik bir zaman periyodunda tiroid tarafından alınma oranıdır (30). Tiroid uptake testi için kullanılan radyoizotoplar I-131, I-123 ve Tc 99m perteknetat'dır. I-131 ve I-123 oral olarak, Tc99m perteknetat ise I.V olarak uygulanır. En sık endikasyonları şu şekilde sıralanabilir (33) :

- Graves veya toksik nodüler guatr nedeniyle hipertiroidi hastalarına uygulanacak I-131 tedavi dozunu belirlemek,
- Subakut veya ağrısız tiroiditi Graves ve diğer hipertiroidi nedenlerinden ayırtmak,
- Hipertiroidizm tanısının doğrulanması.
- Hipotiroidizm tanısında ise uptake ölçümünün kullanımı sınırlıdır.

Tiroid uptake aşağıdaki formül ile hesaplanır (34).

$$\% \text{ uptake} = \frac{\text{Tiroid CPM} - \text{Tiroid background CPM}}{\text{Standart CPM} - \text{Standart background CPM}}$$

CPM (count per minute): 1 dakikalık sayım

I-131: Tiroid uptake testinin prensibi, uygulanan radyofarmasötiğin tiroid bezi tarafından diyetteki stabil iyodun kullanımını yansıtacak şekilde konsantre edilmesi esasına dayanır. Radyofarmasötiğin yüksek uptake'i daha aktif tiroidi, düşük uptake'i daha az fonksiyone bezi yansıtır. Uptake, uygulanan dozun yüzdesi olarak ifade edilir. Absorbsiyonu arttırmak için radyonüklidin oral

uygulanmasından önce hastanın aç olması ve hastada kusma ve diarenin olmaması gerekir.

Literatürde normal uptake değerleri genellikle 4.saat için %6-18, 24.saat için %10-35 arasında bildirilmiştir (33). Dolaşımda artmış miktarlarda bulunan iyodürler, uygulanan I-131 ile kompetisyona girer. Diyetle fazla iyot alınması, kan iyot havuzunu artırır ve bu da iyot uptake değerlerinin düşük bulunmasına neden olur. Bunun aksine, dolaşımdaki iyot seviyelerinin düşük olması sonucu iyota aç bir bez oluşur ve radyoaktif iyodu daha fazla miktarda tutarak ve bağlayarak uptake değerlerini yükseltir. Diyetteki iyot alımında bölgesel farklılıklar nedeniyle, normal sınırlar bölgeye göre farklılık gösterir.

Birçok ilaç I-131 uptake'ini etkiler. I-131 uptake testi yapılacak hastada çizelge 2.4.'deki ilaçların kullanılıp kullanılmadığı sorulmalı ve belirtilen sürelerde bu ilaçların kesilmesi söylenmelidir (36). Hipertiroidi tedavisinde kullanılan propranolol gibi β blokörler bez fonksiyonunu ve radyoaktif iyodun tiroid tarafından uptake'ini etkilemez.

Çizelge 2.4. İyot uptake'ini azaltan ilaçlar

Propitiourasil Sulfonamidler Tapazole Tiyosiyanat Penisilin Nitratlar Antihistaminikler	1 hafta	Triiyodotironin (Cynomel) Tiroid ekstreleri (Levatiron) İntravenöz kontrast ajanlar	3 hafta
İyot solüsyonları (Lugol solüsyonu) Bazı öksürük şurupları ve vitamin preperatları	2 hafta	Oral kolesistografik ajanlar	3-6 ay
		Bronkografi	6-12 ay
		Myelografi	2-10 yıl

Graves hastalığı'nda I-131 uptake'i artmıştır. Toksik nodüler guatr (Plummer hastalığı) nedeniyle oluşan hipertiroide uptake değerleri sıklıkla normaldir. Bu nedenle yalnız başına I-131 uptake değerinin normal olması hipertiroidizmin tanısını ekarte ettirmez. Anormal tiroid uptake nedenleri Çizelge 2.5.'de özetlenmiştir (22). Primer veya sekonder hipotiroidizmde I-131 uptake azalır. Diyetteki iyot alımının artması halinde iyot uptake değerleri oldukça düşük bulunur. Bu nedenle hipotiroidizm tanısı için iyot uptake testi bir indikatör olarak kullanılmamaktadır.

Çizelge 2.5. İyot uptake'ini etkileyen durumlar

Artmış uptake	Azalmış uptake
Hipertiroidizme bağlı tirotoksikozlar İyot eksikliği TRH ve TSH uyarısı ve TSH kullanımı Gebelik (iyot kaybı) Soğuğa maruz kalma Antitiroidlerle aşırı tedavi Tiroid hormonu kaybı -Nefrotik sendrom -Kronik diyareler -Soya fasülyesinden zengin diyet T4 tedavisinin bırakılması	Tiroidin harabiyetine bağlı tirotoksikozlar Hipotiroidizmler Bazı konjenital enzim defektleri (iyot yakalama defekti) Bazı guatrojen bitkiler İdrarla iyot kaybının azalması -Kalp yetersizliği -Böbrek yetersizliği Bazı stresler Farmakolojik ajanlar -Tiroid hormonları ile tedavi -İyodürlerle tedavi -Tiyosiyanat -Potasyum perklorat -Perteknetat -Fenil-butazon -ACTH ve glukokortikoidler -Lityum

I-123: Yarı ömrü I-131'den daha kısa ve gama kamerada görüntüleme için foton enerjisi daha uygundur. Ancak tiroid uptake testinde, compton saçılmasından fotopeak'in etkilenmesi ve I-123'ün üretimi sırasında meydana gelen I-124 kontaminasyonu ile spektrumun etkilenmesi gibi teknik problemler olmaktadır (35).

Tc-99m : Perteknetat kimyasal formunda (Tc99mO₄) tiroid sintigrafisi ve uptake testlerinde kullanılmaktadır. İyot ve perteknetat iyonları arasındaki volüm ve iyon yükü benzerliği tiroid bezinin Tc99m perteknetat tutulumunu açıklamaktadır. Tc 99m perteknetat, kısa yarılanma ömrü (6 saat), tiroid bezinde kısa süreli retansiyonu, β radyasyonu olmaması, maliyetinin düşük olması ve kolay elde edilebilirliği gibi avantajlara sahiptir. Ayrıca tiroid bezi, I-131'e göre 10000 kez daha az radyasyona maruz kalır. 140 keV'lik gama fotonu gama kamera görüntüleri için ideal bir enerji aralığıdır (37).

Tc99m perteknetat'ın intravenöz enjeksiyonundan 10-20 dakika sonra maksimum tiroid uptake'i meydana gelir. Tiroidin mutlak perteknetat tutulumu oldukça düşüktür. Verilen dozun %0.3-3'ü tiroid tarafından tutulur (29). Tükürük bezlerindeki ekskresyondan dolayı boyun zemin aktivitesi yüksektir.

Tiroid sintigrafisi ve uptake için yaklaşık 2-10 mCi (75-150 MBq) Tc 99m perteknetat enjeksiyonu önerilmektedir ve bu prosedürün tamamı 45 dakikadan az bir süre gerektirir (29, 33). Çekim süresinin azlığı tiroid krizi gibi vakalarda çok önemlidir. Aynı enjeksiyonla tiroid sintigrafisi ile uptake testinin birlikte yapılabilmesi Tc99m perteknetatın önemli bir avantajıdır. Tc99m uptake testi tiroidit ve dishormonogenezis gibi durumlarda kullanılamaz (29).

Tiroid Ultrasonografisi

Ultrasonografinin tiroid patolojilerinde kullanım alanları şu şekilde sıralanabilir (38):

- Tiroidin boyutlarının, volümünün ve ağırlığının belirlenmesi. Bezin ağırlığının bilinmesi radyoaktif iyot tedavisi yapılacak hastalarda radyoaktif iyot dozunun saptanmasını sağlar. T4 süpresif tedavisi uygulanacak hastalarda, bezin

başlangıç volümünün bilinmesi daha sonraki izlemelerde tedavinin etkinliğini belirleyebilir. Benzer şekilde varolan nodüllerin boyutları da izlenebilir.

- Palpasyonla diffüz büyüme saptanan olgularda nodül olup olmadığının belirlenmesi. Finlandiya’da endemik olmayan bir bölgede yapılan bir çalışmada tiroid hastalığına ait bulgu olmayan bireylerin %27’sinde tiroid ekosunda anormallikler saptanmıştır (39).
- Palpasyonla tek nodül bulunan olgularda başka nodüllerin olup olmadığının saptanması. Bu olguların yaklaşık %50’sinde başka nodüllerin olduğu belirlenmiştir.
- Tiroidin ve/veya nodüllerin eko yapısının belirlenmesi.
- Tiroidin ve/veya nodüllerin etraf dokularla ilişkilerinin ortaya konması.
- Boyunda patolojik olabilecek lenf düğümlerinin belirlenmesi.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma grubuna Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne guatr şikayetleri ile başvuran, tiroid ultrasonografisi ile multinodüler guatr saptanan, henüz tedavi başlanmamış veya en az 3 aydır tedavi almayan 29 hasta (23 kadın, 6 erkek) dahil edildi. Hastaların yaşları 24-74 yaş aralığındaydı (ortalama 52.8 ± 11.2 yıl, median 52). Gebelik riski bulunan hastalar, ultrasonografik değerlendirmede nodüler görünüm izlenmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalara tetkik öncesi detaylı klinik bilgi verildi. Tiroid palpasyonu yapılarak nodül varlığı ve boyutları not edildi. Hastalardan sT4, TSH ölçümleri için kan örnekleri, idrar iyot ve iyot/Cr değerleri için spot idrar örnekleri alındı. Daha sonra hastaların Tc99m perteknetat uptake'leri, tiroid sintigrafileri, ultrasonografileri ve I-131 uptake ölçümleri ile biyolojik yarı ömür hesaplaması yapıldı. Hastaların I-131 uptake'leri Tc99m perteknetat uptake'den 3-5 gün sonra çalışıldı.

Çalışmamıza Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 26.12.2006 tarihindeki toplantısında etik kurul onayı alınmıştır.

3.1. Teknesyum 99m Perteknetat Tiroid Uptake Hesaplanması

2 cc'lik enjektöre 5mCi Tc99m perteknetat çekildikten sonra Toshiba GCA 602 gama kamerayla 9 cm yükseklikten 2 sn'lik 128x128 matrikste enjektör dolu (ED) görüntüleri alındı. Görüntülemeye “düşük enerji yüksek rezolüsyon”lu paralel delikli kolimatör kullanıldı. Hastaya radyoaktif madde enjekte edilerek sonrasında aynı şekilde enjektör boş (EB) görüntüleri elde edildi.

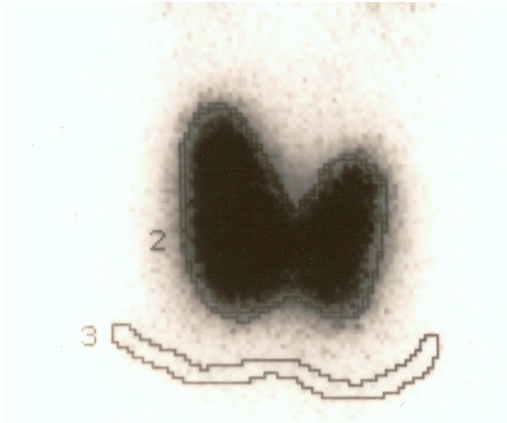
Enjeksiyondan 20 dak. sonra hastadan, boyun hiperekstansiyonda iken, gama kameraya 9cm uzaklıkta olacak şekilde anterior tiroid görüntüleri alındı. Görüntüler, 128x128 matrikste 100 000 sayım (100 Kcount) ve 200 000 sayım (200 Kcount) olarak 2 frame'de elde edildi.

Daha sonra gama kamerada elde edilen görüntülerden dolu ve boş enjektör görüntüleri ekrana çağrılarak Toshiba GPL “run dose” programı ile enjekte edilen doz hesaplandı. Bu işlem sonrasında “Tiroid Uptake” programına girilerek 100 ve 200 KCount alınan görüntülerin her biri için uptake değerleri hesaplandı. Hesaplama sırasında tiroid sayım değeri için tiroid bezi sınırlarından ilgi alanı (ROI) çizimleri yapıldı. Çizimlerde üst değer 100, alt değer 5 olacak şekilde “count boundry” programı kullanıldı. Daha sonra tiroid bezi inferiorunda, tiroid sınırları dışında kalacak şekilde “background” ROI çizildi (şekil 3.1.) Tiroid uptake değeri aşağıdaki formülü kullanan otomatik program ile elde edildi:

$$\text{Uptake} = C/DX100$$

D=Atenüasyon düzeltmesi yapılmış radyoizotop dozu

C=Background düzeltmesi yapılmış tiroid bezi sayımı



Şekil 3.1. Tc99m perteknetat uptake ölçümü

3.2. Tiroid Sintigrafisi

Hastalardan tiroid uptake görüntüleri alındıktan sonra, pin-hole kolimatör 5 mm apertür ile 200 Kcount veya 10 dakikalık tiroid sintigrafisi görüntüleri elde edildi.

3.3. Tiroid Ultrasonografisi

Tiroid sintigrafisinden sonra hastalara 7.5 MHz yüzeyel prob ile tiroid ultrasonografisi (USG) yapıldı. USG’de tiroid boyutları, parankim ekojenitesi ve nodül boyutları not edildi.

3.4. İyot-131 Tiroid Uptake Hesaplanması

2 cc’lik enjektöre 20-30 μ Ci sıvı I-131 çekilerek ortama ait background sayımı da yapıldıktan sonra kristale olan uzaklık 25 cm olacak şekilde Atomlab 950 tiroid uptake cihazında 60 saniyelik sayım elde edildi. Daha sonra radyoaktif iyot bir miktar suya ilave edilerek hastaya içirildi. Hastadan 4., 24.saat, 3. ve 5. günlerde boyun bölgesinden ve background olarak sağ dirsekten 60 saniyelik sayımlar alındı. Daha sonra cihazda otomatik program kullanılarak tiroid uptake değerleri elde edildi ve biyolojik yarı ömür hesaplaması yapıldı.

3.5. İdrar İyodu

Bioclone marka (Bioclone Australia Pty Limited, Australia) kit ile mikropate kullanılarak ölçüldü. 90°C ’de bir saatlik dijesyondan sonra örnekler önce arsenik eklenerek iyodun iyodür haline gelmesi sağlandı, ardından sarı renkli ortama ait background sayımı da yapıldıktan sonra “cerium” solusyonları eklendi. Reaksiyondaki “cerium”daki renk azalması 405 nm’de mikropate okuyucuda okutuldu. Ardından bulunan absorbans değerlerinden kalibrasyon grafiği kullanılarak numunelerdeki iyot miktarı hesaplandı. Spot idrarlardaki iyot düzeyleri kreatinine oranlanıp verildi.

3.6.TSH, sT4 Düzeyleri

Roche Moduler E170 İmmunassay cihazında elektrokemilüminesans yöntemi kullanılarak ölçüldü.

TSH için 0.27-4.2 uIU/mL, sT4 için 0.93-1.7 ng/dL aralığındaki değerler normal olarak kabul edildi.

3.7. İstatistiksel Analiz

Tc99m perteknetat uptake ve I-131 uptake değerlerinin karşılaştırılmasında Paired t test, diğer analizler için ise “independent samples t test” ve “Mann-whitney U test” kullanıldı. 100 Kcount ve 200 Kcount uptake’leri arasında ve perteknetat ve I-131 uptake’leri arasında korelasyon ve regresyon analizi yapıldı. Tüm değerler için $p>0.05$ anlamsız, $p<0.05$ anlamlı olarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

Hastalara ait bulgular çizelge 4.1.'de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Hastalara ait bulgular

No	isim	yaş	cins	TSH uIU/mL	sT4 ng/dL	Tc uptake 100 Kcount	Tc uptake 200 Kcount	idrariyot ug/g kre	I-131 uptake		T1/2 biyo (gün)	sintigrafisi
									4.sa	24.sa		
1	E.K	34	K	0,511	1,08	0,33	0,37	267	5,8	12,2	44,8	Hipoaktif MN
2	E.A	43	K	0,84	1,09	0,74	0,78	223	5,5	13,7	30,4	Hipoaktif MN
3	Ş.K	71	K	1,67	1,07	0,29	0,32	182	6,8	17,5	13,3	Hipo- hiperMN
4	A.Y	50	K	0,273	1,2	1	1	244	12,5	22,6	22,5	hiper-hipoMN
5	M.Ç	58	K	0,29	1,48	1,11	1,1	131	10,7	24,9	56,6	Hiper-hipo MN
6	A.A	63	K	1,41	1,35	1,65	1,62	69	8,6	24,3	25,7	Hiper MN
7	F.Y	52	K	0,29	1,5	0,85	0,83	189	4,9	9,2	13,9	Hiper hipo MN
8	G.Ü	45	K	0,71	1,15	0,37	-	136	6,2	11,5	22,3	Hipo MN
9	A.Y	54	E	0,64	1,19	0,33	0,31	107	4,6	10,6	29,8	Hipo MN
10	H.N	50	K	1,31	1,26	0,28	0,29	249	9,6	22,4	-	Hipo MN
11	A.B	63	E	0,79	1,43	0,95	-	96	7,8	17,3	41,2	Hipo- hiperMN
12	A.K	42	K	0,7	1,22	0,75	0,77	115	5,4	11,4	28,6	Hipo-MN
13	G.Ş	50	K	0,38	1,22	0,56	0,55	288	7,9	20,2	36,8	Hipo- hiperMN
14	Z.A	48	K	1,04	1,06	1,08	1,04	107	12,5	24,3	30,2	Hipo hiperMN
15	Ş.A	50	K	0,32	1,32	0,95	0,97	253	8,5	20	35,6	Hipo MN
16	E.A	56	E	0,42	1,56	1,7	1,81	82	11,6	19,7	-	Hipo- hiperMN
17	Ç.T	55	K	0,93	1,17	0,61	0,62	156	9,7	21,3	18,7	Hipo MN
18	V.E	50	E	0,78	1,26	1,28	1,31	124	10,4	23,7	14,7	Hipo MN
19	O.A	45	K	0,09	1,43	0,6	0,63	122	12,5	26,1	45,9	Hiper-hipo MN
20	A.T	58	K	0,19	1,12	1,58	1,6	61	10,7	21,6	-	Hipo- hiperMN
21	F.Y	51	K	0,15	1,22	1,48	1,54	253	14,2	26,2	56,2	Hiper-hipo MN
22	H.H	52	K	0,11	1,29	0,44	0,44	79	7,2	13	26,3	Hiper- hipoMN
23	Z.K	70	K	0,096	1,57	1,08	1,12	24	8,9	17,6	52,9	Hiper-hipo MN
24	A.K	24	K	0,26	1,33	0,71	0,71	188	-	-	-	Hipo MN
25	N.T	67	K	0,01	2	0,95	0,87	171	6,4	15,1	15,8	Hiper- hipoMN+supr
26	R.A	54	E	0,184	1,85	1,04	1,03	90	11,7	27,6	35,7	Hipoaktif nodüler
27	A.E	64	K	0,005	2,42	1,94	2	64	14,9	24,2	10,9	Hiper MN+supr
28	P.G	37	K	0,03	1,8	0,61	0,63	185	8	13,4	-	Hiper- hipo MN
29	H.Ö	74	E	0,01	2,9	2,33	2,38	117	17,6	28,5	11,4	Hiper- hipoMN

Hastalar sT4 ve TSH değerlerine göre gruplandırıldığında, 18 hastanın ötiroid (Çizelge 4.1. hasta no:1-18), 6 hastanın subklinik hipertiroid (Çizelge 4.1. hasta no:19-24), 5 hastanın klinik hipertiroid (Çizelge 4.1. hasta no:25-29) olduğu görüldü. Hipotiroid olgu saptanmadı.

4.1. Uptake Sonuçlarına Göre Değerlendirme

Perteknetat Uptake'lerinin Değerlendirilmesi

Tüm hastaların Tc99m perteknetat uptake (TcPU) değerleri 100 Kcount için ortalama $0,95\pm0,52$ (0,28-2,33), 200 Kcount için ort. $0,99\pm0,53$ (0,29-2,38) olarak bulundu.

Yapılan korelasyon analizinde Tc100 Kcount ve 200 Kcount uptake değerlerinin birbiriyle korele olduğu bulundu ($r: 0.998$, $p<0.05$) ve sonraki istatistiksel değerlendirmede 100 Kcount uptake değerleri kullanıldı. Ötiroid, klinik ve subklinik hipertiroid hasta gruplarında 100 Kcount TcPU değerleri Çizelge 4.2'de özetlenmiştir.

Çizelge 4.2. Hastalardaki Tc99m perteknetat 100 Kcount uptake değerleri

Klinik	TcPU Ortalama %	Dağılım aralığı
Ötiroid hastalar (n=18)	$0,82\pm0,44$	0,28-1,7
Subklinik hipertiroid hastalar (n=6)	0.98 ± 0.48	0.44-1.58
Klinik hipertiroid hastalar (n=5)	1.37 ± 0.73	0,61-2.33

Gruplar arasında değerlendirme yapıldığında klinik hipertiroidi hastalarının TcPU ortalaması ötiroid hastalardan ve subklinik hipertiroid hastalardan daha yüksek bulundu. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

I-131 Uptake'lerinin Değerlendirilmesi

Ötiroid, klinik ve subklinik hasta gruplarında I-131 4.saat ve 24.saat uptake değerleri ve biyolojik yarılanma süreleri Çizelge 4.3' de özetlenmiştir.

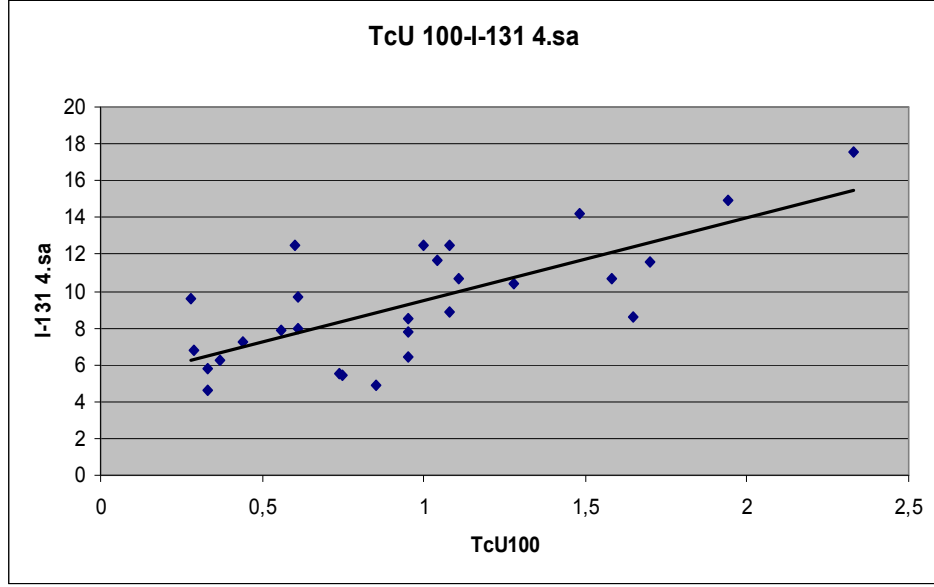
Çizelge 4.3. Hastalardaki I-131 4. ve 24. saat uptake değerleri

Klinik	I-131 4.saat uptake		I-131 24.saat uptake		T1/2 biyolojik (gün)
	Ortalama	Dağılım	Ortalama	Dağılım	
Ötiroid hastalar (n=18)	8.3±2.6	4.6-12.5	18.2±5.4	9.2-24.9	29±12 (n=16)
Subklinik hipertiroid (n=6)	10.7±2.8	7.2-14.2	20.9±6.7	13-26.2	45±13 (n=4)
Klinik hipertiroid (n=5)	11.7±4.7	6.4-17.6	21.76±7	13.4-28.5	18±12 (n=4)

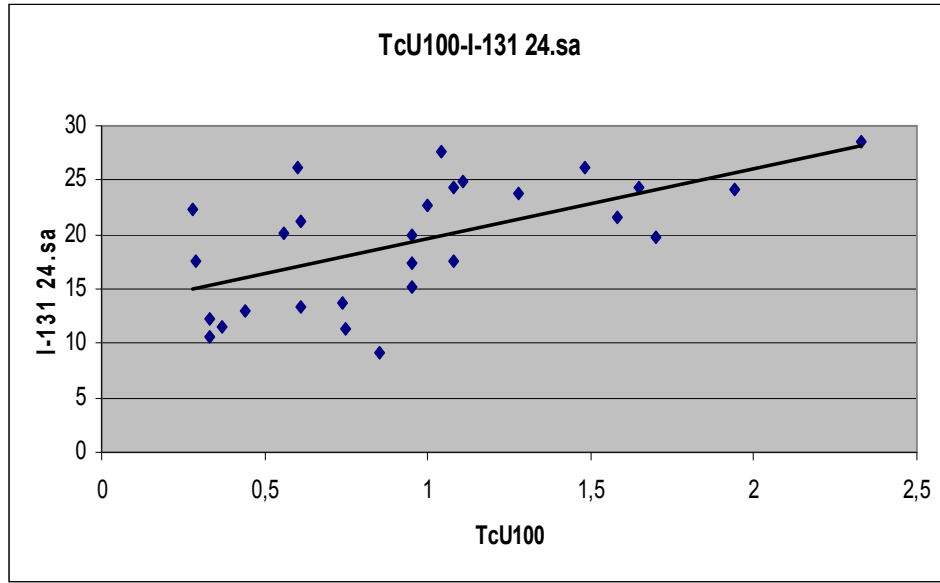
Klinik ve subklinik hipertiroidi hastalarının 24. saat I-131 uptake'leri ile ötiroid hastaların uptake değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

TcPU ve I-131 Uptake'lerinin Karşılaştırılması

TcPU sonuçları ile I-131 uptake sonuçları arasında ve I-131 uptake 4. ve 24. saat değerleri arasında yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon bulundu (sırasıyla $r:0.725$, $p<0.01$, $r:0.598$ $p<0.05$ ve $r:0.881$, $p<0.01$) (Şekil 4.1 ve 4.2).

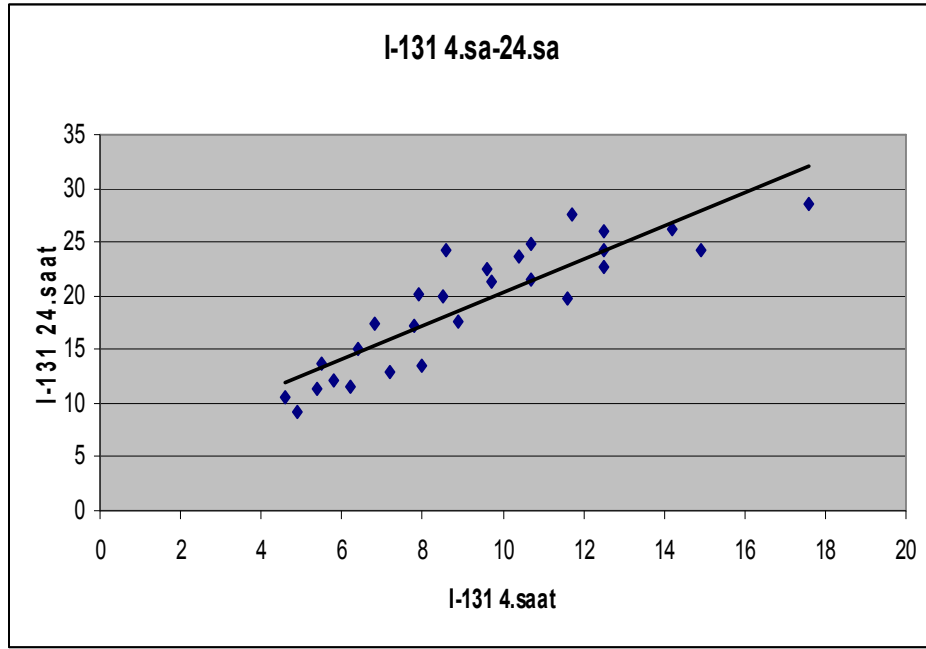


a.



b.

Şekil 4.1. TcPU ile I-131 4.saat (a), ve 24.saat (b) uptake arasındaki korelasyon



Şekil 4.2. I-131 4. saat ve 24. saat arasındaki korelasyon

Yapılan regresyon analizinde Tc99m perteknetat uptake (TcPU) ve I-131 4. ve 24. saat uptake (IU) arasındaki %95 güven aralığında korelasyon şu şekilde formüle edildi:

$$IU_{4sa} = (5,03 \times TcPU) + 4,474$$

%95 güven aralığı;

$$\text{Üst limit} = (6,83 \times TcPU) + 6,134$$

$$\text{Alt limit} = (3,23 \times TcPU) + 2,806$$

$$IU_{24sa} = (13,114 \times TcPU) + 6,433$$

%95 güven aralığı;

$$\text{Üst limit} = (16,814 \times TcPU) + 9,833$$

$$\text{Alt limit} = (9,714 \times TcPU) + 3,033$$

I-131 4. saat (IU4) ile 24.saat (IU24) arasındaki korelasyon ise şu şekilde formüle edildi:

$$IU24=4.953 \times IU4 + 1.537$$

%95 güven aralığı;

$$\text{Üst limit} = 8.175 \times IU4 + 1.852$$

$$\text{Alt limit} = 1.731 \times IU4 + 1.217$$

4.2. Tiroid Sintigrafisinin Değerlendirilmesi

18 hastanın sintigrafisinde hiperaktif MNG (16 hastada hiper+hipoaktif, 2 hastada sadece hiperaktif) görünümü mevcuttu. 11 hastada ise hipoaktif MNG saptandı. Hastaların sintigrafik ve ultrasonografik görüntülerine ait örnekler ekte verilmiştir (Bkz Ek). Hastaların klinik durumlarına göre sintigrafik bulguları Çizelge 4.4’de özetlenmiştir.

Çizelge 4.4. Klinik durumlarına göre hastaların sintigrafik bulguları

Klinik	Hiperaktif MNG	Hipoaktif MNG
Ötiroid hasta	9	9
Subklinik hipertiroidi	5	1
Klinik hipertiroidi	4	1
Toplam	18	11

Aktif nodülü olan hastalarla (n:18) sadece hipoaktif nodülü olan hastalar (n:11) arasında yapılan değerlendirmede, aktif nodülü olan hastalarda yaş, TcPU değerlerinin istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu, TSH değerlerinin ise bu hastalarda daha düşük olduğu saptandı ($p<0.05$). I-131 uptake değerleri aktif nodülü olan hastalarda daha yüksek olmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). İdrar iyot düzeyi, sT4 değerleri ve biyolojik yarı ömürleri arasında da istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (Çizelge 4.5.).

Çizelge 4.5. Hiperaktif nodülü olan hastalar ile sadece hipoaktif nodülü olan hastalar arasındaki istatistiksel bulgular

	yaş	İdrar iyot $\mu\text{g}/\text{gr}$ kre	TSH uIU/mL	sT4 ng/dL	TcPU %	I-131 uptake %		T1/2 biyolojik (gün)
						4.saat	24.saat	
Aktif nodül (n=18)	57 $\pm$ 10	137 $\pm$ 74	0,4 $\pm$ 0,5	1.5 $\pm$ 0.4	1,1 $\pm$ 0,6	10 $\pm$ 3,4	20 $\pm$ 5	16,6 $\pm$ 4,3 (n=15)
Hipoaktif nodül (n=11)	45,6 $\pm$ 9,5	174 $\pm$ 65	0,7 $\pm$ 0,3	1.3 $\pm$ 0.2	0,3 $\pm$ 0,1	7,7 $\pm$ 6,2	17,4 $\pm$ 6,2	9,3 $\pm$ 3 (n=9)
p	0,007**	0,126	0,039*	0.110	0,029*	0,055	0,179	0,976

* : $p<0.05$

** : $p<0.01$

Sintigrafide aktif nodülü olan hastalar kendi arasında ötiroid (n=9), klinik (n=4) ve subklinik hipertiroid (n=5) alt gruplarına ayrıldığında yaş, idrar iyodu, Tc99m perteknetat ve I-131 uptake'leri arasında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Sadece klinik hipertiroidi hastalarının biyolojik yarı ömürlerinin ötiroid hastalardan ve subklinik hipertiroidi hastalarından istatistiksel anlamlı olarak kısa olduğu saptandı ($p<0.05$) (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Aktif nodülü olan ötiroid hastalarla klinik hipertiroid ile subklinik hipertiroid hastalar arasındaki değerlendirme

Klinik	yaş	İdrar iyot µg/gr ke	TcPU %	I-131 uptake 4.sa %	I-131 uptake 24.sa %	T1/2 biyolojik (gün)
Ötiroid (n=9)	56,8±7,7	175±104	1,02±0,5	9,2±2,7	20±5	30±14,6*
Subklinik hipertiroid (n=5)	55,2±9,5	167±91	1,03±0,5	10,7±2,8	21±5,6	45±13 ** (n=4)
Klinik hipertiroid (n =4)	60,5±16	188±59	1,5±0,8	11,8±5,4	20±7	12,6±2,5

*, ** :p<0.05

4.3. Ultrasonografi Bulgularının Değerlendirilmesi

Hastalarda ultrasonografik olarak en az 2 adet nodül izlendi. Hiperaktif nodül izlenen ötiroid hastalarla hipertiroid hastalardaki en küçük ve en büyük aktif nodül boyutları Çizelge 4.7.'de özetlenmiştir.

Çizelge 4.7. Ötiroid ve hipertiroid hastalardaki en küçük ve en büyük aktif nodül boyutları

Klinik	Aktif nodül boyutları (mm) aralığı
Ötiroid	7x6x4mm-33x21x20mm
Hipertiroid	7x7x4mm-51x32x18mm

Aktif nodülü olan hipertiroid hastalar nodül çaplarına göre değerlendirildiğinde hastaların %67'sinde (6/9) nodül çapı ≥ 2.5 cm iken, hiperaktif nodüle sahip ötiroid hastaların ise %22'sinde (2/9) ≥ 2.5 cm çapında nodül olduğu bulunmuştur.

4.4. İdrar İyot Düzeylerine Göre Değerlendirme

Hastalarda hem spot idrar iyot ($\mu\text{g/L}$), hem de kreatinin'le oranlanmış ($\mu\text{g/gr kre}$) idrar iyot değerlerine bakıldı. Bu iki değer arasında yapılan karşılaştırmada saptanan idrar iyot düzeylerinin birbirinden istatistiksel anlamlı olarak farklı olduğu ($p<0.05$) ancak değerler arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı ($r: 0.436, p<0.05$). İstatistiksel değerlendirmelerde iyot/kreatinin düzeyleri kullanıldı.

Hastalarda idrar iyot düzeyi $24\text{-}267 \mu\text{g/gr kre}$ arasında değişmekteydi (ort. 150 ± 72 , median 130). 29 hastadan 8 tanesinde (%28) iyot alımı açısından yetersiz kabul edilen $100 \mu\text{g/gr kre}$ 'den daha düşük idrar iyodu saptandı. Bu hastalardan 7 tanesinde hafif, 1 tanesinde orta derecede iyot eksikliği tesbit edildi. 21 hastada ise idrar iyot düzeyi $100 \mu\text{g/gr kre}$ 'nin üzerinde idi. Çizelge 2.1.'e göre hastaların dağılımı Çizelge 4.8.'de verilmiştir.

Çizelge 4.8. İdrar iyot düzeylerine göre hasta sayıları

Ortalama idrar iyodu ($\mu\text{g/gr kre}$)	Hasta sayısı (n)
<20	-
20-49	1
50-99	7
100-199	14
200-299	7
>300	-

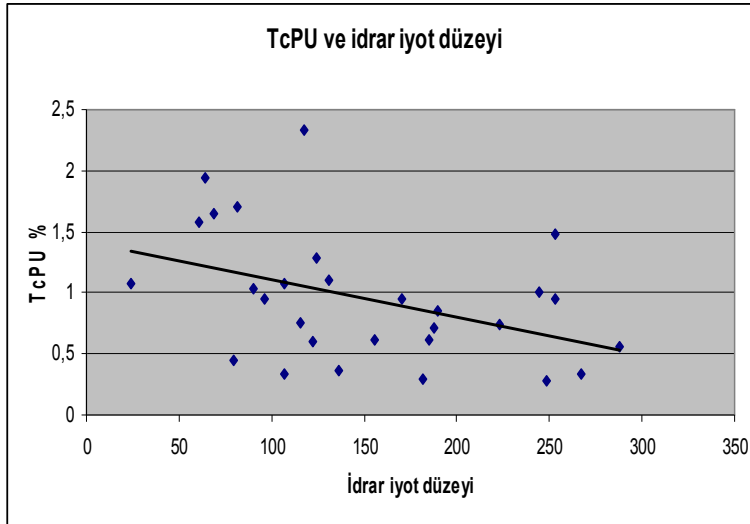
İdrar iyot düzeyi $100 \mu\text{g/gr kre}$ 'den az olan hastalarla ($n=8$) $100 \mu\text{g/gr kre}$ 'den fazla olan hastalar ($n=21$) arasında yapılan değerlendirmede Tc99m perteknetat uptake değerlerinin idrar iyodu $100 \mu\text{g/gr kre}$ 'den düşük olan grupta istatistiksel anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$). I-131 uptake'ler ve biyolojik yarı ömürleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. İdrar iyodu 100 µg/ gr kre'den yüksek ve düşük olan hastalardaki istatistiksel bulgular

İdrar iyot	TcPU %	I-131 uptake 4.saat %	I-131 uptake 24.sa. %	T1/2 biyo. (gün)
≥100ug/gr kre n=21	0,8±0,5	9,5±4	19.7±7.4	29±14
<100ug/gr kre n=8	1,3±0,5	10±2.6	20.7±4.7	32±14
p	0.018*	0.274	0.525	0.739

*:p<0.05

Hastaların idrar iyot düzeyleri ile Tc99m perteknetat ve I-131 uptake'leri, biyolojik yarı ömürleri, TSH, sT4 değerleri arasında yapılan korelasyon analizinde, idrar iyodu ile Tc99m perteknetat uptake'leri arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon olduğu saptandı ($r:-0.419$, $p<0.05$) (Şekil 4.3). Hastalar TSH düzeylerine göre ötiroid ve hipertiroid olarak ayrıldığında, ötiroid hastalarda negatif korelasyonun devam ettiği, hipertiroid hastalarda ise anlamlı korelasyon olmadığı görüldü. İdrar iyodu ile diğer parametreler arasında ise korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).



Şekil 4.3. TcPU ile idrar iyot düzeyi (µg/gr kre) arasında korelasyon

Hastaların klinik durumlarına göre idrar iyot düzeyleri Çizelge 4.10’da verilmiştir.

Çizelge 4.10. Hastaların klinik durumlarına göre idrar iyot düzeyleri

Klinik	İdrar iyot ($\mu\text{g}/\text{gr kre}$) Ortalama	Dağılım aralığı
Ötiroid hastalar (n=18)	162 $\pm$ 73	69-288
Subklinik hipertiroid hastalar (n=6)	121 $\pm$ 86	24-253
Klinik hipertiroid hastalar (n=5)	125 $\pm$ 52	64-185

Ötiroid hastalarla klinik ve subklinik hipertiroidi hastaları arasında yapılan karşılaştırmada gruplar arasında idrar iyot düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Hipertiroidi saptanan 11 hasta idrar iyot düzeylerine göre değerlendirildiğinde; idrar iyot düzeyinin 5 hastada (%45) 100 $\mu\text{g}/\text{gr kre}$.’den düşük, 6 hastada ise (%55) 100 $\mu\text{g}/\text{gr kre}$ ’den yüksek olduğu saptandı. TSH değeri süprese ve hiperaktif nodülü olan 9 olgunun 4 tanesinin idrar iyot düzeyi 100 $\mu\text{g}/\text{gr kre}$ ’den düşük iken diğer 5 hastanın idrar iyot düzeyinin 100 $\mu\text{g}/\text{gr kre}$.’den yüksek olduğu görüldü.

5. TARTIŞMA

Tiroid hastalıkları, özellikle nodüler guatr, ülkemizde oldukça sık görülen klinik bir problemdir. Dünyada ve ülkemizde bu klinik problem kadınlarda erkeklere oranla 4 kat daha fazla görülmektedir (1). Bu çalışmamızda da kadın hastaların oranı %79 iken, erkek hastaların oranı %21 olarak saptandı.

Guatr gelişiminde bazı kimyasal maddeler ve selenyum eksikliğinin de rolü olmakla birlikte, başlıca etken iyot alımının yetersizliğidir. İyot eksikliğine bağlı endemik guatr, etkili profilaksi sonucu Kuzey Amerika ve bazı gelişmiş ülkelerde eradike edilmiş olmasına karşın, birçok gelişmiş ülkede halen en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir (40).

1990'da, dünya genelinde 1,572 milyon insanın iyot eksikliğinden etkilendiği bildirilmiştir (41).

Guatr epidemiyolojisi ile ilgili yapılmış pek çok çalışma sonucunda Türkiye, orta derecede iyot eksikliği bölgesi olarak kabul edilmektedir. Urgancıoğlu ve ark. 1987 yılında Türkiye'de guatr prevalansını %30.5 olarak bildirmişlerdir (42).

İyot eksikliğinin en iyi göstergesi idrarla atılan iyot miktarının azalmasıdır. World Health Organization (WHO), United Nations Children's Fund (UNICEF) ve International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) okul çocukları ve yetişkinde optimal iyot alımının göstergesi olarak median idrar iyot düzeyinin 100-199 µg/L olduğunu belirtmişlerdir (3). İyot eksikliğinin derecesi ile guatr oranını araştıran, 1997-1998 yıllarında Erdoğan ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada, Ankara, Kastamonu, Bayburt ve Trabzon'da 1227 okul çağı çocuğunda, orta ve ciddi derecede iyot eksikliğine işaret eden idrar iyot konsantrasyonları (sırasıyla, median, 25.50 µg/L, 30.50 µg/L, 16 µg/L, 14 µg/L) ve guatr prevalansları (sırasıyla %26.7, %40.3, %44.8, %51.3) saptamışlardır (43). Antalya'da daha önce 6-11 yaş grubunda 605 çocukta yapılmış bir çalışmada inspeksiyon ve palpasyon ile guatr %35 oranında saptanmış ve median idrar iyot düzeyi guatr olan grupta 62.8 ± 21.8 µg/gr kre, guatr olmayan grupta 64.9 ± 19.1 µg/gr kre olarak bulunmuştur (8). Antalya'da zorunlu iyodinasyona geçildikten 7 yıl sonra yapılmış olan bizim çalışmamızda

hepsi multinodüler guatrı olan hastalarımızda median idrar iyot düzeyi 130 µg/gr kre olarak bulundu. Olguların %76'sında yeterli iyot alımını gösteren 100 µg/gr kre'den fazla idrar iyot düzeyi saptandı. Olgu sayısı az olmasına rağmen sonuçlarımız, zorunlu iyodinasyon sonrası bu bölgede iyot alımının düşük olmadığını gösteren bir parametre olarak kabul edilebilir.

James E. ve ark. tarafından 5.963 erkek, 5.722 kadında idrar düzeylerinin tiroid fonksiyon bozukluğu ile ilişkisi araştırılmış ve hem sT4 düzeyinin hem TSH düzeyinin idrar iyodu ile ilişkili olmadığı saptanmıştır. Aynı çalışmada, sadece en yüksek idrar iyot düzeyi olan grupta hafif bir TSH yüksekliği bulunmuş ve bu durumun Wolff-Chaikoff etkisi ile olabileceği söylenmiştir (44). Danimarka'da orta derecede iyot eksikliği olan bir bölgede, 16 sağlıklı erkek vakada aylık idrar örnekleri 12 ay süresince alınmış ve ortalama 50 µg/24 sa'dan düşük iyot ekskresyonu olduğunda TSH ile iyot ekskresyonu arasında negatif korelasyon olduğu, bu değerin üzerindeki iyot atılımında ise pozitif korelasyon olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada iyot ekskresyonu 29-81 µg/L (ortalama 57 µg/L) olarak bulunmuştur (45). Bizim çalışmamızda yeterli iyot alımı kabul edilen 100 µg/gr kre' nin üzerinde idrar iyodu olan 21 vakanın 15'i ötiroid iken, 3 hastada subklinik hipertiroidi, 3 hastada klinik hipertiroidi olduğu saptandı. İdrar iyodu 100 µg/L'den fazla ve 100 µg/L'den düşük olan gruplarda idrar iyodu ile serum sT4 ve TSH düzeyleri arasında korelasyon bulunmadı.

Adolesan ve genç erişkinlerde genellikle küçük diffüz guatr görülürken yaş ilerledikçe nodülerite ortaya çıkmakta ve multinodüler guatr daha çok ileri yaşlarda görülmektedir. Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 52.8±11.2 olarak bulundu. Multinodüler guatrı olan bir hasta ötiroid, hipertiroid veya hipotiroid olabilir. Toksik multinodüler guatr (TMNG), otonom çalışan birçok folikülün aşırı miktarda çoğalması ile meydana gelir. Önce diffüz hiperplazi, sonra nodül gelişimi ve daha sonra bu nodüllerin otonom hale gelmesi gibi aşamalar uzun zaman aldığından TMNG genellikle 50-60 yaşından sonra sık görülür (22). Bizim çalışmamızda TSH süpresyonu olan grupta ötiroid gruba göre yaş ortalaması yüksekti (sırasıyla 54,9±14,9 ve 51,9±8,6) fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak sintigrafik değerlendirmede aktif nodülü olan hastaların yaş

ortalaması sadece hipoaktif nodülü olan hastaların yaş ortalamasından anlamlı olarak yüksek bulundu (57 ± 10 ve $45,6\pm9,5$).

Endemik guatr bölgelerinde iyot profilaksisi sonrası tiroid hormonlarının geçici aşırı salgılanmasıyla hipertiroidizm (İyod Basedow) gelişebilmektedir. Bu durum özellikle otonom fonksiyona sahip nodüler guatrlı yaşlı hastalarda ortaya çıkmaktadır (46). İsviçre’de yapılan bir çalışmada yemeklik tuzdaki iyot oranının artırılmasıyla ortalama idrar iyot düzeyi $90\text{ }\mu\text{g/g}$ kreatininden $150\text{ }\mu\text{g/g}$ kreatinin düzeyine çıkmış ve hipertiroidi oranı ilk yıl içinde %27 artmıştır (16). Bizim çalışmamızda da MNG hastalarının %37’si hipertiroid idi. Hipertiroidi olan 11 olgunun 5 tanesinde idrar iyot düzeyi $100\text{ }\mu\text{g/g}$ kre’den düşük olarak bulundu. Bu da MNG hastalarında hipertiroidi gelişiminde aşırı iyot alımı dışında birtakım genetik ve otoimmün faktörlerin de etkili olmasıyla açıklanabilir.

Nodüler tiroid hastalıklarının takibinde ultrasonografi özellikle lezyonun solid/kistik ayrımı ve boyutlarını belirleme açısından önemlidir. Nodül çaplarının belirlenmesi hastanın daha sonraki izleminde önemli bir parametredir. $\leq 2.5\text{ cm}$ nodüller nadiren toksik hale gelirken, nodül çapı $\geq 3\text{ cm}$ olan nodüller 6 yıl süresinde %20 oranında toksik hale gelebilmektedir (47). Bizim çalışmamızda da hastalar nodül çaplarına göre değerlendirildiğinde aktif nodülü olan hipertiroid hastaların %67’sinde nodül çapı $\geq 2.5\text{ cm}$ iken, ötiroid hastaların %22’sinde nodül çapı $\geq 2.5\text{ cm}$ olarak izlenmiştir.

Multinodüler guatrın tanısında ve tedavisinin yönlendirilmesinde tiroid sintigrafisi önemli bir tanı yöntemidir. Palpasyonla veya ultrasonografi ile nodül saptandığında sintigrafi ile bu nodüllerin aktivitesinin belirlenmesi önemlidir. Hiperaktif nodüller diğer parankim alanlarına göre artmış aktivite alanları olarak izlenirler ve bu nodüller 3 aşamalı bir gelişim gösterebilirler. İlk aşamada nodülün bulunduğu bölgede sintigrafide tutulumda artma izlenirken diğer bölgelerde tutulum tamamen normaldir. Bu hastalar genellikle klinik ve laboratuvar olarak ötiroidtir. İkinci aşamada nodülün bulunduğu bölgede sintigrafide aktivite artışı izlenirken diğer bölgelerde tutulum global olarak azalmaya başlar. Bu hastalar klinik ve biyokimyasal olarak hipertiroidi kliniğinde olabilir. Üçüncü aşamada ise nodülün bulunduğu bölgede aktivite tutulumunda net artma izlenirken geri kalan parankim tamamen izlenmemektedir, nodül tamamen otonomdur. Bu durumda

hastada hipertiroidizm yerleşmiştir (48). Palpasyonla veya ultrasonografik olarak saptanan tiroid nodüllerinin aktivitesinin belirlenmesi hastanın izleminde önemli bir yer teşkil eder. Sintigrafide izlenen aktif nodüller her zaman klinik olarak hipertiroid olmamaktadır. Bu tür hastalarda iyotlu tuzun kısıtlanması ve nodül takibinde tiroid hormon preparatlarının kullanılmaması tedavide yeterli olabilir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın büyük çoğunluğu (%55) hipo ve hiperaktif (mikst) nodül paterni göstermekteydi. 11 hipertiroidi olgusunun 2'si hipoaktif nodüllere sahip, ötiroid olan 18 hastadan 9 tanesi ise sintigrafik olarak hiperaktif nodülle sahipti. Bu nedenle MNG'lerin takip ve tedavilerinin planlanmasında tiroid sintigrafisinin önemi ortaya çıkmaktadır.

Radyoaktif iyot ile yapılan tiroid uptake çalışmaları hipertiroidi tanısında, farklı hipertiroidi nedenlerini ayırt etmede, radyoaktif iyot tedavi dozunu belirlemede ve intratiroidal iyot metabolizması defektlerini saptamada yaygın kullanılmaktadır. Radyoaktif iyodun alımından sonraki erken dönemdeki (ilk 30 dak.) uptake'ler daha çok tiroidin iyot yakalama fonksiyonunu (trapping) gösterirken, 2-6. saatlerdeki uptake'ler hem trapping hem iyodun organik bağlanma özelliğini gösterir. 24.saat veya daha geç uptake değerleri ise bu fonksiyonlar yanında bezden radyoaktif iyot sekresyon oranını da vermektedir (49). Hipertiroidi, iyot eksikliği gibi durumlarda radyoaktif iyot uptake değerleri artmış bulunurken primer ve sekonder hipotiroidilerde, aşırı iyot alımı gibi birçok durumda bu değerler düşük saptanır. TMNG hastalarında radyoaktif iyot uptake değerleri sıklıkla normaldir. Bizim de çalışmamızda hipertiroidi hastalarında 24. saat I-131 uptake değerleri ile ötiroid hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Tc99m perteknetat kısa yarı ömrü, β radyasyonunun olmaması, tiroid bezinde retansiyon süresinin kısa olması gibi bir takım avantajlarından dolayı hem sintigrafik görüntülemeye, hem tiroid uptake çalışmasında yaygın kullanılan bir ajandır. Yöntem olarak uptake genellikle tiroid üzerinden çizdirilen ilgi alanındaki background düzeltilmesi yapılmış tiroid aktivitesinin enjekte edilen aktiviteye oranlanmasıyla elde edilmiştir. Çalışmamızda Ramos ve ark.'nın kullanmış olduğu yöntemle benzer şekilde TcPU hesaplanmıştır (37). Ancak farklı olarak çalışmamızda radyasyon dozu göz önünde bulundurularak 5 mCi Tc99m

perteknetat kullanılmıştır. Sayım istatistiğinin etkisini ölçmek için 100 Kcount ve 200 Kcount 2 ayrı görüntü elde edilerek bu iki görüntüden hesaplanan uptake değerleri arasında yüksek korelasyon görülmesi nedeniyle 5 mCi Tc99m perteknetat kullanılarak 100 Kcount'luk görüntülerin uptake değerinin hesaplanmasında yeterli olabileceği gösterilmiştir.

Bahsedilen avantajlarından dolayı Tc99m perteknetat, tiroid bezinde organifiye edilmese de birçok araştırmacı tarafından tiroid bezinin fonksiyonunun belirlenmesinde, tedavinin yönlendirilmesinde, radyoaktif iyot tedavisinde dozimetrik çalışmalarda kullanılmıştır (50,51). Meller ve ark. TMNG hastalarında verilecek radyoaktif iyot dozunu belirlemede Tc99m perteknetat uptake'i kullanmışlar ve 18 aylık izlem sonunda tedavi başarısını unifokal tiroid otonomisi olan hastalarda %97 gibi yüksek oranda bulmuşlardır. Multifokal otonomi ve dissemine hastalık olan grupta ise tedavi başarısı %81 olarak saptanmıştır (51). Duck ve ark. Graves hastalığında tiroid uptake'ini Tc99m perteknetat kullanarak ölçmüşler ve hastalığın kliniği ile uptake arasında anlamlı korelasyon bulmuşlardır (52). Ramos ve ark. tiroid bezinin Tc99m perteknetat uptake değerlerinin standardizasyonu için 47 ötiroid gönüllüde yaptıkları çalışmada uptake değerleri %0.4-1.7 olarak bulunmuştur (37). Başka bir çalışmada ötiroid kişilerde uptake ortalama 2.77 ± 1.77 , üst limit %6.31 olarak saptanmıştır. Biz çalışmamızda Tc99m perteknetat uptake değerlerini ötiroid MNG hastalarında % 0.28-1.7 (ort. 0.82 ± 0.44), hipertiroid hastalarda % 0.44-2.33 (ort. 1.16 ± 0.61) olarak saptadık. Wagner ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada Tc99m perteknetat 100 Kcount uptake yapılarak bu değerler hastanın I-131 2.saat ve 24. saat uptake'leri ile karşılaştırılmış ve 2.saat uptake için korelasyon katsayısı $r=0.88$, 24. saat için $r=0.71$ olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ayrıca Tc99m perteknetat ile 30-40 dakika gibi bir sürede tiroid yapısı ve fonksiyonunu belirlemenin mümkün olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da TcPU değerleri ile hem 4.saat ($r=0,725$), hem 24.saat ($r=0,598$) I-131 uptake'leri ile anlamlı korelasyon bulundu. Bu sonuçla, %95 güven aralığı içinde alt ve üst limitler belirlenerek çok daha pratik bir yöntem olan TcPU hesaplanarak I-131 uptake değerleri elde edilebilecektir.

TcPU ile idrar iyot düzeyleri arasındaki ilişkiyi gösteren değişik çalışmalar mevcuttur. Kreisig ve ark. iyot eksikliği olan bir bölgede yaptıkları çalışmada

normal olgular ile ötiroid guatr ve tiroid otonomisi olan olguların TcPU ile idrar iyot düzeyleri ile anlamlı negatif korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Çalışmanın sonunda gruplarda TcPU değerlerinin çok geniş bir skalada değişim gösterdiğini saptamışlar ve bunu hastaların zaman zaman kaynağı bilinmeyen yüksek iyot kontaminasyonuna bağlamışlar ve bu nedenle iyot yetmezliği olan bir bölgede sadece spontan bakılacak TcPU ile otonomi ya da hipertiroidi olan hastaların tanımlanamayacağını söylemişlerdir (53). Biz de çalışmamızda tüm hastalar alınarak yapılan korelasyonda idrar iyot değerlerinin TcPU ile negatif korelasyon gösterdiğini gördük. Hastalar TSH düzeylerine göre ötiroid ve hipertiroid olarak ayrıldığında, ötiroid grupta korelasyonun devam ettiğini, hipertiroid grupta korelasyon olmadığını saptadık. Reinhardt ve ark. da iyodinasyonun sağlandığı bir bölgedeki ötiroid, fonksiyonel otonomi ve Graves hastalarını içeren olgularda TcPU ile idrar iyot düzeyleri arasındaki ilişkiye bakmışlar ve tüm olguların birlikte değerlendirildiği karşılaştırmada TcPU ile idrar iyotları arasında (0-500 µg/gr kre) negatif korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Reinhardt ve ark. aynı çalışmada ötiroid guatrlı hastalarda TcPU'ın idrar iyodundan bağımsız olarak düşük olduğunu, buna karşılık idrar iyot düzeyleri 50-100 µg/gr kre'den düşük olan fonksiyonel otonomi ve Graves hastalarında uptake değerlerinin yüksek olduğunu göstermişlerdir. Fakat idrar iyot düzeyleri 100-500 µg/gr kre arasında olanlarda ise çok belirgin bir değişme görmemişlerdir (54). Çalışmamızda yer alan 11 hipertiroid MNG hastasının TcPU değerleri ötiroid MNG olgularına göre daha yüksekti fakat istatistiksel anlamlı fark yoktu. Hipertiroid olgular idrar iyodu <100 µg/gr kre ve >100 µg/gr kre olarak gruplanarak yapılan karşılaştırmada her iki grupta ortalama uptake değerleri ötiroid MNG grubuna göre yüksekti fakat aradaki fark istatistiksel anlamlı değildi. Ancak hasta sayısının daha fazla olduğu serilerde TMNG ve Graves hastalarında kendi toplumumuz için bu karşılaştırma yapılabilir.

Sonuç olarak, zorunlu iyodinasyona geçtikten 7 yıl sonra MNG hastalarında yapılan çalışmamızda median idrar iyot düzeyi 130 µg/gr kre olarak yeterli düzeyde bulunmuştur. Bu hastalarda iyodinasyon sonrası yüksek oranda hipertiroidi olduğu (olguların %37'si) saptanmıştır. İdrar iyot düzeyleri ile TcPU arasında literatürle uyumlu olarak anlamlı negatif korelasyon olduğu bulunmuştur.

Ötiroid hastaların yarısında tiroid sintigrafisinde hiperaktif nodüllerin yer aldığı saptanarak tiroid sintigrafisinin MNG hastalarının değerlendirilmesinde önemli rolü olduğu gösterilmiştir. TcPU ile I-131 uptake'leri arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunarak çok daha pratik bir yöntem olan TcPU uptake'leri kullanılarak I-131 uptake değerlerinin hesaplanabileceği gösterilmiştir. Hipertiroid MNG hastalarının TcPU'leri ötiroid MNG hastalarından daha yüksek olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu nedenle daha geniş hasta serilerinde yapılacak çalışmalarla aradaki ilişkinin değerlendirilmesinin yararlı olacağı düşünülmüştür.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya ultrasonografik olarak MNG tanısı almış 29 hasta (23 Kadın, 6 Erkek) dahil edildi. Hastaların yaşları 24-74 yaş aralığındaydı (ortalama 52.8 ± 11.2 yıl).
2. Hastalar sT4 ve TSH değerlerine göre gruplandırıldığında, 18 hastanın ötiroid (%62), 11 hastanın (%38) ise hipertiroid (6 hasta subklinik hipertiroid, 5 hasta klinik) olduğu görüldü. Hipotiroid olgu saptanmadı.
3. Ötiroid hastaların yaş ortalaması 51.9 ± 8.6 yıl, hipertiroid hastaların yaş ortalaması 54.2 ± 14.9 yıl olarak bulundu ($p > 0.05$).
4. Klinik hipertiroidi hastalarının Tc99m perteknetat uptake (TcPU) değerleri (ort. 1.37 ± 0.73) ötiroid hastalardan (ort. 0.82 ± 0.44) ve subklinik hipertiroid hastalardan (ort. 0.98 ± 0.48) daha yüksek bulundu. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).
5. I-131 uptake değerlerine göre yapılan değerlendirmede hipertiroidi hastalarının I-131 24.saat uptake değerleri ile (ort. 22.9 ± 7.8), ötiroid hastaların 24. saat uptake değerleri (ort. 18.2 ± 5.4) arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).
6. TcPU sonuçları ile I-131 4. ve 24. saat uptake sonuçları arasında yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $r: 0.725, 0.598$).
7. I-131 uptake 4. ve 24. saat değerleri arasında yapılan korelasyon analizinde de istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon bulundu ($r: 0.881$).
8. Hastalar sintigrafik bulgularına göre değerlendirildiğinde; 18 hastanın sintigrafisinde hiperaktif MNG (16 hastada hiper+hipoaktif, 2 hastada sadece hiperaktif), 11 hastanın sintigrafisinde hipoaktif multinodüler tiroid bezi izlendi.
9. Aktif nodülü olan hastalarla ($n=18$) sadece hipoaktif nodülü olan hastalar ($n=11$) arasında yapılan değerlendirmede, aktif nodülü olan hastalarda

yaş, TcPU değerlerinin istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu, TSH değerlerinin ise bu hastalarda daha düşük olduğu saptandı ($p<0.05$). I-131 uptake değerleri aktif nodülü olan hastalarda daha yüksek olmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Aktif nodülü olan hastalarla sadece hipoaktif nodülü olan hastaların idrar iyot düzeyi, sT4 değerleri ve biyolojik yarı ömürleri arasında da istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

10. Aktif nodülü olan ötiroid hastalarla ($n=9$), klinik ($n=4$) ve subklinik ($n=5$) hipertiroidi olan hastaların TcPU ve I-131 uptake'leri arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Aktif nodülü olan hastalardan ötiroid ve klinik/subklinik hipertiroidi olanlar arasında değerlendirme yapıldığında klinik hipertiroidi hastalarının biyolojik yarı ömürlerinin ötiroid hastalardan ve subklinik hipertiroidi hastalarından istatistiksel anlamlı olarak kısa olduğu saptandı ($p<0.05$).
11. Hastaların ultrasonografik bulguları değerlendirildiğinde, aktif nodülü olan hastalardaki en büyük nodül çapının hipertiroidi hastalarında ötiroid hastalardan daha büyük olduğu görüldü. Aktif nodülü olan hastalar nodül çaplarına göre değerlendirildiğinde hastaların %67'sinde (6/9) nodül çapı ≥ 2.5 cm iken, hiperaktif nodüle sahip ötiroid hastaların ise %22'sinde (2/9) ≥ 2.5 cm çapında nodül olduğu görüldü.
12. Hastalarda idrar iyot düzeyi 24-267 $\mu\text{g}/\text{gr}$ kre arasında değişmekteydi (ort.150 $\pm$ 72, median 130). Hastaların %72'sinde idrar iyot düzeyi, yeterli iyot alımını gösteren 100 $\mu\text{g}/\text{gr}$ kre'den fazlaydı. 29 hastadan 8 tanesinde (%28) ise iyot alımı açısından yetersiz kabul edilen 100 $\mu\text{g}/\text{gr}$ kre'den daha düşük idrar iyodu saptandı.
13. İdrar iyot düzeyi 100 $\mu\text{g}/\text{gr}$ kre'den az olan hastalarla 100 $\mu\text{g}/\text{gr}$ kre'den fazla olan hastalar arasında yapılan değerlendirmede TcPU değerlerinin idrar iyodu 100 $\mu\text{g}/\text{gr}$ kre'den düşük olan grupta istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$).
14. Hastaların idrar iyot düzeyleri ile Tc99m perteknetat ve I-131 uptake'leri, biyolojik yarı ömürleri, TSH, sT4 değerleri arasında yapılan

korelasyon analizinde, idrar iyotlarının Tc99m perteknetat uptake'leri ile istatistiksel anlamlı negatif korelasyon gösterdiği saptandı ($r=-0.419$, $p<0.05$). Hastalar TSH düzeylerine göre ötiroid ve hipertiroid olarak ayrıldığında, ötiroid hastalarda negatif korelasyonun devam ettiği, hipertiroid hastalarda ise anlamlı korelasyon olmadığı görüldü. Diğer parametreler arasında ise istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı.

15. Hastalar klinik durumlarına göre değerlendirildiğinde ötiroid, subklinik hipertiroid, klinik hipertiroid hastaları arasında idrar iyodu açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.
16. Hipertiroidi saptanan 11 hasta idrar iyot düzeylerine göre değerlendirildiğinde; idrar iyot düzeyinin 5 hastada (%45) $100 \mu\text{g/gr}$ kre.'den düşük, 6 hastada ise (%55) $100 \mu\text{g/gr}$ kre'den yüksek olduğu saptandı. TSH değeri süprese ve hiperaktif nodülü olan 9 olgunun 4 tanesinin idrar iyot düzeyi $100 \mu\text{g/gr}$ kre.'den düşük iken diğer 5 hastanın idrar iyot düzeyinin $100 \mu\text{g/gr}$ kre'den yüksek olduğu görüldü.

7. ÖZET

Çalışmamızda amaç; multinodüler guatr (MNG) hastalarının idrar iyot düzeylerine bakarak yeterli iyot alımının olup olmadığını belirlemek, idrar iyot düzeyleri ile tiroid Tc99m perteknetat uptake (TcPU) düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Ayrıca ötiroid, subklinik ve klinik hipertiroid hasta gruplarında TcPU değerlerinin farkı araştırılacaktır. Bunun dışında TcPU ve I-131 uptake değerleri arasındaki ilişkiye bakarak radyasyon dozu ve kullanım avantajlarından dolayı TcPU değerlerinin I-131 uptake yerine kullanılıp kullanılamayacağını belirlemektir.

Çalışmaya yaşları 24-74 yaş (ort. $52.8 \pm 11,2$ yıl) arasında olan, MNG tanısı almış 29 hasta (23 K, 6 E) dahil edildi. Hastaların kan ve idrar örnekleri alındıktan sonra TcPU'leri yapılarak tiroid sintigrafisi görüntüleri alındı ve tiroid ultrasonografileri yapılarak değerlendirildiler. Daha sonra I-131 uptake ölçümü yapılarak 4., 24. saat uptake'leri elde edildi.

Çalışmamızda 29 hastadan 21'inde (%72) idrar iyodu, yeterli iyot alımını gösteren $100 \mu\text{g/gr}$ kre düzeyinin üzerindeydi. Hastaların median idrar iyodu düzeyi $130 \mu\text{g/gr}$ kre olarak bulundu. Hastaların idrar iyot düzeyleri ile TcPU değerleri arasında literatürle uyumlu anlamlı negatif korelasyon bulundu. TSH değerlerine göre bakıldığında 18 hasta ötiroid iken 11 hasta hipertiroid (6 subklinik, 5 klinik) idi. TcPU değerlerinin hipertiroid hastalarda ötiroid hastalardan yüksek olduğu saptandı, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ötiroid olan 18 hastanın 9 tanesinde sintigrafik olarak aktif nodül izlendi. Hastaların TcPU değerleri ile I-131 4. ve 24. saat uptake değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı.

Sonuç olarak hastalarımızda median idrar iyot düzeyi $130 \mu\text{g/gr}$ kre olarak yeterli düzeyde bulunmuştur. İyodinasyon sonrası olguların %37'sinde yüksek oranda hipertiroidi olduğu saptanmıştır. Ötiroid hastaların yarısında tiroid sintigrafisinde hiperaktif nodüllerin yer aldığı saptanarak MNG hastalarının değerlendirilmesinde tiroid sintigrafisinin önemli rolü olduğu gösterilmiştir. TcPU ile I-131 uptake arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunarak çok daha pratik bir yöntem olan TcPU kullanılarak I-131 uptake'lerin hesaplanabileceği gösterilmiştir. Daha geniş hasta serilerinde gerek idrar iyodu ile TcPU arasındaki ilişkinin, gerek ötiroid hastalarla

hipertiroid hastalarının uptake'leri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinin yararlı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: Endemik guatr, idrar iyodu, Tc99m perteknetat uptake, I-131 uptake

8. ABSTRACT

CORRELATION OF THYROID FUNCTIONS, URINARY IODINE EXCRETION, Tc99m PERTECHNETATE AND I-131 UPTAKES IN PATIENTS WITH MULTINODULAR GOITER AFTER MANDATORY IODINIZATION

The aims of this study are 1. to evaluate the association between urine iodine levels and thyroid Tc99m pertechnetate uptake (TcPU) levels in multinodular goiter (MNG) patients, 2. to evaluate TcPU levels in euthyroid, subclinical and clinical hyperthyroid patient groups, 3. by comparing TcPU and I-131 uptake levels to decide whether TcPU can be used instead of I-131 uptake.

24-74 year old (mean 52.8 ± 11.2) 29 (23 F, 6 M) multinodular goiter patients were included to the study. After taking blood and urine samples, TcPU tests and thyroid scintigraphies were done and the patients were evaluated with thyroid ultrasound. By performing I-131 uptake measurements 4. and 24. hour uptake levels were calculated.

In this study, 21 of 29 patients (72%) had urinary iodine level above 100 $\mu\text{g/gr}$ cre that indicates sufficient iodine intake. There was a significant negative correlation between TcPU levels and urine iodine levels as indicated in the literature. According to TSH levels, while 18 patients were euthyroid, 11 were hyperthyroid (6 subclinical, 5 overt clinic). TcPU levels were found to be higher in hyperthyroid patients than euthyroid ones, but this difference was not statistically significant. In 9 euthyroid patients there were hyperactive nodules. There was a significant positive correlation between patients' TcPU and I-131 4. and 24. hour uptake values.

In conclusion, our patients' median urinary iodine level was 130 µg/gr cre which was sufficient. After iodination, high percentage (%37) of patients were hyperthyroid. We found that half of euthyroid patients had hyperactive nodules which showed the importance of thyroid scintigraphy in the evaluation of multinodular goiter patients. Correlation of TcPU and I-131 uptake levels suggest that TcPU can be used instead of I-131 uptake levels. Our preliminary results suggest that it would be important to evaluate the relationship between urinary iodine and TcPU levels in larger series of MNG patients after mandatory iodination.

Key words: Endemic goitre, urinary iodine, Tc99m pertechnetate uptake, I-131 uptake.

9. KAYNAKLAR

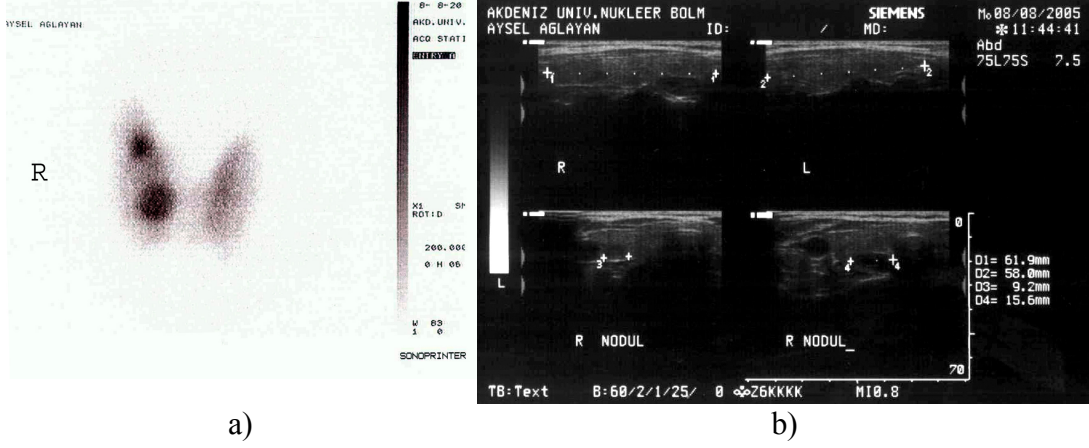
1. Özata M. Tiroit Hastalıklarına Güncel Yaklaşım. 1.baskı. İstanbul. Epsilon Yayınevi; 2005; 11-212.
2. Görpe A. Endemik Guatr: Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavisindeki Yeni Gelişmeler. Molvalılar SE (ed). 1.baskı. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları 1988; 33-47.
3. Delange F, Benoist B, Burgi H. Determining median urinary iodine concentration that indicates adequate iodine intake at population level. Bulletin of the World Health Organization 2002; 80(8): 633-636.
4. Burke G, Halko A, Silverstein G.E. and Hilligoss. Comparative Thyroid Uptake Studies with ¹³¹I and ^{99m}TcO₄. J Clin Endocrinol Metab 1972; 34: 630-637.
5. Maisey N, Natarajan TK, Hurley PJ and Wagner HN. Validation of Rapid Computerized method of measuring ^{99m}Tc Pertecnetate Uptake for Routine assesment of Thyroid Structure and Function. J Clin Endocrinol Metab 1973; 36: 317-322.
6. Sucupira MS, Camargo EE, Nickoloff EL, Alderson PO, Wagner HN. The role of ^{99m}Tc Pertechnetate Uptake in the Evaluation of Thyroid Function. Int J Nucl Med Biol 1983; 10: 29-33.
7. Smith JJ, Coft BY, Brookeman VA, Teates CD. Estimation of 24 Hour Thyroid Uptake of I-131 Sodium Iodide Using a 5-Minute Uptake of Technetium-^{99m} Pertechnetate. Clin Nucl Med 1990; 15: 80-3.
8. Semiz S, Şenol U, Bircan O, Gümüşlü S, Akçurin 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.
9. Kooutras DA, Matovinovic J, Vought R. The Ecology of Iodine. In: Stanbury JB, Hetzel BS, Endemic Goiter, Endemic Cretenism. 8.eds New York, 1980: 185-195.
10. Delange F. The Disorders induced by iodine deficiency. Thyroid 1994; 4: 1:107-128.
11. Erdoğan MF, Erdoğan G. Endemic Goiter in Turkey. Is Iodine Really Deficient? Newslettter 1998;18.
12. Yordam N, Ozon A, Alikasıfoğlu A, Özgen A, Ceren N, Zafer Y, Şimsek E: Iodine deficiency in Turkey. Eur J Pediatr 1999; 158: 501-505.
13. Türk Gıda Kodeksi Yemeklik Tuz Tebliği. Official Journal of Turkish Goverment. 9 June 1998. 23397, Tebliğ No:98/11

14. Darcan Ş, Perihan U, Yalman O, Yurt Lambrecht F, Bibert Z et.al. Determination of iodine concentration in urine by isotope dilution analysis and thyroid volume of school children in the west coast of Turkey after mandatory salt iodization. Clin Endocrinology 2005; 63: 543-548.
15. Soldin OP, Tractenberg RE and Pezzulo JC. Do Thyroxine and Thyroid-Stimulating Hormone Levels Reflect Urinary Iodine Concentrations? Ther Drug Monit 2005; 27: 178-185.
16. Baltisberger BL, Minder CE, Burgi H. Decresed of incidence of toxic nodular goitre in a region of Switzerland after full correction of mild iodine deficiency. Eur J Endocrinol 1995; 132(5): 546-549.
17. Meier C.A. Thyroid nodules: pathogenesis, diagnosis and treatment. Bailliere's Clin Endocrinol Metab 2000; 14(4): 559-575.
18. Hatemi H, Urgancıoğlu İ. Endokrin Sistem Hastalıkları. Öbek A ed. İç Hastalıkları. 4. baskı. İstanbul Güneş Kitabevi. 1990: 10-25.
19. Erdoğan MF, Erdoğan G. Türkiye ve Dünya'da Endemik Guvatr ve İyot Eksikliği Rahatsızlıkları. T Klin Tıp Bilimleri 1999; 19: 106-113.
20. Hurng J, Young M, Clark O. Multinodüler Guatr. İşgör A (ed). Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1.baskı. İstanbul Avrupa Tıp Kitapçılık 2000; 233-249.
21. Stanbury JB, Brownell GL, Riggs DS. Endemic Goiter. The adaptation of Men to Iodine Deficiency. Cambridge: Harvard University Pres 1954:1.
22. Koloğlu S Endokrinoloji Temel ve Klinik 1.baskı Ankara Nobel Tıp Kitabevleri 1996; 137-277.
23. Dumont JE, Lamy F, Roger P. Physiological and Pathological Regulation of Cell Proliferation and Differentiation by Thyrotropin and Other factors. Physiol Rev 1992; 72: 667.
24. Özen E, Kargı A. Endokrin Sistem Hastalıkları. Robbins KC. Genel Patoloji. 5.baskı. İstanbul Nobel Tıp Kitabevi 1992: 653-655.
25. Onat F. Tiroid ve Antitiroid İlaçlar. Katzung B. Temel ve Klinik Farmakoloji cilt 2. 6.baskı Barış Kitabevi 1995; 766-783.
26. Guyton A. Tıbbi Fizyoloji, Çavuşoğlu A. (ed). 9.baskı İstanbul Nobel Tıp Kitabevi 1996: 945-955.
27. Meng W, Schindler A, Horack S, Lux E, Muche A Renal iodine excretion by students in East Germany. A prospective study 1989-1996. Med Klin 1998; 93(6): 347-351.
28. Töre G, Karayalçın B, Esen B, Türkmen C, Yüksel D, Varoğlu E ve ark. Tiroid sintigrafisi uygulama kılavuzu Turk J Nucl Med 2003; 12: 178-180.
29. Görpe A, Cantez S. Pratik Nükleer Tıp. 1.baskı İstanbul Nobel Tıp Kitabevi 1992; 195-213.
30. Frederick L, Datz M.D. Handbook of Nuclear Medicine. Second Edition. 1993; 1-19.

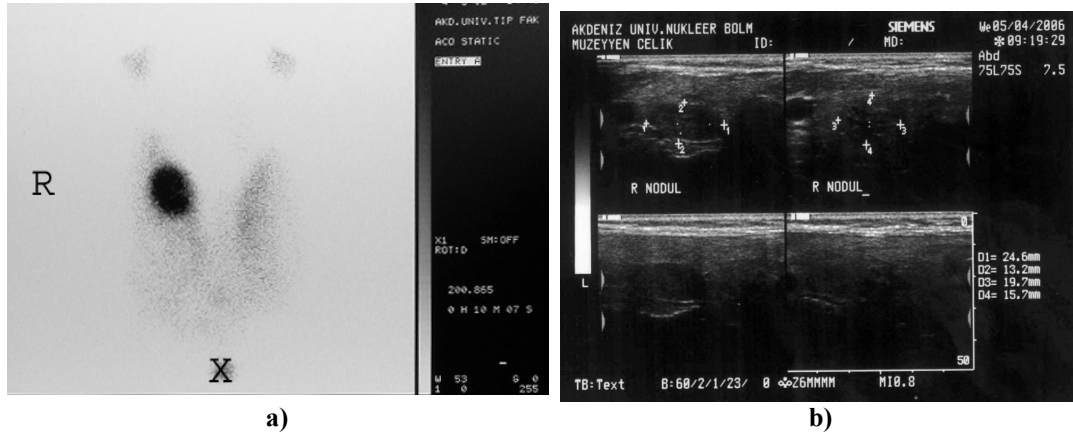
31. Smith JR and Oates E. Radionuclide Imaging of the Thyroid Gland: Patterns, Pearls and Pitfalls. Clin Nucl Med 2004; 29(3): 181-193.
32. Sarkar SD. In Vivo Thyroid Studies. Gottshalk A, Hoffer P and Potchen J. Diagnostik Nuclear Medicine. Second edition 1988; 756-766.
33. Becker D, Charkes D, Hurley J, Mcdougall R, Price D, Royal H et.al. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Thyroid Uptake Measurement Society of Nucl Med Procedure Guidelines Manual. 2003; 33-36.
34. Sisson JC Thyroid. Early PJ, Sodee B. Principles and Practice of Nuclear Medicine. Second edition. Mosby. 1995; 627-637.
35. Chervu S, Chervu R, Goodwin P and Blaufox D. Thyroid Uptake Measurements with I-123: Problems and Pitfalls: Concise Communication. J Nucl Med 1982; 23: 667-670.
36. Yüksel D, Argon M, Atasever T, Çelen Z, Kabasakal L, Karayalçın B ve ark. Diferansiye Tiroid Kanserlerinde Radyoaktif İyot (I-131) Ablasyonu ve Tedavisi uygulama Kılavuzu. Turk J Nucl Med 2001; 10(4): 23-27.
37. Ramos CD, Wittmann DE, Etchebehere EC, Tambascia MA, Silva CA, Camargo EE. Thyroid uptake and scintigraphy using 99mTc pertechnetate: standardization in normal individuals. Sao Paulo Med J 2002; 120(2): 45-48.
38. Tunçbilek A. Direkt Radyografi, Bilgisayarlı Tomografi, Ultrasonografi, Renkli Doppler Ultrasonografi. İşgör A. Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. İstanbul Avrupa Tıp Kitapçılık 2000; 169-180.
39. Brander A, Viikinkovski P, Nickels J. Thyroid gland: US Screening in random adult population Radiology 1991; 181(3): 683-687.
40. Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. Lancet 1983; 12: 1126-1129.
41. WHO, UNICEF and ICCIDD. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization. Geneva: WHO, WHO/NUT/94.6.1994.
42. Urgancıoğlu İ, Hatemi H, Uslu İ. Endemik Guatr Taramalarının Değerlendirilmesi. Klinik Gelişim 1987; 7: 36-38.
43. Erdoğan G, Erdoğan MF, Delange F, Sav H, Güllü S, Kamel N. Türkiye’de endemik guatr etiyolojisinin araştırılması; Ankara, Bayburt ve Trabzon illerinde iyot durumu. XXI. Ulusal Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi, İstanbul, 1998:25.
44. Haddow James E, McClain MR, Palomaki GE and Hollowell JG. Urine Iodine Measurements, Creatinine Adjustment and Thyroid Deficiency in an Adult United States Population. J Clin Endocrin Metab 2007; 2: 1-14.
45. Andersen S, Pedersen KM, Pedersen IB, Lauberg P. Variations in urinary iodine excretion and thyroid function. A 1-year study in healthy men. Eur J Endocrinol 2001; 144: 461-465.

46. Gündoğan MA. Tirotoksikoz. Koloğlu S (ed). Endokrinoloji Temel ve Klinik. 1.baskı Ankara Nobel Tıp Kitabevleri 1996; 247-276.
47. Dworkin HJ, Meier DA, Kaplan M. Advances in the management of patients with thyroid disease. Semin Nucl Med 1995;25(3): 205-220.
48. Yazıcı D. Radyoaktif İzotoplarla Görüntüleme. İşgör A.(ed). Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. baskı. İstanbul Avrupa Tıp Kitapçılık 2000;153-168.
49. Cavalieri R. In Vivo Isotopic Tests and Imaging. Braverman LE, Utiger RD. The Thyroid 6.th Edition. Philadelphia 1991: 437-444.
50. Reinhardt MJ, Joe A, Mallek D, Zimmerlin M, Waluch MA, Palmedo H, Krause TM. Dose selection for radioiodine therapy of borderline hyperthyroid patients with multifocal and disseminated autonomy on the basis of ^{99m}Tc-pertechnetate thyroid uptake. Eur J Nucl Med 2002; 29: 480-485.
51. Meller J, Wisheu S, Munzel U, Behe M, Gratz S, Becker W. Radioiodine therapy for Plummer's disease based on the thyroid uptake of technetium-^{99m} pertechnetate. Eur J Nucl Med 2000; 27: 1286-1291.
52. Duck SC, Sty J. Technetium thyroid uptake ratios in paediatric Graves disease. J Pediatr 1985; 107(6): 905-909.
53. Kreisig T, Pickardt CR, Horn K, Bechtner G, Vaiti C, Kirsch CM, Knesewitsch P. Global ^{99m}Tc uptake in the differential diagnosis of a normal thyroid, goiter with euthyroidism and thyroid autonomy in an area of iodine deficiency. Nuklearmedizin 1990; 29(3): 113-119.
54. Reinhardt MJ, Trupkovic T, Schumacher T, Krause TM, Oexie C, Moser E. Change of ^{99m} technetium-pertechnetate uptake by the thyroid under suppression (TcTus) induced by optimization of iodine supply in Germany. Nuklearmedizin 1998; 37(6): 202-207.

EK



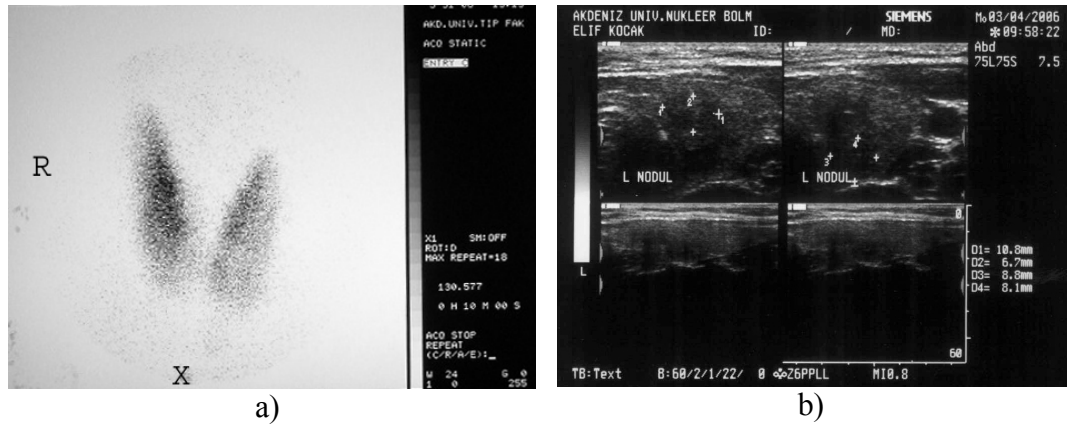
Şekil 10.1. Ötiroid MNG, olgu 6. Sintigrafide (a) sağ lobda hiperaktif nodüller, USG’de (b) sağ lob üst kesimde 9x9x6 mm, inferiorda 18x17x9 mm boyutlarında nodüller izlendi.



Şekil 10.2. Ötiroid MNG, olgu 5. Sintigrafide (a) sağ lob süperiorda hiperaktif nodül, inferiorda multipl hipoaktif nodüller, USG’de (b) sağ lob süperiorda 25x13x26mm, inferior kesimde en büyüğü 20x16x18mm boyutlarında multipl nodüller izlendi.



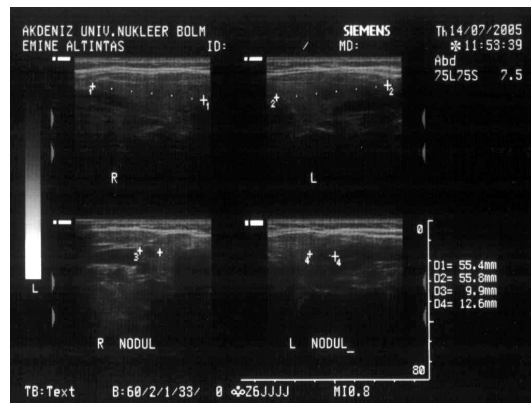
Şekil 10.3. Ötiroid MNG, olgu 16. Sintigrafide (a) sol lob süperiorda hiperaktif nodül, sağ lob orta kesimde, isthmus komşuluğunda, sol lob inferiorda hipoaktif nodüller, USG'de (b) sağ lob orta kesimde 11x11x8mm, inferiorda 27x12x21mm boyutlarında, sol lob süperiorda 13x10x8mm boyutlarında, orta kesimde 22x13x13mm ve 14x12x12mm , inferiorda 26x22x19mm boyutlarında nodüller izlendi.



Şekil 10.4. Ötiroid MNG, olgu 1. Sintigrafide (a) sol lob inferiorda hipoaktif nodüller, USG'de (b) sol lob inferiorda 11x7x14mm ve 9x8mm boyutlarında nodüller izlendi.

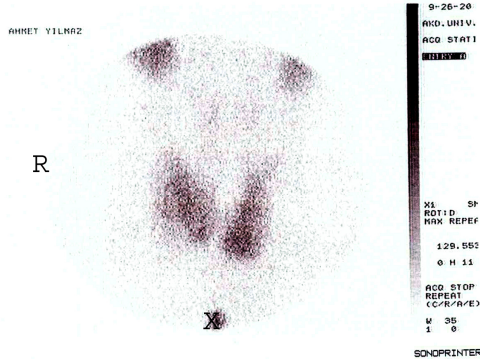


a)

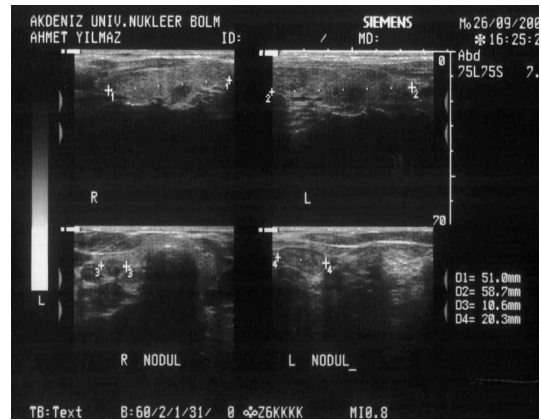


b)

Şekil 10.5. Ötiroid MNG, olgu 2. Sintigrafide (a) sağ lob orta kesimde, isthmusta, sol lob orta kesimde hipoaktif nodüller, USG'de (b) sağ lob orta kesimde 11x10x8mm, 11x8x6mm boyutlarında, isthmusta 6x6mm, sol lob orta kesimde 11x8x6mm boyutlarında nodüller izlendi.

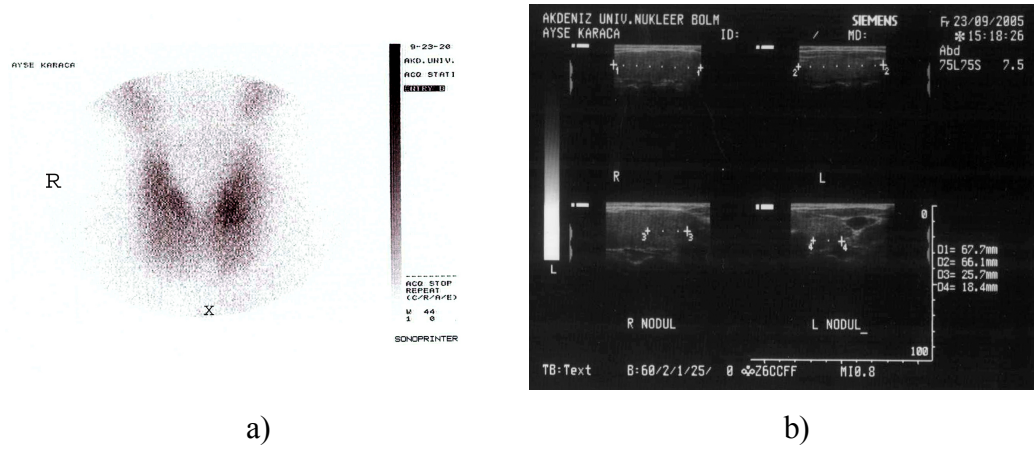


a)

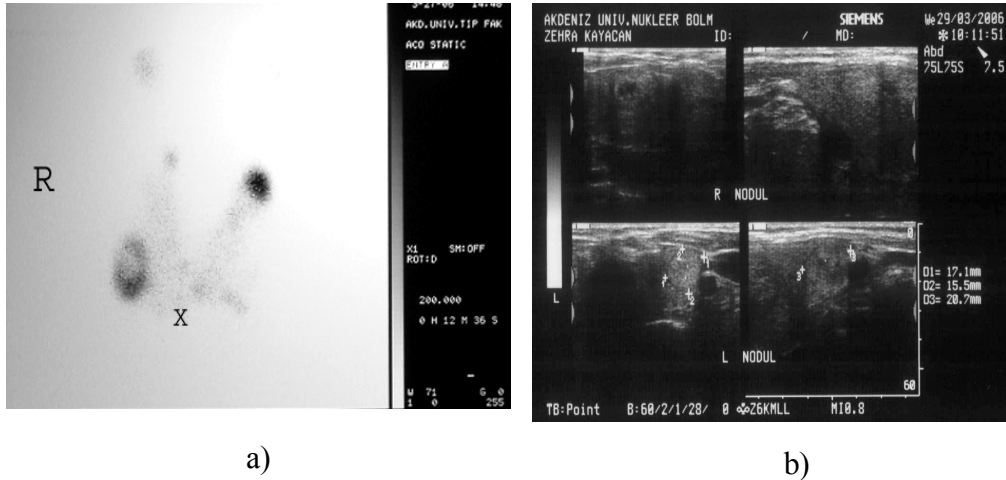


b)

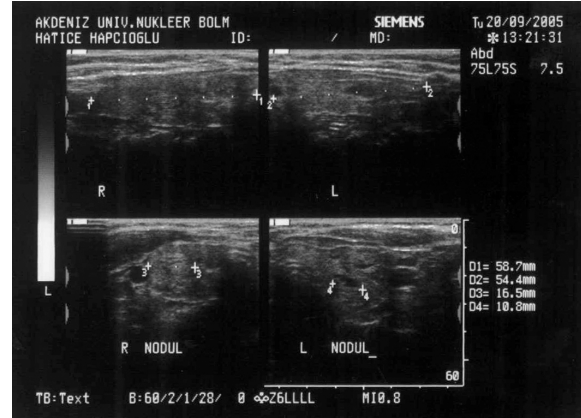
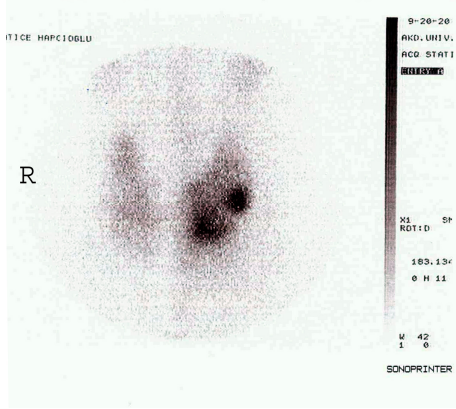
Şekil 10.6. Ötiroid MNG, olgu 9. Sintigrafide (a) sağ lob üst, orta ve alt kesimde, sol lob inferiorda hipoaktif nodüller, USG'de (b) sağ lob üst kesimde 10x9x6mm boyutlarında, orta kesimde 10x10x7mm boyutlarında, inferiorda 9x8x6mm boyutlarında, sol lob inferiorda 19x17x12mm byutlarında nodüller izlendi.



Şekil 10.7. Subklinik hipertiroidi, olgu 24. Sintigrafide (a) sağ lob inferiorda, orta kesimde, sol lob inferiorda hipoaktif nodüller, USG'de (b) sağ lob inferiorda 25x23x21mm boyutlarında, orta kesimde 16x11x9mm boyutlarında, sol lob inferiorda 19x11x9mm boyutlarında nodüller izlendi.



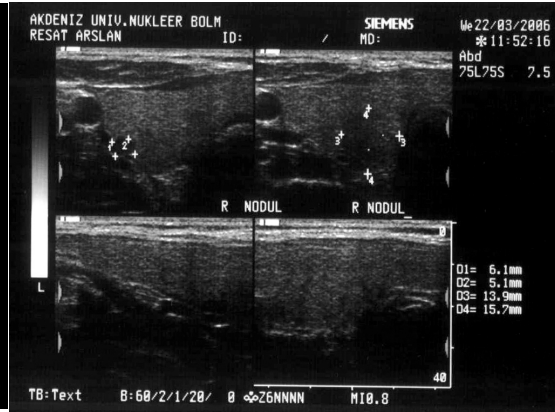
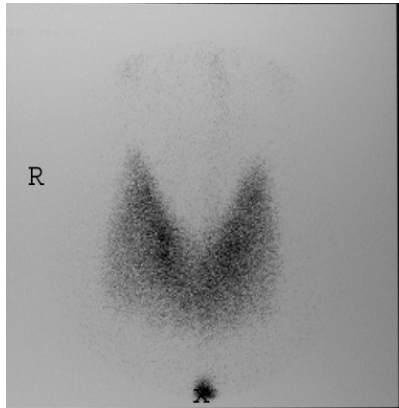
Şekil 10.8. Subklinik hipertiroidi, olgu 23. Sintigrafide (a) her iki lobda multipl hipoaktif ve hiperaktif nodüller USG'de (b) sağ lobda en büyüklüğü inferior kesimde 24x16x16mm boyutlarında, sol lobda en büyüğü superior kesimde 20x17x15mm boyutlarında multipl nodüller izlendi.



a)

b)

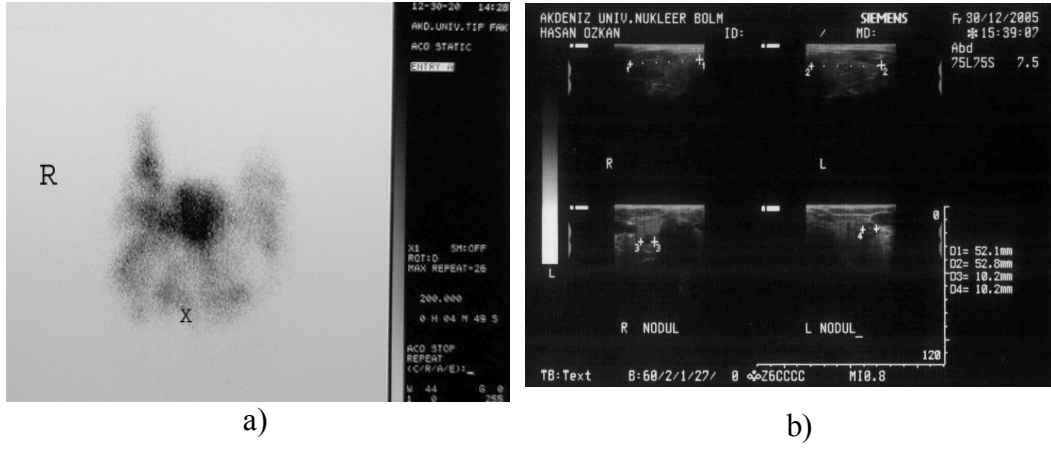
Şekil 10.9. Subklinik hipertiroidi, olgu 22. Sintigrafide (a) sol lob orta kesim lateralde ve inferiorda hiperaktif, sağ lob orta kesimde, inferiorda, isthmusta, sol lob orta kesimde hipoaktif nodüller, USG'de (b) sağ lob orta kesimde 9x8x5mm, inferiorda en büyükleri 15x15x14mm boyutlarında birkaç adet, sol lob orta kesimde 16x16x11mm ve 10x9x6mm, inferiorda 20x15x14mm, isthmusta 13x12x6mm boyutlarında nodüller izlendi.



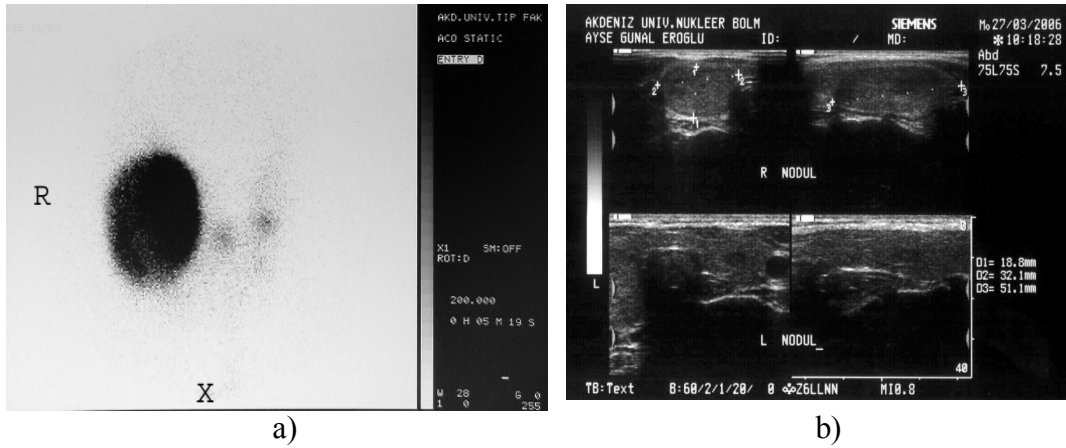
a)

b)

Şekil 10.10. Klinik hipertiroidi, olgu 26. Sintigrafide (a) sağ lob orta kesimde ve inferiorda hipoaktif nodüller, USG'de (b) sağ lob orta kesimde 6x5x8mm boyutlarında, inferiorda 14x15x17mm boyutlarında nodüller izlendi.



Şekil 10.11. Klinik hipertiroidi, olgu 29. Sintigrafide (a) isthmusta hiperaktif, her iki lobda multipl hipoaktif nodüller, USG'de (b) sağ lob üst kesimde 11x10x6mm, orta kesimde 10x10x9mm ve 13x10x9mm, inferiorda 17x13x10mm boyutlarında, isthmusta 24x23x12mm boyutlarında, sol lob üst kesimde 7x6mm, orta kesimde 11x9x8mm, inferiorda 22x20x16mm boyutlarında nodüller izlendi.



Şekil 10.12. Klinik hipertiroidi, olgu 27. Sintigrafide (a) sağ lobun tamamına yakınına kaplayan hiperaktif nodül, sol lob orta kesim ve inferiorda hiperaktif nodüller, nodül dışı dokuda supresyon, USG'de (b) sağ lobun tamamına yakın kısmını kaplayan 51x32x18mm boyutlarında, sol lob orta kesimde 7x7x4mm, inferiorda 9x8x6mm boyutlarında nodüller izlendi.