



# Polikliniğimize başvuran hastalarda tiroid otoantikörlerinin (Anti-Tpo ve Anti-Tg) pozitiflik oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi

## *Positivity rates of thyroid antibodies (anti-TPO and anti-TG) in patients with thyroid disorders*

Murat Atmaca<sup>1</sup>, Zeynep Tuzcular Vural<sup>2</sup>, Işık Gönenç<sup>3</sup>, Merve Esen Arslan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>) Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Aile Hekimliği Uzmanı, İstanbul

<sup>2</sup>) Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Doç. Dr., İstanbul.

<sup>3</sup>) Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Aile Hekimliği Uzmanı, Başasistan, İstanbul.

### İletişim adresi:

Doç. Dr. Zeynep Tuzcular Vural  
zeynepvural@mynet.com / 0532 364 47 66

Geliş tarihi: 10.01.2016

Kabul tarihi: 05.03.2016

Çevrimiçi yayın tarihi: 20.03.2016

**Alıntı Kodu:** Atmaca M. Neisseria gonorrhoea: Polikliniğimize başvuran hastalarda tiroid otoantikörlerinin (Anti-Tpo ve Anti-Tg) pozitiflik oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. Jour Turk Fam Phy 2016; 07 (1): 06-15. Doi: 10.15511/tjtfp.16.01606

## Özet

**Giriş ve amaç:** Tiroid hastalıkları dünyada ve Türkiye’de yaygın olarak rastlanan bir hastalık grubudur. Bu çalışmada anti-TPO veya anti-TG pozitifliği olan hastalarda tiroid otoantikör pozitiflik oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesini amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmamıza 01.03.2014 / 28.02.2015 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune EAH Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran, anti-TPO ve anti-TG ölçümlerinin her ikisi de mevcut olup en az bir değerinde pozitiflik saptanan 473 hasta dahil edildi. Pozitiflik ölçütü olarak her tetkikin kendi referans değeri kullanıldı. Anti-TPO ve anti-TG ölçümü eş zamanlı yapılmayan veya ilk tetkikinde tek antikora bakılarak diğeri buna bağlı istenen hastalar çalışmaya dahil edilmezken, birden fazla ölçümü olan hastaların en yeni ölçümleri kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmamızda 412 kadın (%87) ve 61 erkek (%13) toplam 473 hastanın tiroid otoantikör pozitiflikleri incelenmiştir. Yalnız anti-TPO pozitifliği olan hasta sayısı 50 (%10,57), yalnız anti-TG pozitifliği olan hasta sayısı 106 (%22,41) ve her iki antikörün pozitif olduğu hasta sayısı 317 (%67,02) olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** Endokrinoloji kılavuzlarında anti-TPO pozitifliği bulunan hastalarda anti-TG de pozitif bulunacağından anti-TG’nin tanıya fazla bir katkı sağlamayacağı ve anti-TPO negatif olup, anti-TG pozitif olan otoimmün tiroid hastalığı sıklığının %5 civarında olduğu bilgisi yer almaktadır. Klinik pratikte ise tiroid otoantikör ölçümlerinin sıklıkla birlikte istendiği görülmektedir. Çalışmamızda anti-TPO negatif olup anti-TG pozitif olan 106 (%22,41) hasta mevcuttu. Bu değer verilen %5 değerinden yüksektir. Tiroid otoantikör pozitifliğinin genetik ve çevresel etmenlere bağlı olduğu düşünülürse toplumumuza ait anti-TPO ve anti-TG oranlarının farklı olabileceği akla gelmektedir. Sonuç olarak ülkemiz için geniş katılımlı antikör çalışmalarına ihtiyaç olduğu ve tetkik isteminde ülkemizde yapılan çalışma sonuçlarına göre karar verilmesinin faydalı olacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar sözcükler:** Tiroid otoantikörleri, anti-TPO, anti-TG

## Summary

**Introduction and aim:** Thyroid disorders are common endocrinopathies frequently encountered in primary health care settings. In this study, we aimed to retrospectively evaluate positivity rates of thyroid antibodies in patients presenting to our outpatient clinics with thyroid disorder.

**Method:** In this study, 473 patients examined during a 12 month period (01.03.2014/28.02.2015) in the Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital Family Medicine Department who had both antibody results (anti-TPO and anti-TG) and had at least one positive result were evaluated retrospectively. Results higher than the normal range of the tests were considered as a ‘positive’ result. Patients whose antibodies were not evaluated simultaneously were excluded. In cases where antibodies were measured more than once, the most recent results were evaluated.

**Results:** A total of 473 patients: 412 female (%87) and 61 male (%13) were evaluated for antibody positivity. Fifty patients had only anti-TPO (10,57%) and 106 patients had only anti-TG 106 (22,41%) positivity. In 317 patients (%67,02), both antibodies were positive.

**Conclusion:** Endocrinology guidelines state that in most patients with anti-TPO positivity, anti-TG is also positive; therefore it is not cost effective to measure anti-TG antibodies. It is claimed that cases which are anti-TPO negative, but anti-TG positive constitute approximately only 5% of otoimmune thyroiditis patients. Our results show that, in our study sample, 22,41% had only anti-TG positivity. This result is much higher than expected. We believe that antibody rates may differ for the Turkish population. Our results suggest that looking at only anti-TPO titrations for diagnosing otoimmune thyroiditis, may cause some patients to be left undiagnosed. Widespread research is necessary for more definite results.

**Key words:** Thyroid antibodies, anti-TPO, anti-TG

**Alıntı Kodu:** Atmaca M. Neisseria gonorrhoea: Polikliniğimize başvuran hastalarda tiroid otoantikörlerinin (Anti-Tpo ve Anti-Tg) pozitiflik oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. Jour Turk Fam Phy 2016; 07 (1): 06-15. Doi: 10.15511/tjffp.16.01606

## Giriş

Tiroid hastalıkları dünyada ve Türkiye’de yaygın olarak rastlanan bir hastalık grubudur. Hashimoto tiroiditi, kronik lenfositler tiroidit, kronik guatröz tiroidit ve kronik atrofik tiroidit gibi farklı şekillerde isimlendirilen kronik otoimmün tiroidit (KrOT) ise tiroid otoantijenlerine karşı kişinin toleransının bozulmasına bağlı gelişir ve iyot eksikliği bulunan bölgeler dışında primer hipotiroidinin en sık nedeni olarak kabul edilir.<sup>1-3</sup> KrOT, anti-TPO veya anti-TG pozitifliğinin bulunduğu otoimmün bir hastalıktır. KrOT patogenezinde daha çok hücrel immün yanıt rol oynar. Ancak bu hastaların serumlarında yüksek konsantrasyonda tiroid antijenlerine karşı gelişmiş olan antikorlar da mevcuttur. Yine de, dokuda geliştiği gözlenen hasar T lenfositler tarafından başlatılır.<sup>4-6</sup>

Kronik otoimmün tiroidit, tiroid hastalıkları içerisinde en yaygın olanıdır ve toplumun yaklaşık %2’sinde görülür. Hastaların %95’i kadındır, her yıl bin kişide 0,3-1,5 oranında geliştiği tahmin edilmektedir. Tüm yaşlarda görülse de 30-50 yaş arasında siktir ve kadınlarda erkeklere göre 15-20 kat daha fazla görülür.<sup>3-7</sup> Antikor pozitifliği yaşla birlikte artar ve 70 yaş üstü kadınlarda %33’e kadar çıkar. Anti-TPO ve anti-TG antikorlarının her ikisinin de pozitif olduğu ve TSH’nın yüksek olduğu kadınlarda yılda %5 oranında hipotiroidizm gelişmektedir.<sup>8</sup> Tiroidin kendi antijenine otoantikor oluşturması ilk kez 1956 yılında Hashimoto tiroiditinde tanımlanmıştır (anti-TG).

Otoimmün tiroid hastalıklarında serumda tiroid antikorlarının varlığının gösterilmesi başlıca tanı yöntemidir. Serum anti-TPO veya anti-TG düzeylerinin yüksek olarak ölçülmesi KrOT tanısı konulmasını sağlar. Otoimmün tiroid hastalığı olan ve anti-TPO pozitifliği bulunan hemen tüm hastalarda anti-TG de yüksek bulunacağından bu antikorun tanıya fazla bir katkı sağlamadığı düşünülmektedir.<sup>9</sup> Anti-TPO düzeyi düşük olup, anti-TG düzeyi yüksek olan otoimmün tiroid hastalığı sıklığı %5 civarındadır.<sup>10</sup>

Anti-TPO pozitifliği KrOT’de %90-100, Basedow-Graves hastalığında ise %65-80 arasındadır.<sup>11</sup> Anti-TG pozitifliği ise KrOT’de %60-70, Graves hastalığında %20-40 oranında saptanmaktadır. Titrenin yüksek oluşu ile tiroid fonksiyonu arasında ilişki yoktur.

Antitiroid antikorlar düşük titrelerde diğer tiroid hastalıklarında, yaşlılarda ve hatta normal kişilerde de bulunabilir.<sup>11</sup> Serum anti-TPO ve anti-TG düzeylerinin ölçümü Hashimoto hastalığında tanı amacıyla kullanılmasının yanında post-partum tiroidit ve subklinik hipotiroidide öngördürücü olması, bazı ilaçların tiroid disfonksiyonuna neden olabileceğinin habercisi olması, IVF cevapsızlığı için risk faktörü olması gibi nedenlerle de kullanılmaktadır.

Antitiroid antikor pozitifliğinin tanı amaçlı kullanıldığı Hashimoto hastalığı için CD8+ T hücreleri, sitokinler ve antitiroid antikorların aracılık ettiği sitotoksiteyi de içeren çeşitli otoimmün mekanizmalar öne sürülmektedir.<sup>5,6</sup> Genetik yatkınlık ve iyot alımının artması gibi çevresel faktörler ise anti-TPO ve anti-TG pozitifliği için önemli risk faktörleridir.<sup>5,6,12-14</sup>

Bu çalışmada “Ülkemiz için anti-TPO ve anti-TG pozitiflik oranları bilinenden farklı olabilir mi?” sorusuna cevap bulmak amacıyla anti-TPO veya anti-TG pozitifliği olan hastalarda tiroid otoantikor pozitiflik oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesini amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Gözlemsel retrospektif bir araştırma olan çalışmaya Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan onay alındıktan sonra başlandı. Çalışmamıza 01.03.2014 / 28.02.2015 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune EAH Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran, anti-TPO ve anti-TG ölçümlerinin her ikisi de mevcut olup en az bir değerinde pozitiflik saptanan 18 yaşından büyük 473 hasta dahil edildi. Pozitiflik ölçütü olarak her tetkikin kendi referans değeri

kullanıldı ve birden fazla ölçümü olan hastalarda en yeni ölçümler dikkate alındı. Anti-TPO ve anti-TG ölçümü eş zamanlı yapılmayan veya ilk tetkikinde tek antikora bakılarak diğeri buna bağlı istenen hastalar, total tiroidektomili hastalar ve tiroid malignitesi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma verileri tanımlayıcı istatistiksel metodlarla ortalama ve standart sapmalar kullanılarak değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışmamızda 412 kadın (%87) ve 61 erkek (%13) toplam 473 hastanın tiroid otoantikör pozitiflikleri incelenmiştir. Kadın ve erkek hastaların yaş ortalaması sırasıyla 44,39±13,32 ve 46,85±18,43 olup, genel yaş ortalaması 44,71±13,98 (min:18 - maks:78) şeklindedir (**Tablo 1**).

Yalnız anti-TPO pozitifliği olan hasta sayısı 50 (%10,57), yalnız anti-TG pozitifliği olan hasta sayısı 106 (%22,41) ve her iki antikörün pozitif olduğu hasta sayısı 317 (%67,02) şeklindedir. Tiroid otoantikörlerinin

cinsiyete göre dağılımı **Tablo 2** de özetlenmiştir.

## Tartışma

Endokrinoloji kılavuzlarında anti-TPO pozitifliği bulunan hastalarda anti-TG'nin de pozitif bulunacağından anti-TG'nin tanıya fazla bir katkı sağlamayacağı ve anti-TPO negatif olup, anti-TG pozitif olan otoimmün tiroid hastalığı sıklığının %5 civarında olduğu bilgisi yer almaktadır.<sup>10</sup> Klinik pratikte ise tiroid otoantikör ölçümlerinin sıklıkla birlikte istendiği görülmektedir. Gebelikte anti-TPO tespit edilmesi ötiroid kişilerde bile artmış düşük riski ile birliktedir. Bu sebeplerle gebelikte antikör pozitifliğinde tiroid hormon tedavisine başlama eşiği daha düşüktür.

Çalışmamızda anti-TPO negatif olup anti-TG pozitif olan 106 hasta tespit edilmiştir. Bu grubun toplam 473 hastaya oranı ise %22,41'dir ve bu değer verilen %5 değerinden yüksektir. Tiroid otoantikör pozitifliğinin genetik ve çevresel etmenlere bağlı olduğu düşünülürse toplumumuza ait anti-TPO ve anti-TG oranlarının farklı olabileceği akla gelmektedir. KrOT'de anti-TPO pozitifliğinin %95 ve anti-TG pozitifliğinin %60 oranında saptandığı ve anti-TG'nin klinik değerinin sınırlı olduğu vurgulanmaktadır.<sup>11</sup> Etyopatogenezinde bütün otoimmün hastalıklarda olduğu gibi genetik ve çevresel faktörlerin zararlı bir etkileşimi söz konusu olduğu belirtilmektedir. Ancak genetik komponent bu kompleks hastalığın oluşmasında daha ağır basmaktadır.<sup>5-15</sup> Tiroid antikörleri birinci derece akrabalarda yüksektir ve otozomal dominant bir geçiş

**Tablo 1: Olguların cinsiyete göre yaş dağılımı**

	n	Yaş Aralığı	Yaş Ortalaması ± SS
Kadın	412	18 - 87	44,39 ± 13,32
Erkek	61	18 - 88	46,85 ± 18,43
Toplam	473	18 - 88	44,71 ± 13,98

**Tablo 2: Tiroid otoantikör pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı**

	Anti-TPO (+) ve Anti-TG (-)		Anti-TPO (-) ve Anti-TG (+)		Anti-TPO (+) ve Anti-TG (+)	
	n	%	n	%	n	%
Kadın (n = 412)	41	9,95	98	23,79	273	66,26
Erkek (n = 61)	9	14,75	8	13,11	44	72,13
Toplam	50	10,57	106	22,41	317	67,02



olduğu düşünülmektedir.<sup>16</sup> Guatrlı Hashimoto tiroiditli olgularda HLA-DR5 pozitif iken, atrofik formlarda HLA-B8 ve DR3 pozitif bulunmuştur.<sup>14-17</sup> Genetik geçiş özellikleri ve yüksek iyot alımı gibi tetikleyici faktörler dikkate alındığında; KrOT prevalansının toplumlar arasında farklılıklar gösterebileceği sonucu ortaya çıkmaktadır.<sup>18-19</sup> ABD, Japonya gibi iyot alımının yüksek olduğu ülkelerde daha yüksek prevalansın saptanması bu düşüncemizi desteklemektedir.<sup>12-13</sup> Sonuçlarımız antikor pozitifliğinin de toplumdan topluma değiştiğini düşündürmektedir. Üstelik ülkemizde antikor pozitifliğini gösteren geniş katılımlı çalışmalara da rastlanmamıştır.

Çalışmamızda hasta sayısının nispeten az olması, toplumun genelini değil poliklinik başvurusu olan

hastaları yansıtmaması, hastaların kronik hastalıkları ve bunlara göre pozitiflik dağılımının olmaması ve ülkemizde yapılmış benzer çalışmalara rastlayamadığımız için karşılaştırma yapılamaması kısıtlayıcı yönlerini oluşturmaktadır.

### Sonuç

Çalışmamızın sonuçları toplumumuza ait anti-TPO ve anti-TG oranlarının farklı olabileceği akla getirmektedir. Literatürde bu konuyu irdeleyebileceğimiz ve ülkemizde yapılmış geniş katılımlı antikor çalışmalarına da rastlanmamaktadır. Sonuç olarak ülkemiz için geniş katılımlı antikor çalışmalarına ihtiyaç olduğu ve tetkik isteminde ülkemizde yapılan çalışma sonuçlarına göre karar verilmesinin faydalı olacağı kanaatindeyiz.

## Kaynaklar

1. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins "Temel Patoloji". 9.baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2013;723-4.
2. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North A* 1997;26:18.
3. Tunbridge WM, Vanderpump MP. Population screening for autoimmune thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:2
4. Braverman LE, Utiger RD. "Werner and Ingbar's The Thyroid". 9th ed. Philadelphia, JB Lippincott. 2005.
5. Chistiakov DA. Immunogenetics of Hashimoto's thyroiditis. *J Autoimmune Dis* 2005;2:1.
6. Li D, Cai W, Gu R, et al. Th17 cell plays a role in the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis in patients. *Clin Immuno* 2013;149(3):411-20.
7. Jackson IMD, Hennessey JV. Thyroiditis. "Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism" içinde. (ed) Becker KL. 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2002;456-8.
8. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty year follow-up of the Whickham Survey. *Clinical Endocrinology* 1995;43: 55-69.
9. Yıldırım S, İşgör A. "Tiroid hastalıkları ve Cerrahisi". İstanbul, Avrupa Tıp Kitapçılık. 2000;69-152.
10. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Tiroid Hastalıkları Çalışma Grubu. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. [http://www.turkendokrin.org/files/4\\_TIROID\\_PRESS.pdf](http://www.turkendokrin.org/files/4_TIROID_PRESS.pdf) adresinden 10.10.2015 tarihinde erişilmiştir.
11. Pederson OM, Aordal NP, Larssen TB, Varhaug JE, Myking O, Vik-Mo H. The value of ultrasonography in predicting autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 2000;10:251-9.
12. Harach H, Escalante DA, Onativia JL, Day ES, Williams ED. Thyroid carcinoma and thyroiditis in an endemic goiter region before and after iodine prophylaxis. *Acta Endocrinologica* 1985;108:55-60.
13. Braverman LE, Ingbar SH, Vagenakis AG, Adams L, Maloof F. Enhanced susceptibility to iodine myxedema in patients with Hashimoto's disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1971;32:515-21.
14. Jacobson EM, Huber A, Tomer Y. The HLA gene complex in thyroid autoimmunity: from epidemiology to etiology. *J Autoimmun* 2008;30(1-2):58-62.
15. Chistiakov DA. Immunogenetics of Hashimoto's thyroiditis. *J Autoimmune Dis* 2005;2:1.
16. Brunicaudi FC, Andersen D, Billiar T. "Schwartz's Principles of Surgery". 8th ed. New York, Mac Graw Hill. 2005;1395-429.
17. Oguz M, Cihan A, İşgör A. Tiroiditler. "Tiroid Hastalıkları Ve Cerrahi Tedavisi" içinde. (ed) İşgör A. 1.baskı. İstanbul, Avrupa Tıp Kitapçılık. 2000;465-72.
18. McGrogan A, Seaman HE, Wright JW, de Vries CS. The incidence of autoimmune thyroid disease: a systematic review of the literature. *Clin Endocrinol* 2008;69(5):687-96.
19. Rasooly L, Burek CL, Rose NR. Iodine-induced autoimmune thyroiditis in NOD-H-2h4 mice. *Clin Immunol Immunopathol* 1996;81:287-92.

**Alıntı Kodu:** Atmaca M. *Neisseria gonorrhoea*: Polikliniğimize başvuran hastalarda tiroid otoantikorlarının (Anti-Tpo ve Anti-Tg) pozitiflik oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Jour Turk Fam Phy* 2016; 07 (1): 06-15. Doi: 10.15511/tjtfp.16.01606