

ارزش کلینیکی اندازه گیری تیروگلوبولین در بیماریهای غده تیروئید

دکتر محسن ساغری، دکتر زهرا شاهی

مؤسسه تحقیقات پزشکی هسته‌ای، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

چکیده

تیروگلوبولین، گلیکوپروتئینی است که توسط سلولهای فولیکولی تیروئید ساخته می‌شود. این پروتئین تحت شرایط مختلف فیزیولوژیک و پاتولوژیک دستخوش تغییراتی می‌شود که در برخی از موارد سنجش آن اهمیت ویژه بالینی پیدامی‌کند. مجموعه حاضر نظری اجمالی بر ساختمان، روش‌های اندازه‌گیری، مشکلات سنجش و موارد استفاده مهم تیروگلوبولین خواهد داشت.

کمی دارد (۱ و ۲).

مقدمه

تیروگلوبولین (Tg)، پروتئین یس‌دار تیروئید، گلیکوپروتئینی با وزن مولکولی حدود ۶۰۰ کیلو دالتون می‌باشد که توسط سلولهای فولیکولی تیروئید ساخته می‌شود. این مولکول دارای دو زنجیره جداگانه پلی‌پپتیدی است که به وسیله ژنی بر روی بازوی بلند کروموزوم ۸ کد می‌گردد. حدود ده درصد وزن ملکولی Tg کربوهیدرات است که به صورت دو نوع مشخص به دنباله آسپاراژین موجود در زنجیره پلی‌پپتیدی متصل می‌شود. هورمون‌سازی در مولکول Tg روی می‌دهد که شامل دو واکنش است:

۱- اتصال ید آلی به دنباله‌های تیروزین

۲- جفت شدن دو یدوتیروزین جهت تشکیل دی‌یدوتیروئین.

Tg فرم ذخیره هورمون تیروئید است و هیدرولیز آن سبب آزاد شدن T_3 و T_4 می‌شود. Tg عمدتاً در فضای کولوئید (خارج سلولی) است اما به صورت داخل سلولی نیز وجود دارد و به طور طبیعی در داخل بدن به اسیدهای آمینه یددار و پپتیدهای کوچک تجزیه می‌گردد (۱).

Tg تحت کنترل TSH آزاد می‌شود و مقدار کمی از آن طی فرآیند هورمون‌سازی وارد جریان خون می‌گردد که میزان ید

اندازه‌گیری تیروگلوبولین و آنتی‌بادیهای آن در سرم Tg سرم با روش های IRMA، RIA و ELISA اندازه‌گیری می‌شود. امروزه روش RIA به‌عنوان روش معمول سنجش Tg پذیرفته گشته است (۳).

از آنجایی که استاندارد بین‌المللی برای اندازه‌گیری Tg تعیین نشده است، در بین آزمایشگاههای مختلف تفاوت‌های گسترده‌ای وجود داشته و بنابراین هر آزمایشگاه بایستی حدود نرمال خود را به‌دست آورد (۴).

آزمایشگاه‌های مرجع Tg را با حساسیت حدود ۱-۲ نانوگرم در میلی‌لیتر اندازه‌گیری می‌کنند که مشابه حساسیت اندازه‌گیری آزمایشگاه‌های تحقیقاتی می‌باشد (۵).

گاه تیروگلوبولین در گردش خون افراد سالم یافت نمی‌شود (۰.۶٪ تا ۰.۲۷٪). این امر احتمالاً نشانه عدم حساسیت روش اندازه‌گیری به کار رفته یا تغییرات روزانه تیروگلوبولین در گردش خون می‌باشد. تیروگلوبولین با هورمونهای مترشحه غده تیروئید واکنش متقاطع انجام نمی‌دهد. مشکل اصلی در اندازه‌گیری Tg سرم با روش RIA (که از متد آنتی‌بادی ثانویه جهت جدا کردن Tg آزاد از فرم متصل آن استفاده می‌شود)، وجود اتوآنتی‌بادیهای ضد Tg

انجام می‌شود. اینکه کدام یک از این دو روش بر دیگری برتری دارد هنوز در دست تحقیق می‌باشد. در یک گزارش تفاوت قابل ملاحظه‌ای در استفاده هر یک از این دو روش مشاهده نشده است. میزان Tg سرم در حضور آنتی‌بادیهای ضد Tg بدن کمتر از مقدار مورد انتظار است که امکان دارد مربوط به افزایش کلیرانس Tg در حضور آنتی‌بادیهای ضد Tg باشد (۱۰).

اندازه‌گیری تیروگلوبولین سرم در حالات سلامت و بیماری غده تیروئید

موارد فراوان فیزیولوژیک و پاتولوژیک سبب افزایش غلظت Tg سرم می‌شوند که در جدول ذکر گشته‌اند (۱۱). نرمال: تقریباً تمام افراد طبیعی در سرم خود تیروگلوبولین دارند که غلظت آن کم بوده و حدود نرمال آن ۱-۲۵ نانوگرم در میلی‌لیتر می‌باشد. مقدار متوسط طبیعی آن ۵-۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر است. غلظت Tg در زنان مختصری بیش از مردان است که به اثرات استروژن نسبت داده می‌شود. مقدار Tg سرم در زنان با افزایش سن بالا می‌رود. همچنین زنانی که تحت درمان با استروژن قرار داشته‌اند به نحو قابل ملاحظه‌ای Tg سرمشان نسبت به گروه شاهد افزایش می‌یابد. طی سه‌ماهه سوم بارداری و دوره نوزادی مقدار متوسط Tg به ترتیب ۲ و ۴ برابر می‌شود. طی شیرخوارگی، کودکی و نوجوانی به تدریج غلظت Tg کاهش پیدامی‌کند.

گریوز (Grave's): در بیماران با گریوز فعال که سطح Tg سرم آنها بالا است، پس از درمان بیماری (جراحی، ید رادیواکتیو یا داروهای آنتی‌تیروئید) سطح Tg سرم پایین می‌آید. کاهش Tg سرم با داروهای آنتی‌تیروئید ممکن است نشانه آغاز remission باشد (۱۲ و ۱۳).

گواتر ندولر: به دنبال خونریزی یا انفارکت ندول تیروئید، واکنش التهابی آغاز می‌شود که اغلب سبب افزایش ناگهانی Tg می‌گردد. مقدار Tg سرم در بیماران با گواتر اندمیک بالاست و با لگاریتم TSH تطابق مثبت دارد اما به غیر از TSH، ممکن است فاکتورهای دی آزاد شدن Tg دخالت داشته باشند. در این موارد مقدار Tg خون به تحریک TSH نیازی نداشته و با اندازه‌گواتر تطبیق بیشتری دارد. مقادیر متفاوت Tg سرم در بیماران با گواتر اندمیک می‌تواند ناشی از

است که سبب نتایج کاذب (بالا یا پایین) تیروگلوبولین می‌گردد (۳). اگر این روش اندازه‌گیری استفاده شود، سرم بایستی از نظر وجود این آنتی‌بادیها مورد مطالعه قرار گرفته و نمونه‌های مثبت کنار گذاشته شوند (۶).

اتوانتی‌بادیهای ضد Tg انواع مختلف دارند. حداقل هفت اپی‌توپ بر روی Tg انسانی توسط آنتی‌بادیهای ضد Tg تشخیص داده می‌شود که اغلب در قسمت میانی (در نواحی اسیدآمین‌های شماره ۱۰۹۷ تا ۱۵۶۰) قرار گرفته است. آنتی‌بادیهای ضد Tg در سرم بیماران با تیروئیدیت اتوایمیون یک اپی‌توپ ویژه در نواحی ۱۱۴۹ تا ۱۲۵۰ دارند، درحالی که آنتی‌بادیهای افراد نرمال مربوط به ناحیه دیگری هستند. این اپی‌توپ‌ها توسط گیرنده‌های Tg تشخیص داده شده‌اند. تصور می‌گردد که Tg جدا شده از فولیکولهای تیروئید، در تماس با سیستم ایمنی قرار گرفته و از طریق تخریب فولیکول‌ها، تیروئیدیت اتوایمیون به وجود می‌آید. اتوانتی‌بادیهای ضد Tg در گریوز، کارسینوم تیروئید و هیپوتیروئیدی اولیه نیز گزارش شده و میزان آن در زنان نرمال بیش از مردان نرمال می‌باشد (۷).

آنتی‌بادیهای ضد Tg با روش‌های مختلفی اندازه‌گیری می‌شود: تکنیک‌های ELISA، RIA، آنتی‌بادی فلورسنت، آگلوتیناسیون و Agar gel diffusion percipitin که براساس نتایج به دست آمده، تکنیک‌های RIA و ELISA حساستر از تکنیک‌های آگلوتیناسیون می‌باشند (۸).

بعضی اندازه‌گیری‌های Tg با روش RIA تحت تأثیر آنتی‌بادیهای ضد Tg قرار نمی‌گیرند (۹)، احتمالاً به علت آنکه این اتوانتی‌بادیها اپی‌توپ‌های مختلفی جدا از آنتی‌بادیهای مورد استفاده در RIA دارند. این امر به بزرگی مولکول Tg مربوط می‌شود که امکان وجود بیش از یک آنتی‌بادی بطور همزمان را مطرح می‌سازد. در این زمینه این سؤال مطرح می‌شود که بهترین روش اندازه‌گیری Tg در حضور اتوانتی‌بادیهای ضد Tg در سرم کدام است؟ اندازه‌گیری Tg سرمی حاوی اتوانتی‌بادیهای ضد Tg مشکل می‌باشد. در این حالت از روش IRMA (Immunoradiometric assay) استفاده می‌گردد که با یکی از دو نوع آنتی‌بادیهای منوکلونال که با آنتی‌بادیهای ضد Tg بدن واکنش متقاطع نمی‌کنند و یا با آنتی‌بادیهای پلی‌کلونال

افزایش Tg سرم دیده نشده است. اندازه‌گیری Tg سرم در نوزادان هیپوتیروئید در تشخیص افتراقی موارد آژنزی کامل از علل دیگر بسیار مفید بوده و می‌تواند نیاز به انجام اسکن باید رادیواکتیو را کاهش دهد (۱۷).

کارسینوم تیروئید

بررسی تومور اولیه: تومورهای بدخیم اولیه تیروئید به دو گروه دیفرانسیه و اندیفرانسیه تقسیم می‌شوند. انواع دیفرانسیه از نظر جنینی به کارسینوم مدولر (با منشأ نورواکتودرم) و کارسینوم‌های پاپیلر و فولیکولر (با منشأ اندودرم) طبقه‌بندی می‌گردند. اغلب کارسینوم‌های دیفرانسیه غیرمدولر تیروئید Tg را ترشح می‌کنند که همانند بافت طبیعی تیروئید تحت کنترل TSH هیپوفیز است. کارسینوم‌های مدولر کلاسیک و آناپلاستیک خالص فاقد ترشح Tg می‌باشند. اخیراً نشان داده شده است که گروه کوچکی از کارسینوم‌های مدولر علاوه بر ترشح کلسی‌تونین، از نظر بررسی‌های ایمینوهیستوشیمی، ساختمان و عملکرد (مانند تبدیل ید معدنی به ید آلی، ترشح Tg) شباهتهایی با عناصر فولیکولی دارند که دال بر مشترک بودن یک سلول بنیادی (Stem cell) به عنوان مبدأ هر دو کارسینوم‌های فولیکولر و مدولر می‌باشد این موضوع شاید مسیر امبریونز جداگانه‌ای را برای این قبیل کارسینوم‌ها مطرح سازد (۱۸-۱۹).

تعیین Tg سرم در تشخیص افتراقی سرطان اولیه تیروئید از بیماریهای خوش‌خیم تیروئید مفید نیست. چون ممکن است کانسر رشدنیافته میزان طبیعی Tg را نشان دهد و آدنوم خوش‌خیم تیروئید یا گواتر ندولر با افزایش Tg همراه باشد. مقادیر بسیار بالای Tg نشانه‌ی متاستاز وسیع می‌باشد (۲۰). پیگیری بیماران: عده‌ای از محققان، درمان کانسر پاپیلر و فولیکولر تیروئید کتومی کامل و پیگیری بیمار با Tg و اسکن تمام بدن با ¹³¹I را ضروری نمی‌دانند. به‌هرحال افزایش مرگ و میر بیماران که فقط تیروئید کتومی ناکامل شده و ¹³¹I ablation دریافت نکرده‌اند، نشان می‌دهد که تیروئید کتومی کامل و پیگیری با Tg و اسکن تمام بدن با ¹³¹I روش مناسب درمان بیماران مذکور می‌باشد. اصول روش اخیر طی ۲۵ سال گذشته تغییر نکرده است (۲۳-۲۱).

آزادشدن Tg از اتصالات بین سلولی و نکروز دوره‌ای فولیکول‌ها باشد که اجازه می‌دهد تا Tg توسط کانالهای لنفاوی برداشت گردد. محققین دیگر علت افزایش Tg را در این موارد به کاهش غلظت ید در بافت گواتر و تغییرات متابولیک ثانوی داخل تیروئید را به‌کمبود مزمن یا پایدار ید نسبت می‌دهند (۱۴).

در بعضی از موارد جهت تشخیص افتراقی ماهیت ندول قابل لمس در ناحیه غده تیروئید از اندازه‌گیری Tg مایع آسپیره‌شده از ندول استفاده می‌شود. عدم وجود Tg در مایع آسپیره شده نشانه‌ی منشأ غیرتیروئیدی ندول می‌باشد. در یک گزارش از این روش جهت تشخیص افتراقی ندول قابل لمس تیروئید از متاستاز کارسینوم کلیه به تیروئید استفاده گشته است (۱۵). اهمیت بالینی اندازه‌گیری Tg با این روش نیاز به بررسی بیشتر دارد. اخیراً جهت تعیین مؤثر بودن درمان با لووتیروکسین ندول غیررسمی تیروئید از اندازه‌گیری Tg استفاده می‌شود. در یک مطالعه ۳۵ بیمار دارای ندول منفرد تیروئید به مدت ۳ ماه تحت درمان مهارتی با لووتیروکسین قرارگرفته‌اند. افرادی که به این درمان پاسخ داده‌اند (کاهش حجم بیش از ۵۰ درصد ندول) کاهش قابل توجه Tg سرم نشان داده‌اند. برعکس بیمارانی که به درمان هورمونی پاسخ نداده‌اند تغییر قابل توجهی در میزان Tg سرم آنها مشاهده نشده است (۱۶).

تیروئیدیت: پس از آسیب اشعه به تیروئید یا تیروئیدیت حاد، Tg به‌میزان زیادی آزاد می‌گردد. در فاز اولیه التهاب در تیروئیدیت تحت حاد، پروتئین‌های یدداری مانند Tg و یدوآلبومین از تیروئید به داخل جریان خون آزاد می‌شوند و تا مدتها پس از توقف التهاب میزان آنها همچنان بالا باقی می‌ماند. این موضوع سبب تشخیص افتراقی تیروئیدیت تحت حاد از تیروئیدیت به‌علت مصرف دارو می‌شود که در مورد اخیر به‌دلیل مهار TSH، Tg سرم غیرقابل سنجش می‌باشد.

اختلالات ارثی ساختن Tg: اختلالات ارثی سنتز Tg گوناگون بوده و شامل مواردی چون ژن غیرطبیعی یا اختلال سنتز داخل سلولی Tg می‌باشد. در این موارد میزان Tg غیرقابل سنجش است. در مقابل در بعضی شیروخواران هیپوتیروئید که غده تیروئید وجود دارد و یا گواتر دارند

Tg بوسیله سلولهای توموری مستقل از میزان جذب ید این سلولها می‌باشد (۳۰). حساسیت اسکن با ^{131}I حدود ۷۶ درصد و حساسیت Tg سرم کمی بیش از اسکن تمام بدن با ^{131}I و ۸۵-۸۰ درصد می‌باشد. این حساسیت در غیاب آنتی‌بادیهای ضد Tg است که در ۱۳ درصد بیماران مبتلا به کانسر تیروئید دیده می‌شود. البته در یک گزارش تا ۵۰ درصد نیز گزارش شده است. این اتوانتی‌بادیها مقدار Tg سرم را که به وسیله RIA اندازه‌گیری می‌گردد به‌طور کاذب بالا یا پایین نشان می‌دهند. نتایج سنجش Tg و اسکن با ^{131}I در اغلب موارد با یکدیگر تطابق دارند. منفی کاذب این دو روش منجر به تفاوتی می‌شود، اما لزوماً به‌طور همزمان در یک بیمار روی نمی‌دهد و احتمالاً اساس متابولیکی دارد (۳۱).

Tg سرم و اسکن تمام بدن باید رادیواکتیو توأماً حساسیت ۹۵ درصد، ویژگی ۱۰۰ درصد و دقت ۹۶ درصد دارد. بنابراین Tg سرم و اسکن تمام بدن با ^{131}I همراه با هم مفید می‌باشند (۳۲).

روش برخورد مناسب با بیمارانی که Tg بالا و اسکن تشخیصی تمام بدن با ^{131}I منفی دارند چیست؟

از آنجا که این قبیل بیماران نادر نیستند، بررسی دقیقتر آنها ضروری می‌باشد. قبل از هرچیز بایستی موارد مثبت کاذب افزایش Tg (آنتی‌بادیهای ضد Tg، آلودگی باید و ...) را رد کرد و سپس بررسی کرد که آیا اسکن یا ید منفی مربوطه به کوچکی تومور است که با دوز کم (۲-۵ میلی‌کوری) تشخیص داده نمی‌شود و یا توموری است که توانایی جذب ید را ندارد. گاه در این موارد متاستاز در اسکن ۱۰۰ میلی‌کوری یا بیشتر ید رادیواکتیو (اسکن بعد از درمان) نشان داده می‌شود.

در این زمینه هنوز سطح دقیقی از Tg مشخص نشده است که بیمار را کاندید درمان کند روشن است که هر قدر این سطح در حدود پایین‌تر قرارگیرد، حساسیت افزایش یافته و تومورهای مخفی بیشتری مشخص می‌گردد. اما اینکه این تومورهای مخفی از نظر بالینی قابل اهمیت هستند، هنوز در ابهام می‌باشد (۳۳). چند بررسی نشان داده است که بیماران با Tg بالا و اسکن تشخیصی تمام بدن با ^{131}I منفی پس از

از آنجایی که بافت طبیعی و یا باقیمانده تیروئید نیز Tg را ترشح می‌کنند، زمانی می‌توان از Tg به‌عنوان تومور مارکر استفاده کرد که تیروئیدکتومی کامل و پس از آن ablation ^{131}I انجام شده باشد. پس از آسپیراسیون و یا جراحی تیروئید مقادیر بسیار بالای Tg سرم با نیمه عمر حدود ۲۲ ساعت شروع به کاهش می‌کند. سنجش Tg سرم حداقل یک هفته پس از جراحی باید صورت گیرد (۲۴). Tg همچنین پس از ablation یا درمان متاستاز با ید رادیواکتیو افزایش می‌یابد. قابل اعتماد بودن اندازه‌گیری Tg سرم در بیماران تحت درمان مهارتی با هورمون تیروئید همواره مورد سؤال بوده است. سنجش Tg وقتی بیمار تحت درمان با هورمون تیروئید می‌باشد در ۹۰ درصد موارد تفسیر درست را دربردارد. به‌رحال در بعضی بیماران Tg با درمان هورمونی مهار می‌شود و در نتیجه بیمار بایستی هیپوتیروئید شده و سپس Tg اندازه‌گیری گردد. چون حساسیت Tg در ضمن درمان هورمونی کمتر از زمانی است که هورمون تیروئید قطع می‌شود (۲۱). میزان Tg سرم با توده تومور مطابقت دارد (۲۵). به‌همین دلیل اندازه‌گیری Tg سرم به‌عنوان جایگزین اسکن تمام بدن با ^{131}I و پیگیری بیماران با کانسر دیفرانسیه تیروئید مطرح شده است. بعضی محققان گزارش کرده‌اند که در اغلب موارد اندازه‌گیری Tg سرم پس از قطع هورمون تیروئید می‌تواند جایگزین اسکن تمام بدن با ^{131}I باشد و زمانی اسکن تمام بدن با ^{131}I لازم است که میزان Tg سرم در زمان درمان مهارتی بالا بوده یا شواهد بالینی دال بر عود بیماری وجود داشته باشد (۲۷ و ۲۶).

در یک مطالعه دیگر چنین گزارش شده است که Tg سرم کمتر از ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر در بیماران تحت درمان مهارتی شک عود و متاستاز را برطرف می‌کند درحالی که مقادیر بیش از ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر نشانه عود یا متاستاز است. در مورد اخیر هورمون تیروئید بایستی قطع شده و اسکن باید رادیواکتیو انجام گردد (۲۸). برخلاف این گزارش‌ها، بررسی‌های دیگر نشانگر آن است که Tg سرم طی درمان مهارتی ارزش پیش‌آگهی نسبتاً خوب دارد اما به‌عنوان یک راهنمای کلی بوده و نمی‌توان صرفاً براساس سطح Tg در زمان درمان با هورمون یا قطع درمان بین بیماران با متاستاز و بدون آن افتراق قائل شد (۲۹). ساختن و ترشح

جدول ذیل تقسیم‌بندی موارد تغییردهنده غلظت تیروگلوبولین سرم براساس مکانیسم فرضی را نشان می‌دهد.

افزایش

وابسته به TSH

حاد و گذرا (تجویز TSH و TRH، دوره نوزادی)

تحریک مزمن

کمبود ید، گواتر اندمیک، گواتروژن‌ها

کاهش ذخیره تیروئید (تیروئید زبانی)

آدنوم هیپوفیز تولیدکننده TSH

مقاومت به هورمون تیروئید

کمبود TBG

غیرووابسته به TSH

محرك‌های تیروئید

IgG (بیماری گریوز)

hCG (بیماری تروفوبلاستیک)

تروما به تیروئید (FNA، جراحی تیروئید، درمان با ید

رادیواکتیو)

بیماری تخریبی تیروئید

تیروئیدیت تحت حاد

تیروئیدیت بدون درد (Painless)

تیروئیدیت بعد از زایمان (Postpartum)

آزادشدن غیرعادی

ندول‌های تیروئید (سمی، غیر سمی، مولتی‌ندولر)

کارسینوم غیر مدولری دیفرانسیه تیروئید

کلیرانس غیرطبیعی (نارسایی کلیه)

کاهش

TSH مهار

تجویز هورمون تیروئید

کاهش سنتز

فقدان تیروئید (بعد از عمل، مادرزادی)

نقص سنتز Tg

درمان با ید رادیواکتیو مقدار Tg سرم آنها کاهش یافته است. ضمناً متاستازهای ریوی این بیماران که در CT و MRI مشخص شده بود پس از درمان کاهش پیدا کرد (۳۴-۳۵). در یک بررسی اخیر که بر روی ۱۷ بیمار مبتلا به کانسر پاپیلری انجام گرفت مؤثر بودن درمان با ^{131}I را نشان داد که این ارزیابی با منفی شدن اسکن بعد از درمان و کاهش قابل توجه مقدار متوسط Tg و کاهش Tg سرم به ۵ نانوگرم در میلی‌لیتر یا کمتر در ۵۰ درصد بیماران صورت گرفته است (۳۶). در مجموع به نظر می‌رسد، بیمارانی تحت درمان با ید رادیواکتیو قرار گرفته‌اند که اسکن تشخیصی با ^{131}I منفی، Tg تحت درمان هورمون مهارتی بیش از ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر و یا Tg بدون درمان بیش از ۴۰ نانوگرم در میلی‌لیتر داشته‌اند. همچنین در مورد بیمارانی که Tg تحت درمان با هورمون تیروئید بیش از ۵ نانوگرم در میلی‌لیتر داشته و سن آنان بالای ۴۰ سال و اندازه تومور بیش از ۴/۵ سانتی‌متر بوده، تومور با تهاجم به بافت‌های اطراف، متاستاز دوطرفه غدد لنفاوی گردن، مدیاستن یا متاستاز دوردست قبلی دارند، درمان با ید رادیواکتیو لازم می‌شود. سعی بر این است که پس از تیروئیدکتومی کامل Tg سرم زیر ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر پس از ablation ^{131}I یا کمتر از ۵ نانوگرم در میلی‌لیتر تحت درمان مهارتی باشد (۳۳).

روش‌های دیگر بررسی این موارد، قبل از درمان باید رادیواکتیو اسکن TC-99m-MIBI، TI-201 و PET/FDG می‌باشد که در این روش‌ها نیازی به قطع هورمون نیست. بررسی‌های انجام‌شده حاکی از حساسیت و ویژگی بالای آنها در نشان‌دادن متاستاز می‌باشد. البته با توجه به گران بودن این اسکن‌ها، در مورد استفاده روزمره از آنها بایستی بررسی‌های بیشتری صورت گیرد (۳۷-۴۰).

نتیجه

هرچند اندازه‌گیری Tg سرم به‌عنوان یک ابزار تشخیصی بیماری‌های غده تیروئید موارد استفاده محدودی دربردارد، ارزش آن در نشان‌دادن موارد عود یا متاستاز کارسینوم‌های دیفرانسیه غیرمدولری تیروئید زیاد بوده و یک آزمایش اختصاصی در این زمینه محسوب می‌شود.

References

1. Grossman A. Clinical Endocrinology. First edition. Italy. Blackwell scientific publications : 1992 ; 268 - 269.
2. Schneider AB, Ikekubok, Kuma K. Iodine content of serum thyroglobulin in normal individuals and patients with thyroid tumors. J Clin Endocrinol Metab. 1983 ; 57 : 1251 - 1256.
3. Schneider AB, Pervos R. Radioimmunoassay of human thyroglobulin : Effect of antithyroglobulin in human serum. J Clin Endocrinol Metab. 1978 ; 47 : 126 - 137.
4. Van Herle AJ, Van Herle IS, Greipel MA. An international cooperative study evaluating serum thyroglobulin standards. J Clin Endocrinol Metab. 1985 ; 60 : 338.
5. Ozata M, Suzuki S, Miyamoto T, et al. serum thyroglobulin in the follow up of patients with treated differentiated thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab. 1994 ; 79 : 98 - 105.
6. Hurley JR, Becker DV. The use of radioiodine in the management of thyroid cancer. In Freeman LM, Weissman HS(eds) : Nuclear Medicine Annual. New York. Raven Press; 1983 : 329 - 384.
7. DeGroot Leslie J. Endocrinology. Third edition. Saunders. 1995 ; 728 - 729.
8. Beever K, Bradbury J, McLachlan SM, et al. Highly sensitive assays of autoantibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase. Clin Chem. 1989 ; 35 : 1949 - 1954.
9. Sheppard MC. Serum thyroglobulin and thyroid cancer. Q J Med. 1986 ; 59 : 429 - 433.
10. Mariotti - S, Barbesino G, Gaturegli P, et al. Assay of thyroglobulin in serum with thyroglobulin auto antibodies: an unobtainable goal?. J Clin Endocrinol Metab. 1995 ; 80 : 463 - 472.
11. DeGroot Leslie J. Endocrinology. Third edition. Saunders. 1995 ; 631.
12. Uller RP, Van Herle AJ. Effect of therapy on serum thyroglobulin levels in patients with Groves' disease. J Clin Endocrinol Metab. 1978 ; 46 : 747 - 755.
13. Kawamura S, Kishino B, Tajiak, et al. Serum thyroglobulin changes in patients with Grave's disease treated with long term antithyroid drug therapy. J Clin Endocrinol Metab. 1983 ; 56 : 507 - 512.
14. DeGroot J. Leslie. Endocrinology. Third edition. Saunders. 1995 ; 827.
15. Murakami, T, Taniguchi, et al. Identification of Metastatic Carcinoma in the thyroid by determination of thyroglobulin level in aspirates and ultrasonic findings. 1993 ; 32 : 46 - 49.
16. Kuo - SW, Hu - CA, Pei - D, et al. Efficacy of thyroxine suppressive therapy and its relation to serum thyroglobulin levels in solitary nontoxic thyroid nodules. 1993 ; 92 : 55 - 60.
17. Czernichow P, Schlumberger M, Pomarede R, et al. plasma thyroglobulin measurements help determine the type of thyroid defect in congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol. 1983 ; 56 : 242.
18. Kovacs CS, Mase RM. Thyroid medullary carcinoma with thyroglobulin immunoreactivity in sporadic endocrine neoplasia type 2 - B. Cancer. 1994 ; 74 : 928 - 932.
19. de - Micco C, Chapel F, Dor - AM. thyroglobulin in medullary thyroid carcinoma : immunohisto chemical study with polyclonal and monoclonal antibodies. Human - Pathol. 1993 ; 24 : 256 - 262.
20. Refetoff S, Lever EG. The value of serum thyroglobulin measurements in clinical practice. JAMA. 1983 ; 250 : 235.
21. Varma VM, Beierwaltes WH, Mohammed MN, et al. Treatment of thyroid cancer, Deaath rates after surgery and after surgery followed by sodium iodide I 131. JAMA. 1970 ; 214 : 1437 - 1442.
22. Beierwaltes WH, Rabbani R, Dmuchowski C, et al. An analysis of "ablation of thyroid remnants" with 1 - 131 in 511 patients from 1947 - 1984 : Experience at university of Michign. JNM. 1984 ; 25 : 1287 - 1293.
23. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long - term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. AM J Med. 1994 ; 97 : 418 - 428.
24. Lever EG, Refetoff S, Scherberg NH, Carrk. The influence of percutaneous fine needle aspiration on serum thyroglobulin. J Clin Endocrinol Metab. 1983 ; 56 : 26.
25. Botch H, Glatz J, Schulz E, Wenzel KW. Long term follow up using serial serum thyroglobulin determinations in patients with differentiated thyroid carcinoma. Cancer. 1983 ; 52 : 1856.
26. Sheppard MC. Serum thyroglobulin and thyroid cancer. Q J Med. 1984 ; 229 : 429 - 433.
27. Black EG, Sheppard MC, Hoffenberg R. Serial Serum thyroglobulin measurements in the management of defferentiated thyroid carcinoma. Clin Endocrinol. 1987 ; 27 : 115 - 120.
28. Van Herle. personal Communication, 1990.
29. Ronga G, Fiorentino A, Paserio E, et al. Can I - 131 whole body scan bbe replaced by thyroglobulin measurement in the post surgical follow - up of differnetiated thyroid carcinoma?. J Nucl Med. 1990 ; 31 : 1766 - 1771.
30. Edmonds CJ, kermode JC. Thyrotropin receptors, tumour radioiodine concentration, and thyroglobulin secretion in differentiated thyroid concer. J concer. 1985 ; 52 : 537 - 541.
31. Batge B, Dralle H, Padberg B, et al. Histology and immunocytochemistry of differentiated thyroid carcinomas do not predict radioiodine uptake A clinicomorphological study of 62 recurrent or metastatic tumours. Virchows Archiv A Pathol Anat. 1992 ; 421 : 521 - 526.

32. Bland WH. Serum thyroglobulin in the management of thyroid cancer. *J Nucl Med.* 1990 ; 31 : 1771 - 1773.
33. Mazzaferri EL. Treating high thyroglobulin with radioiodine : a magic bullet or a shot in the dark? *J - Clin - Endocrinol Metab.* 1995 ; 80 : 1485 - 1487.
34. Schlumberger M, Tubiana M, Devathaire F, et al. Long term results of treatment of 283 patients with lung and bone metastases from differentiated thyroid carcinoma, *J Clin Endocrinol. Metab.* 1986 ; 63 : 960 - 967.
35. Pacini F, Lippi F, Formica N, et al : Therapeutic doses of iodine 131 reveal undiagnosed metastases in thyroid cancer patients with detectable serum thyroglobulin levels. *J Nucl Med.* 1987 ; 28 : 1888 - 1891.
36. Pineda JD, Lec T, Ain K. Iodine - 131 therapy for thyroid cancer patients with elevated thyroglobulin and negative deagnostic scan. *J clin Endocrinol Metab.* 1995 ; 80 : 1488 - 1492.
37. Joensu H, Ahonen A. Imaging of metastases of thyroid carcinoma with fluorine - 18 fluorodeoxy glucose. *J Nucl Med.* 1987 ; 28 : 910 - 914.
38. Baqai FH, Conti PS, Singer PA, et al : 18F - FD6 - PET scanning A diagnostic tool for detection of recurrent and metastatic differentiated thyroid cancers. *Thyroid.* 1994 ; 4 (Suppl) : 5 - 9.
39. Iida Y, Hidaka A, Hatabu H, et al. Follow up study of postoperative patients with thyroid cancer by thallium - 201 scintigraphy and serum thyroglobulin measurement. *J Nucl Med.* 1991 ; 32 : 2098 - 2100.
40. Elser H, Mattern - Alvaarez I, Georgi P, et al. The diagnostic Value of 99m Tc- sestamibi in the localization of recurrent differentiated thyroid cancer. *thyroid.* 1994 ; 4 (Suppl) : 5 - 60.