

# ЛАБОРАТОРИЈСКО ИСПИТИВАЊЕ ФУНКЦИЈЕ ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ

Д. Пап

## УВОД

Обољења штитасте длезде представљају спектар клиничких и биохемијских манифестација различитог степена. Функција штитасте длезде је регулисана од стране хипоталамуса и хипофизе механизмом негативне повратне спреге тзв. *feed back* контролним системом. Штитаста длезда је у физиолошким условима стимулисана тиреотропним хормоном (TSH) аденохипофизе. Секреција тиреостимулишућег хормона (TSH) је под утицајем тиреотропин рилизинг хормона (TRH) који се ствара у хипоталамусу. TSH стимулише ослобађање тироксина (T4) и до извесног степена тријодтиронина (T3). Механизам „*feed back* инхибиције између хипофизе и штитасте длезде је екстремно осетљив на промене у секрецији тиреоидних хормона. Због тога, повећане концентрације тиреоидних хормона T3 и T4 ће инхибирати ослобађање TSH и обрнуто, смањене концентрације T3 и T4 доводиће до ослобађања инхибиције и резултирати у повећаном ослобађању TSH из аденохипофизе. Најбољи доказ еутиреоидног стања је интактност функционисања хипоталамо-хипофизно-тиреоидне осовине.

Одређивање клиничког статуса пацијента најбоље се процењује одговарајућом комбинацијом тестова за испитивање функције штитасте длезде. Тестови за испитивање функције штитасте длезде могу се поделити у две категорије: тестови за одређивање тиреоидног статуса нпр. TSH, тотални или слободни тиреоидни хормони и тестове за откривање узрока дисфункције нпр. серумска аутоантитела, одређивање тиреоглобулина, ултразвук, радиоизотопска испитивања и биопсија (Ekins,1992). (Табела 1)

## Циљ рада

Циљ овог рада је био да се представи дијагностичка стратегија за испитивање уобичајених обољења штитасте длезде, на начин који може бити од користи за праћење пацијената из дана у дан. У раду се разматрају различити типови тестова који су доступни у дијагностици, приказује се диференцијална дијагноза обољења с освртом на не-тиреоидна обољења и говори се о вадној разлици између примарних и секундарних тиреоидних обољења. Дијагностичка стратегија за суспектну тиреотоксикозу, суспектни хипотиреоидизам и одређивање етиологије примарне тиреотоксикозе и примарног хипотиреоидизма су објашњени и праћени путем приказа лабораторијских тестова корисних у дијагностици тиреоидних обољења.

Одређивање серумског TSH нивоа обезбеђује процену одговора циљних органа на тиреоидне хормоне и такво одређивање је најсензитивнији и најспецифичнији тест за процену статуса штитасте длезде. TSH или тиротропин је најефикаснији појединачни „*screening* тест за обољења штитасте длезде (Wondisford и сар.,1993). Мада, у неким ситуацијама, нпр. нетиреоидна обољења (NTI), секундарне тиреоидне болести, рани третман хипертиреоидизма, рана трудноћа и хетерофилна интерференција антитела, сам TSH тест не може бити довољан и одређивање тиреоидних хормона је неопходно (Nicoloff и Spencer,1990). Поузданији индикатор тиреоидног статуса је одређивање концентрације слободних хормона него укупних хормона штитасте длезде, као резултат тога што у одређивању не утичу хормони везани за протеине. Погрешне резултате одређивања хормона штитасте длезде могу дати ситуације где постоји поремећено везивање укупног T4 за носеће протеине (Табела 2).

Одређивање TSH и слободног тироксина (fT4) пруда најефикаснију прву линију дијаг-

ностике у тестирању функције штитасте длезде. Друга дијагностичка линија је одређивање тријодтиронина (Т3) за потврду хипертиреозидизма (Т3-токсикоза) и потврду или искључивање не-тиреоидних обољења као узрока супресованог ТSH (Beckett,1994). Две главне индикације за одређивање укупног или слободног Т3 су дијагностика суспектне Т3 токсикозе и употреба одређених лекова који интерферирају са конверзијом Т4 у Т3 (Табела 3). Вадно је нагласити да постоје ситуације у којима ТSH моде довести до погрешних закључивања у дијагностици. Исто се моде применити и на резултате TRH теста (Табела 4).

Данас, постоје развијени ултрасензитивни есеји за одређивање ниских и веома ниских ТSH концентрација, последње се очекују у правој тиреотоксикози. Ипак, и са тако сензитивним и специфичним тестовима треба бити опрезан у процени fT4 како би потврдили хипертиреозидизам и утврдили његову тедину. Такође, вадно је не заборавити да не-тиреоидне болести могу бити праћене сигнификантним променама хормона штитасте длезде и ТSH нивоа, тако да правилна интерпретација лабораторијских резултата захтева падљиво разматрање клиничке слике пацијента.

Примарне болести штитасте длезде настале су као последица оштећења првенствено штитасте длезде, узроковане су хипотиреоидизмом или тиреотоксикозом, тако да процена ТSH омогућује веома корисне информације. Уколико се ради о обољењима хипофизе или хипоталамуса, ТSH може дати обмањујуће, неповољне резултате у дијагностици (Beckett,1994). Пацијенти за које се сумња да имају секундарну форму хипотиреоидизма или тиреотоксикозе, захтевају детаљна испитивања и праћење, док присуство промењених, неочекиваних вредности тестова штитасте длезде (посебно инкомпатибилан ТSH и Т4 ниво) моде указивати на присуство интракранијалних процеса.

Лабораторијски тестови и смернице које су корисне у постављању дијагнозе суспектне тиреотоксикозе и суспектног хипотиреоидизма приказани су на Графиконима 1 и 2. Лабораторијски тестови и смернице које се користе у одређивању етиологије примарне тиреотоксикозе и примарног хипотиреоидизма приказани су на Графиконима 3 и 4.

Клинички специфична листа у дијагностици тиреоидних обољења, поред ТSH и других поменутих тестова, подразумева одређивање индекса слободног тироксина (FTI) у посебним клиничким стањима. Најтачнији тест хипертиреозидизма у стањима са повећаним естрогеном или другим стањима која су удружена са повећањем тироксин везујућег глобулина (TBG) (у пацијената на естрогеној терапији укључујући оралне контрацептиве, супституција естрогена у постменопаузалном периоду, конгенитално повећање TBG-a) је индекс слободног тироксина (FTI). FTI је рачунски индекс који се прерачунава из односа укупног Т4 теста и теста Т3 преузимања (Т3 uptake) (Borst, Eil и Burman,1983; Nicoloff и Lopresti, 1993). FTI тест ће бити нормалан у еутиреоидних пацијената код којих постоји повећање TBG. Тест Т3 преузимања је погодан тест за испитивање TBG капацитета, индиректним путем (Lazarus и Othman,1991; Toft,1994). Нека озбиљна акутна обољења могу бити удружена са промењеним нивоима тиреоидних хормона тзв. Pow Т3 stanјег које се карактерише ниским Т3, високим Т4 и FTI и нормалним ТSH што се јавља код: продуденог гладовања, тедих реналних и хепатичких болести и код недовољно контролисаног diabetes mellitus-a (са кетозом или без). Док се „low Т4 stanјег са ниским Т4 и ниским FTI јавља у шоку, сепси бубредној инсуфицијенцији, респираторној инсуфицијенцији и хепатитису. Сва наведена клиничка стања могу бити разликована од правог хипертиреозидизма или хипотиреоидизма употребом индекса слободног тироксина (FTI).

## ЗАКЉУЧАК

У овом раду приказани су тестови за испитивање функције штитасте длезде са циљем да се укаде на одговарајућу концизну и практичну стратегију, са смерницама за испитивање уобичајених симптома штитасте длезде. Примена теста за одређивање слободног fT4 и ултра сензитивног ТSH есеја знатно су побољшали лабораторијско испитивање тиреоидног статуса. Коректна употреба ова два теста и мали број помоћних испитивања, обезбедиће тачну дијагнозу обољења штитасте длезде.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ekins R.P.: The free hormone hypothesis and measurement of free hormones. Clin. Chem. 1992;38:1289 - 1293.
2. Wondisford F. E., Magner J. A., Weintraub B. D., Thyrotropin. In: Braverman L. E., Utiger R. D. (eds): The thyroid. 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: J. B. Lipincott 1993; 257 - 276.
3. Nicoloff J. T., Spencer C. A.: The use and misuse of sensitivity thyrotropin assays. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1990; 71:553 - 558.
4. Beckett G. J.: The investigation of thyroid function. J. Int. Fed. Clin. Chem. 1994; (5): 186 -190.
5. Nicoloff J., Lopresti J.: Non – thyroidal illness. In: Braverman LE, Utiger RD (eds). The thyroid. 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: J. B. Lipincott 1993; 357 - 367.
6. Borst G. C., Eil C., Burman K. D.: Euthyroid hyperthyroxinemia. Ann. Int. Med. 1983; 98:366 – 378.
7. Toft A. D.: Thyroxine therapy. N. Engl. J. Med. 1994; 331: 174 - 180.
8. Lazarus J. H., Othman S.: Thyroid disease in relation to pregnancy. Clin. Endocrinol. 1991; 34:91 – 98.

*Табела 2. Ситуације где поремећено везивање укупног Т4 за носеће  
протеине може даћи позрешне резултате*

*Табела 3. Главне индикације за одређивање Т3 или FT3*

*Табела 4. Ситуације у којима одређивање серумског TSH  
(у њем сензитивног есеја) може даји погрешне резултате*