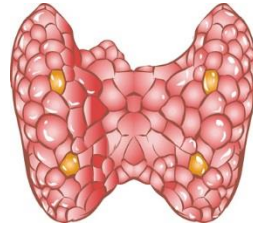




Tiroid Testlerinin Yorumlanması



Doç. Dr. Nurdan Gül

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,

İç Hastalıkları ABD., Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD.

Tiroid Fonksiyon Bozukluğu

Şiddetli ise klinik olarak tanı koymak kolay!

- Hafif formlarda ise belirti ve bulgular sadece tiroid hastalığına özgü değil
 - Halsizlik
 - Uyku hali
 - Kilo artışı/kaybı
 - Çarpıntı

Tanı koymak güç olabilir!

Klinik Őpne varlığı



Tiroid hormonlarının ve TSH'nin doğru bir Şekilde ölçümü

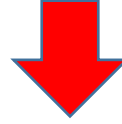


Sonuçların doğru bir Şekilde deđerlendirilmesi



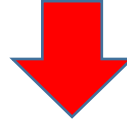
Tiroid fonksiyon bozukluđunda tanı

Tiroid fonksiyon testlerinin deęerlendirilmesi



Sonuçlar

hastanın klinięi ile uyumsuz/testler kendi içerisinde uyumsuz



Tiroid Fonksiyon Testleri

- Serum tiroid stimulan hormon (TSH) konsantrasyonu
- Serum total tiroksin (T4) konsantrasyonu
- Serum total triiyodotironin (T3) konsantrasyonu
- Serum serbest T4 (veya T3) konsantrasyonu

TSH

Tiroid fonksiyonunun en iyi göstergesi

- Normal düzey yaklaşık 0.4-5.0 mIU/L (0.4-2.5)
- 1. jenerasyon radyoimmün testler → 1 mIU/L
 - Hipertiroidi tanısında yeterli olmayabilir
- 2. jenerasyon immünometrik testler → 0.1 mIU/L
 - Hipertiroidinin derecesini değerlendiremeyebilir
- 3. jenerasyon kemiluminometrik testler → 0.01 mIU/L
 - Oldukça hassas

TSH

- Yaşla birlikte artar
 - 20-29 yaş →97.5 persantil 3.56 mU/L
 - >80 yaş →97.5 persantil 7.49 mU/L
- Siyah ırkta, Beyaz ve Latin ırka göre daha düşük
- Diurnal ritm
 - Sabaha karşı 2:00-4:00 arası en yüksek
 - Akşam üzeri 5:00-6:00 arası en düşük
- Yemek sonrası daha düşük
- Sabah, açken bakılması tercih edilir
 - Subklinik hipotiroidi atlanabilir

MakroTSH

- TSH kanda mevcut olan bir Ig ile birleşmekte ve böbreklerden atılamayan büyük bir kompleks oluşturmaktadır
- Bu kompleks biyolojik olarak aktif değil immunoaktiftir
- Hasta klinik olarak ötroiddir
- Yanlışlıkla subklinik hipotiroidi tanısı konabilir

Serum T4

- Yöntem:
 - RIA
 - Kemiluminometrik testler
 - İmmunometrik testler
- %99.97'si tiroksin bağlayıcı globulin (TBG), transtiretin (tiroksin-bağlayıcı prealbumin) ya da albumine bağlıdır.
- Normal değerler
 - 4.6-11.2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (60-145 nmol/L)

Serum T3

- Yöntem:
 - RIA
 - Kemiluminometrik testler
 - İmmunometrik testler
- T4 ile kıyaslanınca T3, TBG ve transtretine daha az, albumine ise daha sıkı bağlanır
- Normal değerler
 - Yaklaşık olarak 75-195 ng/dL (1.1-3 nmol/L)

Serum sT4 ve sT3

- İlaçlar ve hastalıklar bağlayıcı protein düzeylerini ve dolayısı ile total serum düzeylerini etkileyebilir
- Fizyolojik olarak önemli olan ise serbest hormon düzeyleridir
- Direkt serbest hormon düzeyleri ölçülmez. Dolaylı olarak serbest hormon düzeyleri hesaplanır
 - Equilibrium diyaliz

Tiroid Fonksiyon Testlerinin Klinikte Kullanımı

- Tarama amacıyla
- Hipotiroidi tanı ve takibinde
- Hipertiroidi tanı ve takibinde

Tarama Testleri

- Tek bir test istenecek ise TSH olmalı
- sT4 ile birlikte istendiğinde santral hipotiroidi ya da hipertiroidi tanısı da konabilir
- Santral hipotiroidi ya da hipertiroidi çok yaygın olmadığı için maliyet gereksiz olarak çok artabilir.

Tarama Testleri

- Serum TSH normal → başka test yapılmaz
- Serum TSH yüksek → hipotiroidinin derecesini anlamak için sT4 eklenir
- Serum TSH düşük → hipertroidinin derecesini anlamak için sT4 ve T3 eklenir

Tarama Testleri

- Hastanede yatan hastalarda tiroid hastalığına yönelik kuvvetli şüphe yoksa önerilmez

Ötroid hasta sendromu

- Bağlayıcı protein konsantrasyonları düşebilir
- Serbest yağ asidi konsantrasyonları yüksek olduğunda tiroid hormonları bağlayıcı proteinlerden ayrılabilir
- Edinsel santral hipotiroidi
- Hasta tiroid fonksiyonunu etkileyen ilaçlar kullanıyor olabilir
- sT4 ve TSH'nin birlikte istenmesi daha doğru bir yaklaşım

Hipotiroidi tedavisinin takibi

- Primer hipotiroidi takibinde TSH düzeyleri daha deęerli
- sT4 ile birlikte istenmesi daha doğru
- TSH'nin kararlı bir düzeye ulaşması için 4-6 haftalık süre geçmeli
- Sekonder hipotiroidide ise takip sT4 ile yapılmalı
 - Normal aralığın üst 1/2-1/3'ü olacak şekilde

Hipertiroidi tedavisinin takibi

- Serum T3 konsantrasyonları hipertiroidide serum T4 konsantrasyonlarına oranla daha yüksek olduğu için takipte T3 düzeyleri önemli
- TSH bir süre baskılı kalabilir
- Özellikle tedavinin ilk dönemlerinde sT3 ve sT4 değerlerinin izlenmesi daha yol gösterici olabilir

Anti-tiroid antikorlar

- Anti-tiroid peroksidaz (Anti-TPO)
 - Özellikle TSH yüksek ise
 - Otoimmün tiroid hastalığı
 - USG'de psödonodüller (fokal lenfositik infiltrasyon)
- Anti-tiroglobulin (Anti-Tg)
 - Rutin olarak bakılması gerekli değil
 - Anti-TPO negatif, ancak USG'de ya da klinik olarak otoimmün tiroid hastalığı şüphesi varlığında
 - Malignite açısından bağımsız risk faktörü
- TSH reseptör antikoru (TRAK)

Serum tiroglobulin düzeyi

Tiroidin folikül hücrelerinden sentezlenir.

- Rutin olarak bakılması önerilmez
- Papiller tiroid kanseri takibinde yeri vardır
 - Anti-Tg ile birlikte değerlendirilmeli
- Faktisyöz tirotoksikoza baskılanır

Serum kalsitonin düzeyi

Tiroidin parafoliküler C hücrelerinden salgılanır

- Medüller tiroid karsinomu vakalarında yükselir
- Ailede medüller tiroid Ca ve MEN 2 öyküsü olanlarda mutlaka bakılmalı
- Rutin olarak bakılması tartışmalı
- Tiroid nodüllerinin takibi sırasında bir kez bakılması faydalı olabilir
- Yüksek gelirse ikinci bir test ile doğrulanmalı



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism

journal homepage: www.elsevier.com/locate/beem



1

Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests



Olympia Koulouri, MRCP, NIHR Academic Clinical Fellow^a,
Carla Moran, MRCPI, Senior Clinical Fellow^a,
David Halsall, PhD, FRCPath, Consultant Clinical Scientist^b,
Krishna Chatterjee, FRCP, Professor of Endocrinology^a,
Mark Gurnell, PhD, FRCP, Senior Lecturer in Endocrinology &
Associate Clinical Dean^{a,c,*}

sT3/sT4 ↑
TSH ↓

sT3/sT4 ↔
TSH ↓

sT3/sT4 ↓
TSH ↔/↓

sT3/sT4
TSH

sT3/sT4 ↔
TSH ↑

sT3/sT4 ↓
TSH ↑

sT3/sT4 ↑
TSH ↔/↑

sT3/sT4↑
TSH↓

- Graves Hastalığı
- Toksik MNG
- Toksik adenom
- Tiroidit
- İlaçlar (amiodaron, aşırı iyot alımı, biyotin)
- Aşırı tiroksin alımı
- Gebelikle ilişkili
- Konjenital hipertiroidi

sT3/sT4↔
TSH↓

- Subklinik hipertiroidi
- Yakın bir zamanda hipertiroidi tedavisi
- İlaçlar (glukokortikoid, dopamin)
- Yöntem etkileşimi
- Ötroid hasta sendromu

sT3/sT4↓
TSH↔/↓

- Ötroid hasta sendromu
- Santral hipotiroidi
- İzole TSH eksikliği
- Yöntem etkileşimi

sT3/sT4↔
TSH↑

- Subklinik hipotiroidi
- L-tiroksin tedavisine uyumsuzluk
- L-tiroksin emilim bozukluğu
- İlaçlar (amiodaron)
- Ötroid hasta sendromu nekahat dönemi)
- TSH rezistansı

sT3/sT4↓
TSH↑

- Otoimmün tiroidit
- RAI tedavisi sonrası/tiroidektomi
- Tiroiditin hipotiroid fazı
- İlaçlar (amiodaron, lityum, TKİ, ATİ)
- İyot eksikliği ya da fazlalığı
- Boyun bölgesine RT
- Riedel tiroiditi
- Tiroid infiltrasyonu (tümör, amiloid)
- Konjenital hipotiroidi

sT3/sT4 ↑

TSH ↔ / ↑

- Yöntem etkileşimi
- L-tiroksin replasman tedavisi
- L-tiroksin tedavisine uyumsuzluk
- İlaçlar (amiodaron, heparin)
- Ötroid hasta sendromu (akut psikiyatrik hastalık)
- Yenidoğan dönemi
- TSHoma
- Tiroid hormon rezistansı
- Tiroid hormonu transport ve metabolizmasındaki bozukluklar

SUPERVISED THYROXINE ABSORPTION TEST

Pre-test:

- Exclude:
 - confounding dietary factors/medications (Table 2)
 - conditions associated with thyroxine malabsorption (e.g. coeliac disease, achlorhydria, lactose intolerance)
 - overt non-compliance (e.g. failure to collect regular thyroxine prescription)
 - assay interference
- Check no contraindications to high-dose thyroxine therapy (consider performing ECG)



On day of the test:

- Ensure patient:
 - has fasted from midnight
 - empties bladder immediately prior to dosing (to allow continuous observation for 60 min post-dosing)
- Under direct supervision, administer the equivalent of one week's cumulative thyroxine dose [e.g. $1.6 \times \text{body weight (kg)} \times 7 \text{ mcg}$] in liquid (preferred option) or tablet form (with dose rounded to nearest 50 mcg)
- Follow immediately with 200mL water orally, and observe patient for 60 min (keep fasted during this time)
- Collect blood samples for measurement of FT4, FT3 and TSH at 0, 30, 45, 60, 90, 120, 240 and 360 min



Post-test:

- Continue weekly supervised (observed for 60 min) administration of the same dose of thyroxine for a further 5 weeks
- Collect blood samples for measurement of FT4, FT3 and TSH at 0 and 120 min at weeks 2, 3, 4, 5 and 6



Interpretation and follow-up:

- TSH normalization → non-compliance; explore patient perspective; consider continued weekly dosing
- Inadequate FT4 rise post-thyroxine administration → institute further investigations for malabsorption
- Consistent rises in FT4 post-thyroxine, but no change in TSH levels → consider dose adjustment and/or further investigations into disorders of TH metabolism

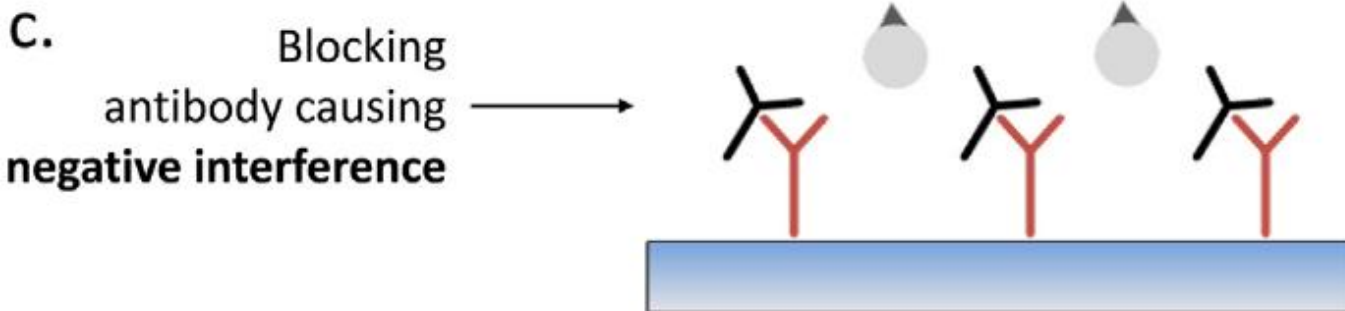
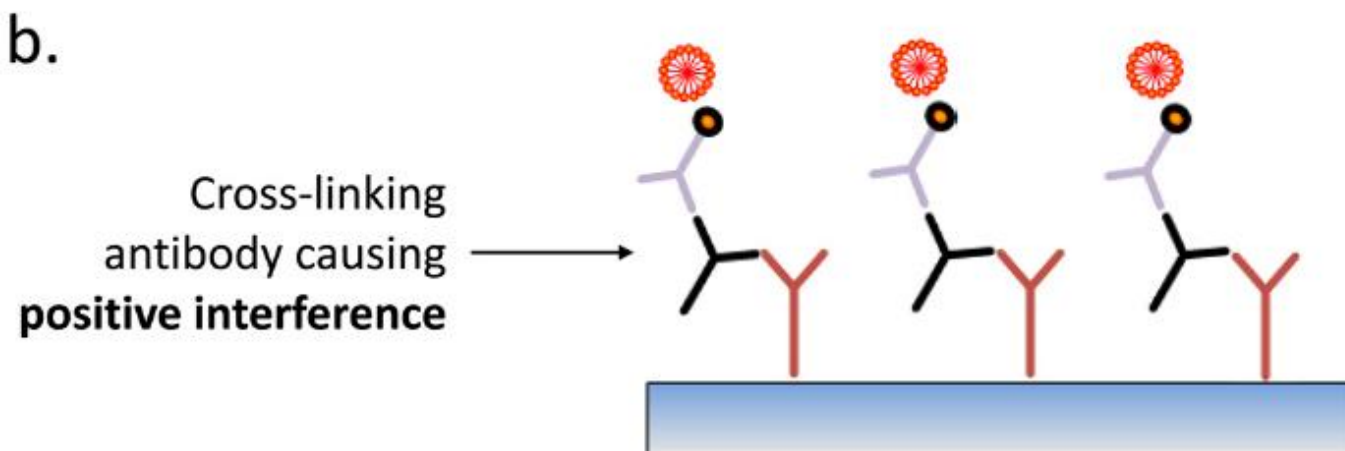
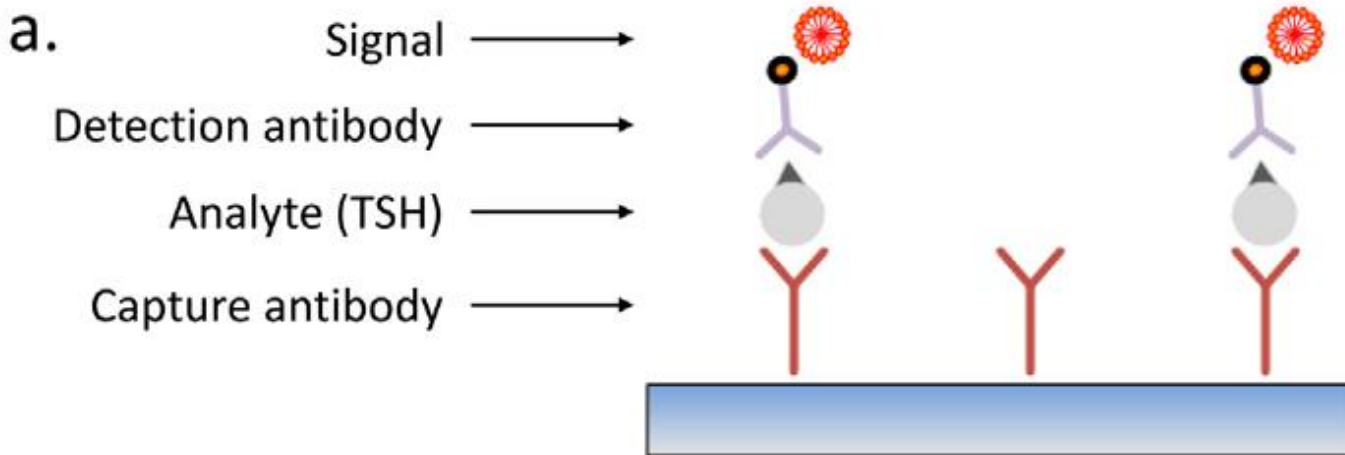
21 y.,♀, Graves, MMI kullanıyor

Rutin ölçüm

- sT3: 6.3 pmol/L
- sT4: 8.3 pmol/L
- TSH: 48.45 mIU/L

PEG sonrası

- sT3: 5.0 pmol/L
- sT4: 7.5 pmol/L
- TSH: 15.55 mIU/L



25 y., ♀

- sT4: 3.2 µg/dl (0.8-1.8)
- TSH: 3.5 mIU/L (0.3-5.0)
- T3: 245 ng/dL (80-180)
- TBG: Normal
- RAIU: %55 (12-28)

Erkek kardeş

- sT4: 2.8 µg/dl
- TSH: 2.7 mIU/L
- TR mutasyonu pozitif

Gebelik-Tiroid Fonksiyon Testleri

- TBG'nin hepatik sentezi artar
- TBG'nin yıkımı azalır
- T3 ve T4 konsantrasyonları 1.5 katına çıkar
- Artış özellikle gebeliğin ilk yarısında görülür
- İlk trimesterde hCG'nin uyarıcı etkisi ile sT4 değerlerinde geçici artış ve TSH düzeylerinde baskılanma → Gestasyonel tirotoksikoz
- Graves hastalığı ile ayırıcı tanıda TRAK yararlı olabilir

Gebelikte Referans Olarak Belirlenen Serum TSH Düzeyleri

	TSH alt sınırı	TSH üst sınırı
1. Trimester	0.1 mIU/L	2.5 mIU/L
2. Trimester	0.2 mIU/L	3 mIU/L
3. Trimester	0.3 mIU/L	3 mIU/L

Mümkün olduğunda toplum bazlı, trimestere özgü referans değerleri kullanılmalı!!

Discordant TFTs

Step 1: Re-evaluate clinical history

Age

Pregnancy changes

Thyroxine therapy

Confounding medications

Non-thyroidal illness (NTI)

Consider:

- neonatal period
- elderly

Consider:

- ↓TSH (1st trimester; 2^o to ↑hCG)
- ↑TT4 & ↑TT3 (from 1st trimester; 2^o to ↑TBG)
- changes in FT4 & FT3
- pregnancy RR

Consider:

- confounding dietary factors or medications
- malabsorption syndromes
- altered TH metabolism
- non-compliance
- other factors (see Table 2)

Consider:

- amiodarone
- furosemide
- heparin
- corticosteroids
- dopamine
- others (see Table 3)

Step 2: Re-assess thyroid status

? hypothyroid

? euthyroid

? hyperthyroid

Step 3: Decide which TFT is most likely to be discordant

Step 4: Exclude TH &/or TSH assay interference
(consider specialist laboratory input)

Step 5: Investigate for rare genetic/acquired disorders of HPT function
(consider referral to specialist centre)



Çok teşekkürler...