

RADIOIZOTOPSKA LABORATORIJA MEDICINSKOG CENTRA, ZAJEČAR

VREDNOST TRH TESTA U DIJAGNOZI TIREOIDNIH DISFUNKCIJA

N. Paunković, O. Pavlović

Test stimulacije »thyrotropin-releasing hormonom« (TRH) uveden je pre nekoliko godina za ispitivanje tireotropne funkcije adenohipofize, sa ciljem diferenciranja hipotireoza (3,5). Međutim, šira primena ovog testa pokazala je da je njime moguće, pored diferencijalne dijagnoze hipotireoza (primarna, sekundarna, tercijarna) vrlo precizno odeliti i hipertireoidne bolesnike od eutireoidnih (1,2,3). Fiziološka osnova ovog testa je sledeća: u osoba sa funkcijom očuvanom hipotalamo-hipofizo-tireoidnom osovinom, aplikacija sintetskog TRH dovodi do umerenog porasta koncentracije endogenog tireotropina u cirkulaciji. Ukoliko je ovaj kibernetički sistem poremećen u smislu postojanja hipotireoidizma, tireotropin će biti nedovoljno suprimiran efektivnim koncentracijama tireoidnih hormona, pa će aplikacija TRH dovesti do izrazitog porasta koncentracije TSH. S druge strane, ako se radi o hipertireoidizmu, povišene koncentracije tireoidnih hormona će suprimirati sekreciju hipofiznog TSH, i ta supresija neće moći da se odkloni ni aplikacijom TRH (1,2,4).

TRH test je posebno pogodan za diferencijaciju klinički nedovoljno jasnih disfunkcija štitaste žlezde, tzv. graničnih oblika hiper ili hipotireoidizma. U ovim stanjima pored nedovoljne ubedljive kliničke slike i koncentracije tireoidnih hormona su obično u graničnim opsezima.

U ovom referatu prikazaćemo naša prva iskustva u primeni TRH testa. Test smo primenili u ispitivanju jedne manje grupe eutireoidnih osoba radi dobijanja sopstvenih normalnih vrednosti (kontrolna grupa) a zatim smo izvršili ispitivanje jedne grupe bolesnika koji su od raznih vidova hipertireoze bili lečeni radioaktivnim jodom. Pokušali smo da testiranjem korišćenim testom procenimo stanje funkcije štitnjače u ovih bolesnika, od kojih je većina po kliničkoj proceni bila eutireoidna.

METOD RADA I ISPITIVANE OSOBE

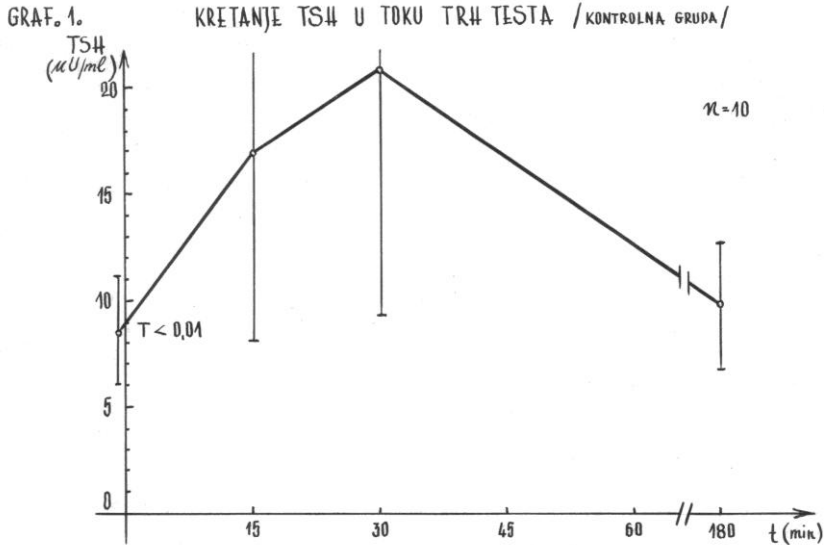
Primenili smo sledeći metod rada: posle predhodno uzetog uzorka venske krvi za određivanje hormona (TSH, T_4 i T_3), aplikovali smo intravenski 200 mcg sintetskog TRH (Relefact Hoechst). Za određivanje TSH uzorci su uzimani 15 i 30 min posle aplikacije TRH, a za određivanje oba tireoidna hormona posle 3 i 24 časa.

Koncentracije tireostimulantnog hormona i trijodotironina određivane su radioimunološkim postupkom, kompletima reagenasa firme Hoechst, a koncentracije tiroksina istom metodom reagensima firme Byk-Mallinskrodt.

Kontrola grupa eutireoidnih osoba sastojala se od 10 osoba bez strume, ili sa eutireoidnom nodoznom ili difuznom strumom. Ispitivana grupa bila je sastavljena od 37 bolesnika predhodno lečenih radioaktivnim jodom od hipertireoze. U razmatranje nisu uzeti bolesnici koji su bili manifestno hipotireoidni.

REZULTATI

Kretanje koncentracija tireostimulantnog hormona (TSH) u toku testa u 10 osoba kontrolne grupe prikazano je na sledećem grafikonu:



U toku testa u ovih osoba smo pratili i kretanje koncentracija tireoidnih hormona. Njihove zbirne vrednosti predstavljene su na tabelama 1 i 2.

Tabela 1 KRETANJE KONCENTRACIJA TIROKSINA U TOKU TRH TESTA U KONTROLNOJ GRUPI (10 OSOBA)

T ₄ mcg/dl:	pre TRH	3h posle	24h posle
Sred.vred.	8,1	9,2	8,7
Stand.dev.	2,3	1,6	2,7

Statističkim testiranjem pokazali smo da u toku TRH testa nema značajnog porasta koncentracije tiroksina u vremenskim intervalima u kojima smo radili.

Tabela 2 KRETANJE KONCENTRACIJA TRIJODOTIRONINA U TOKU TRH TESTA U KONTROLNOJ GRUPI (10 OSOBA)

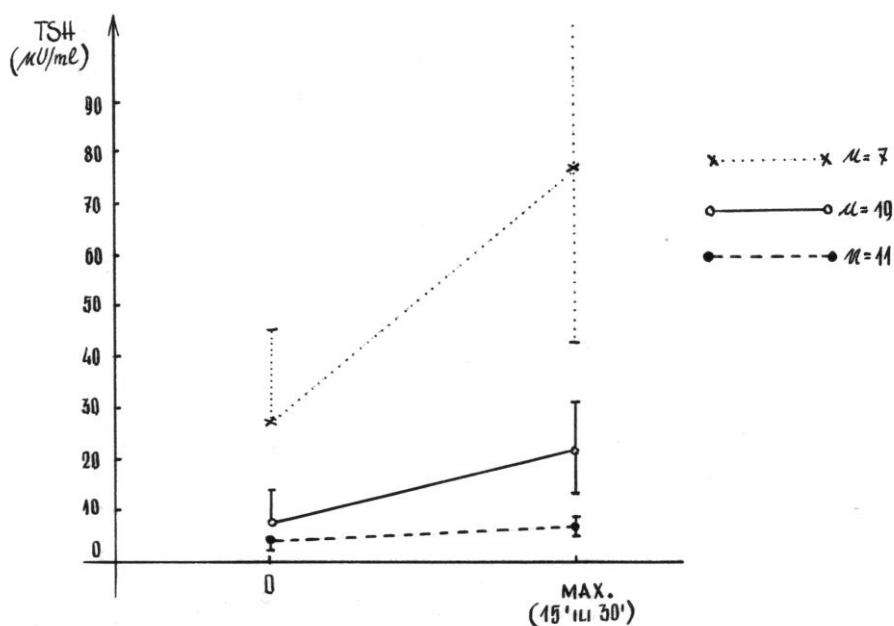
T ₃ ng/dl:	pre TRH	3h posle	24h posle
Sred.vred.	126,5	157,5	131,1
Stand.dev.	29,5	46,4	40,6

Koncentracije trijodotironina značajno rastu tri časa od aplikacije TRH ($p < 0,01$), dok se posle 24 časa praktično vraćaju na bazalne vrednosti.

Testiranje smo zatim primenili na grupi od 37 bolesnika ranije lečenih radiojodom. Na osnovu kliničkih parametara i koncentracije tireoidnih hormona, troje iz ove grupe bilo je još uvek hipertireoidno, petoro nije moglo da se jasno klasifikuje (mogućna hipertireoza), dok su ostali kvalifikovani kao eutireoidni.

Posle aplikacije TRH meren je porast koncentracija TSH u ovih bolesnika. Na osnovu rezultata naše kontrolne grupe, a i podataka iz literatura (4,6) test je smatran normalnim ako je koncentracija TSH porasla za 3 do 30 mU/ml. Preko ovog opsega test je kvalifikovan kao hipernormalan, a ispod opsega kao negativan. Uzimana je maksimalna veličina porasta, bez obzira da li je postignuta posle 15 ili 30 minuta. Analiziranjem rezultata dobili smo tri grupe odgovora na TRH: sa normalnim odgovorom (19 bolesnika), sa negativnim testom (11 bolesnika) i sa preteranim, hipernormalnim odgovorom (7 bolesnika). Zbirni rezultati su prikazani na grafikonu 2.

GRAF. 2. REZULTATI TRH TESTA /BOLESNICI LEČENI SA J¹³¹/



Analiziranjem koncentracija tireoidnih hormona u ispitivanih bolesnika dobili smo sledeće podatke: bolesnici sa negativnim TRH testom imaju značajno više srednje vrednosti tiroksina (13,0 mcg/dl sa stand.dev 3,4 mcg/dl) i trijodotironina (198 ng/dl sa stand.dev. 55 ng/dl) od bolesnika sa normalnim testom ($T_4 = 8,7 \pm 2,4$ mcg/dl; $T_3 = 144 \pm 36$ ng/dl). Bolesnici sa hipernormalnim odgovorom na TRH imaju značajno više koncentracije TSH (22,4 mU/ml sa stand.dev 17,5) u odnosu na bolesnike sa normalnim testom ($6,7 \pm 2,5$ mU/ml).

Medjutim, analiziranjem pojedinačnih rezultata koncentracije tireoidnih hormona u grupi sa negativnim testom, našli smo da samo tri bolesnika imaju vrednost u hipertireoidnim granicama, pet su pokazivali granične vrednosti, dok su tri imali normalne vrednosti oba hormona. TRH test je u ovoj grupi »granične« vrednosti tireoidnih hormona okvalifikovao kao povišene za konkretne bolesnike.

Od 7 bolesnika u kojih je TRH test ocenjen kao hipernormalan, samo je jedan imao vrednosti tireoidnih hormona niže. Ostalih 6 imalo je u proseku nešto niže vrednosti oba hormona ali u eutireoidnom opsegu. Na osnovu koncentracije TSH koje su u ovih bolesnika uglavnom bile povišene, na osnovu dopunskog testiranja »tireoidne rezerve« stimulacijom egzogenim tireotropinom, ovi bolesnici su svrstani u grupu »latentno hipotireoidnih« što je ukazao i TRH test.

ZAKLJUČAK

Sledeća zapažanja možemo da istaknemo kao preliminarne zaključke ovog saopštenja: prihvatljiva je modifikacija TRH testa koju smo koristili (aplikacija 200 mcg TRH i određivanje koncentracije TSH posle 15 i 30 min); test je posebno koristan za diferenciranje hipertireoidizma u bolesnika sa »graničnim« koncentracijama tireoidnih hormona kao i u bolesnika sa »latentnom hipotireozom«; potrebno je dalje primenjivati ovakav način ispitivanja uz upoređivanje sa više kliničkih i laboratorijskih parametara.

LITERATURA

- 1 Clifton-Bligh P., Silverstein G.E., Burke G.J.: J Clin Endocrinol Metab 38:531-538, 1974.
- 2 Dannies P.S., Taashjian Jr.: Israel J Med Sci 10:1762, 1974.
- 3 Evered D.C., Ormston J., et al.; Israel J Med Sci 11:1862, 1972
- 4 Gordin A., Wagar G., Hernberg A.: Acta med scand 194:335, 1973.
- 5 Hershman .M. New Engl J of Med 18:886-890, 1974.
- 6 Parks J., et al., J Clin Endocrinol Metab 37:466, 1973.

Prvi intersekijski sastanak Endokrinološke sekcije SLD, Endokrinološke sekcije ZLH i Sekcije za dijabetes i poremećaje metabolizma ZLH, Niš, 1977.