Гипотиреоз и тиреотоксикоз

Hypothyroidism:

Symptoms:
Fatigue, weight gain, constipation, dry skin

+

Labs:
High TSH

=

Increase Synthroid Dose

Hyperthyroidism:

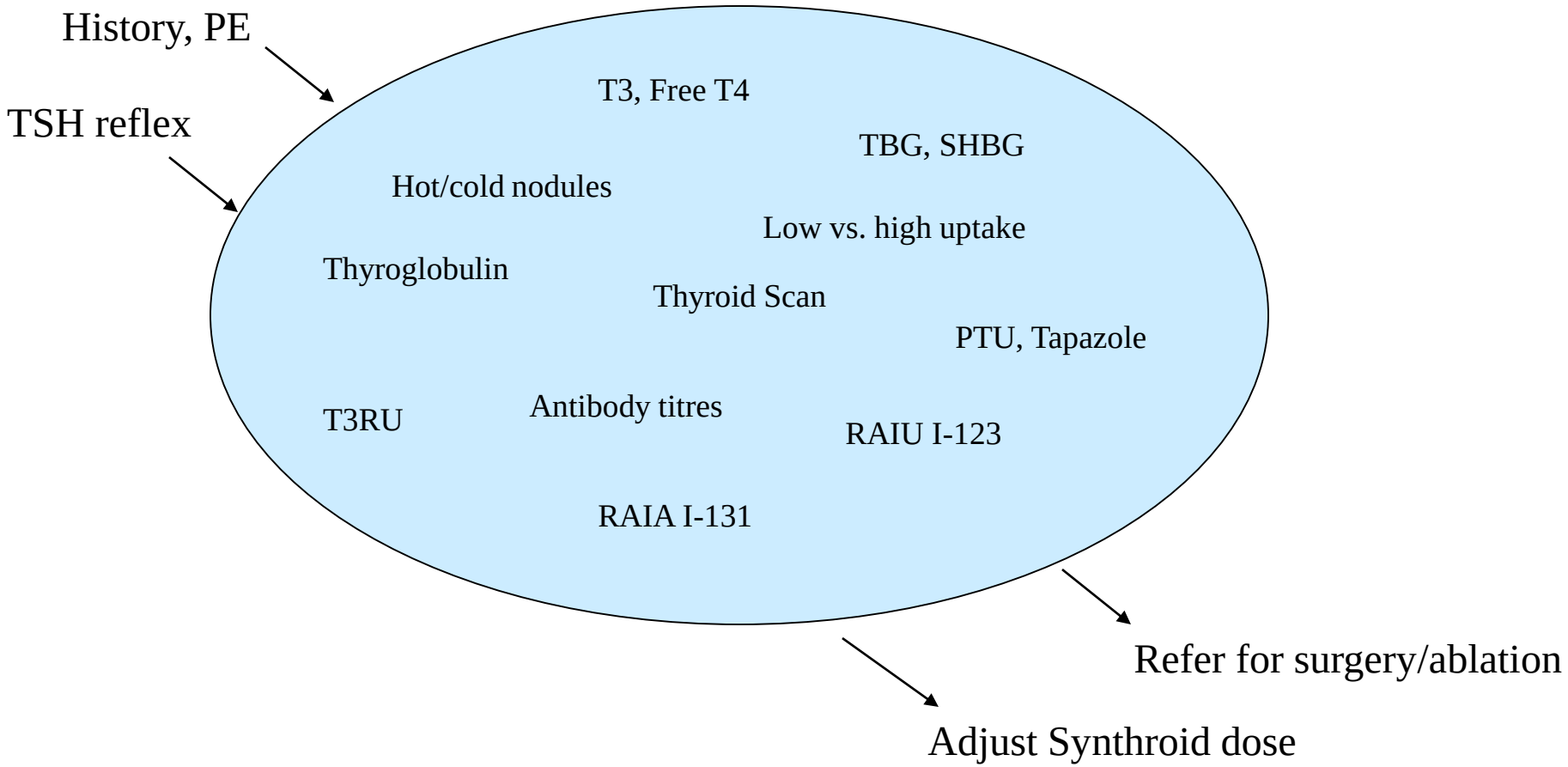
Symptoms:
Anxious, weight loss, diarrhea, diaphoresis

+

Labs:
Low TSH

=

Endocrine referral
for ablation, resection, or funny drugs I haven't seen since medical school, followed by return to me in 1 year with…


History, PE
TSH reflex
T3, Free T4
TBG, SHBG
Hot/cold nodules
Low vs. high uptake
Thyroglobulin
Thyroid Scan
PTU, Tapazole
T3RU
Antibody titres
RAIU I-123
RAIA I-131
Refer for surgery/ablation
Adjust Synthroid dose

Thyroid uptake

low

4. Factitous
5. Iodine induced
6. Thyroiditis

high

Thyroid scan:

1. Diffuse tracer uptake – Graves' dx.
2. Mutiple discrete nodules – toxic multinodular goiter
3. Single area of intense uptake – Solitary toxic adenoma.

TSHR-Ab

TPO, TG

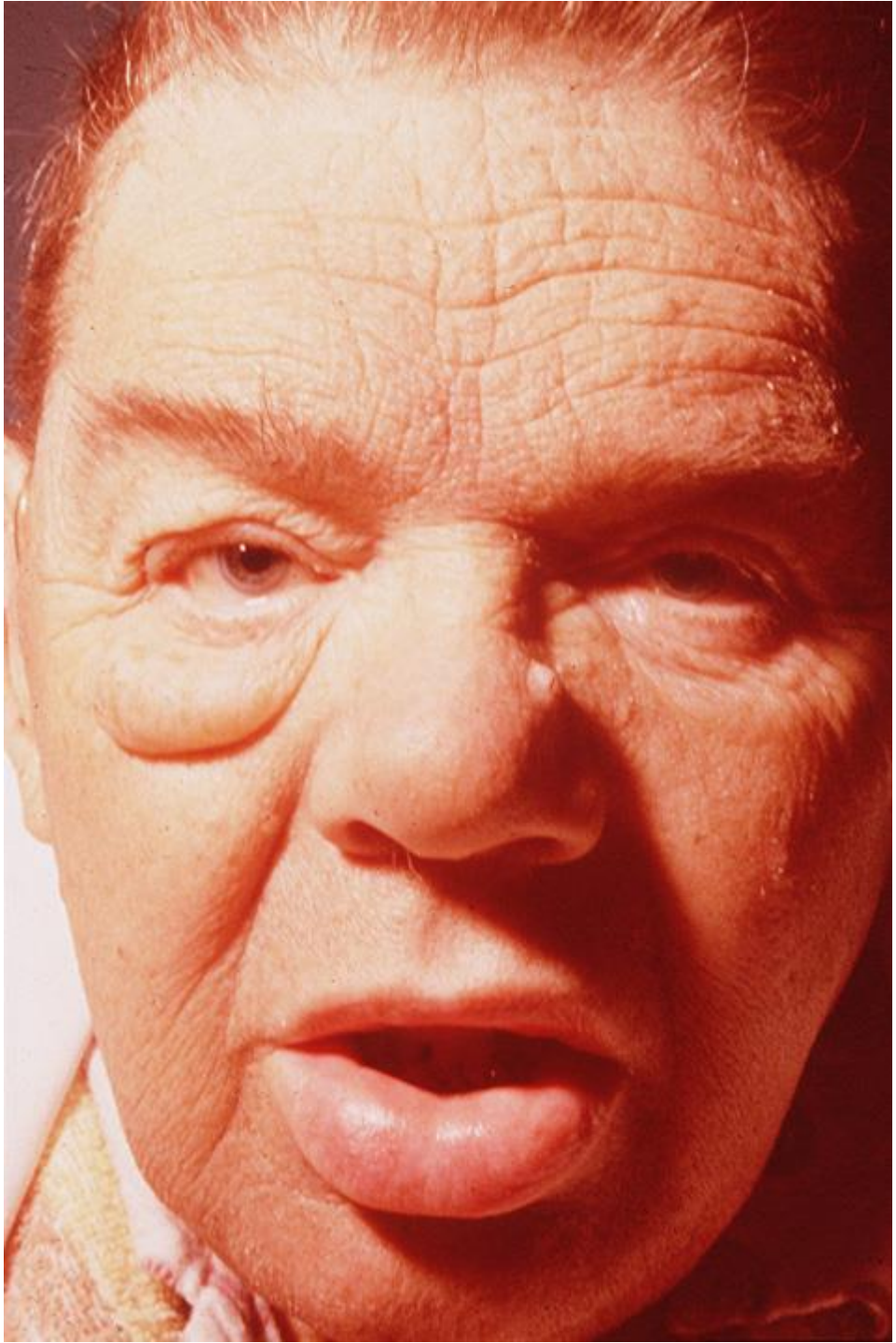
Antibody tests

7. Pregnancy

Graves Disease

Thyroiditis

Pregnancy

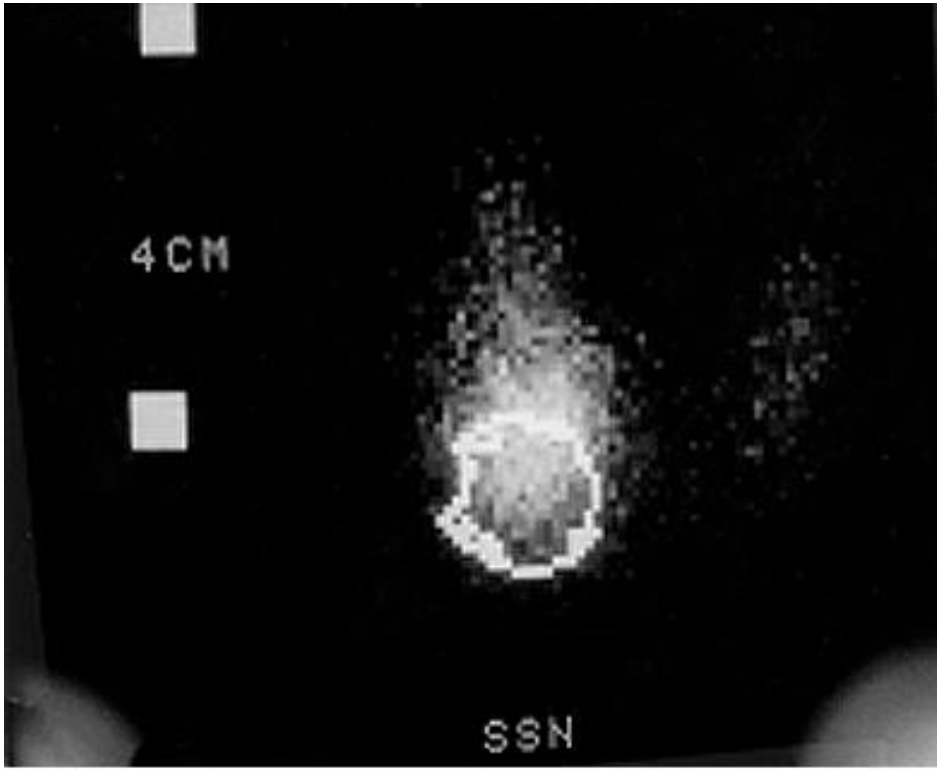


Case Report

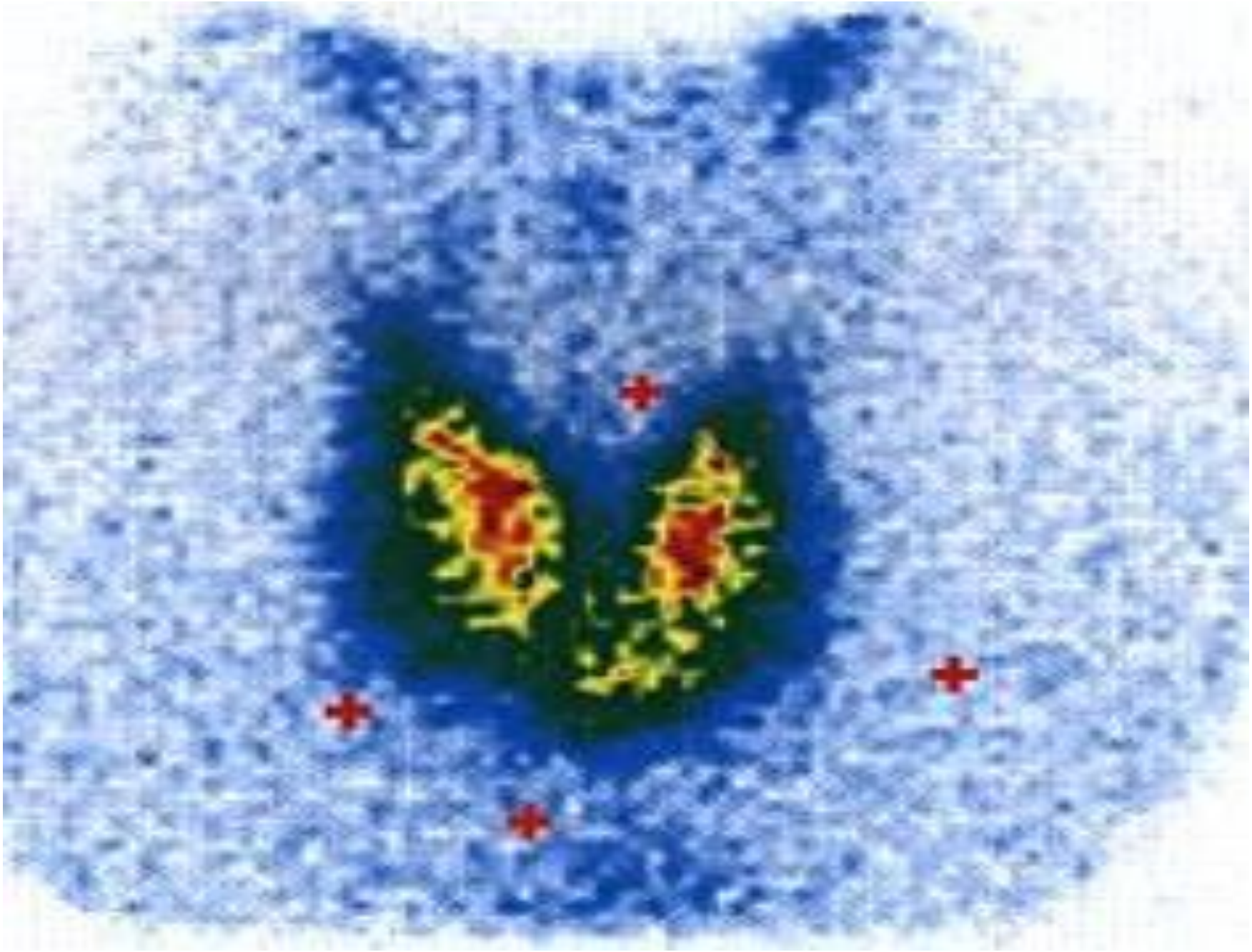
HPI: A 37 year old woman complained of gradual onset of fatigue, menstrual irregularity

PE: Normal general appearance
p = 70, bp = 135/80
skin – normal
neck – small, firm goiter
DTRs – normal

Labs: TSH = 38 mU/L (normal 0.4 - 5.0)
free T4 = 0.6 ng/dL (normal 0.7 – 1.8)



Thyroid suppression scan 123-I thyroid scan of the indeterminate thyroid nodule shown in the previous radiograph, after four weeks of T4 therapy. The nodule (outlined in white) overlies an area of relatively increased isotope concentration, indicating autonomy, since uptake is suppressed in the rest of the gland. SSN = suprasternal notch. Courtesy of Douglas Ross, MD.



Тироксин, свободный (FT4)

- Метод исследования:
  - Равновесный диализ (прямой).
- Требования к пробе:
  - Сыворотка. Стабильна до 7 дней при комнатной температуре, но хранение при 40С предпочтительнее. Стабильна замороженной до 30 дней.
- Референтные пределы:
  - Новорожденные (1-4 дня): 2,2-5,3 х 12,9
  - Ребенок (2 нед-20 лет): 0,8-2,0
  - Взрослый (21-87 лет): 0,8-2,7
  - Беременность, I триместр 0,7-2,0 II и III триместры 0,5-1,6

Принцип метода

- FT4 составляет 0,02-0,04% общего тироксина. Исследование FT4, основанное на прямом равновесном диализе (или ультрафильтрации), рассматривается в качестве референтного метода исследования. Эти процедуры отделяют свободный гормон от связанного с белками до прямого измерения свободной фракции с помощью чувствительного иммуноопределения тироксина.
- Все другие методы исследования оценки концентраций FT4 определяют: FT4 при равновесном диализе метки; прямое, включая дву- и одностадийное (аналоговое) иммуноопределение, расчетный индекс FT4.

Тироксин, свободный (FT4)

- Метод исследования:
  - Иммуноисследование (прямое двух- и одностадийное).
- Требования к пробе:
  - Сыворотка. Стабильна до 7 дней при комнатной температуре,
  - Стабильна при замораживании до 30 дней.
- Референтные пределы:
  - 0,7-2,0 [52] [9-26]

Интерференция:

- Амиодарон, аспирин, даназол, иопаноевая кислота, пропранолол.
- Антиконвульсанты (карбамазепин, фенитоин), метадон, рифампицин.
- Дифлюнисал, фуросемид, гепарин (равновесный диализ), меклофенамовая кислота.
- Гепарин.

Показания к исследованию

- Гипертиреоидизм,
- Гипотиреодизм, леченный тироксином.
- Гипотиреоидизм,
- Гипотиреоидизм, леченный трийодтиронином,
- поздняя беременность.

Колебания уровней FT4 могут наблюдаться у эутиреоидных пациентов при острых или хронических нетиреоидных болезнях.

Интерпретация

- Результаты определения FT4, полученные референтным методом исследования, независимы от изменений связывающих белков. Определение FT4 дает результаты, сравнимые с результатами референтных методов исследования у здоровых людей, гипер- и гипотиреоидных больных и пациентов с умеренными нарушениями связывающих белков.
- Определение FT4, особенно индекс FT4, и одностадийный метод исследования не надежны у эутиреоидных пациентов с дисальбуминемическим гипертиреоидизмом, врожденным избытком или дефицитом тироксин-связывающего глобулина, нетиреоидными болезнями и у пациентов с циркулирующими антителами к тироксину.
- При этих ситуациях определение FT4 прямым диализом или двухстадийным иммуноисследованием лучше отражает истинную концентрацию свободного гормона.
- Определение FT4 методом исследования равновесного диализа метки служит принятым референтным методом исследования, однако, результаты существенно различаются в различных лабораториях, возможно, вследствие нечистоты меток; различий в температуре и продолжительности диализа или образовании свободных жирных кислот in vitro.

Тиреоглобулин (Tg)

- Метод исследования:
  - Иммуноанализ.
- Требования к пробе:
  - Сыворотка. Хранить в замороженном виде до проведения анализа.
- Референтные пределы:
  - Пуповина: 24,4±3,7 (SE) нг/мл
  - Взрослые: 3-42 нг/мл
  - Пациенты после удаления щитовидной железы: < 5 нг/мл [< 5 мкг/л]
- Интерференция:
- Аутоантитела к тироглобулину.

Показания

- Нелеченные дифференцированные тиреоидные фолликулярные и папиллярные карциномы (немедуллярная карцинома), у большого процента больных с гипертиреоидизмом (нет корреляции между сывороточными уровнями Tg и T4);
- подострый тиреоидит,
- доброкачественная аденома (некоторые случаи).
- Уровни Tg снижаются до нормы после успешного лечения рака и поднимаются, когда после успешного начального лечения развиваются метастазы.
- Определение уровней Tg может быть использовано в дополнение к сканированию с 131I у больных с небольшим риском рака щитовидной железы;
- высокие или повышающиеся значения свидетельствуют о наличии или рецидиве злокачественной опухоли. Низкие уровни Tg являются ключом к thyrotoxicosis factitia.
- Определение Tg также используется для выявления дефицита Tg синтеза у детей с гипотиреоидным зобом и при определении наличия тиреоидной ткани у детей с врожденным гипотиреоидизмом.

Примечания

- Пациент должен находиться без заместительной терапии гормонами щитовидной железы достаточно долго, чтобы иметь повышенный уровень ТТГ перед сбора пробы (напр., 6 нед).
- В течение первых 4 нед. после прекращения терапии назначает трийодтиронин (Cytomel), затем в течение 2 нед не принимают никаких препаратов.
- 87% здоровых взрослых имеют сывороточные значения < 10 нг/мл [< 10 мкг/л].
- Значения высокие у новорожденных и значительно снижаются в течение первых 2 лет жизни.
- Применение этого теста ограничивается утратой чувствительности и специфичности, сопровождающейся невозможностью измерить тироглобулин в большинстве анализов в присутствии аутоантител.

Тиреоидные микросомальные антитела

- Метод исследования:
  - Гемагглютинация
  - Комплемент фиксация антитела
  - Конкурентного связывания с белком радиоанализ
  - Иммунорадиометрический анализ (IRMA)
- Требования к пробе:
  - Сыворотка. Инактивировать при 560С в течение 30 мин. Заморозить, если тест не проводится в течение 24 ч.
- Референтные пределы:
  - Неопределимы.
- Интерференция:
  - Ничего не обнаружено.

Тиреоидных гормонов связывания отношение (THBR)

- Требования к пробе:
  - Сыворотка. Хранить при 40С, если тест не выполняется в первые сутки. Стабильна до 30 дней в замороженном виде.
- Референтные пределы (Условные единицы) :
  - Кровь из пупочной вены 0,75-1,05 (Хср: 0,90)
  - 1-3 день: 0,90-1,40 (Хср: 1,15)
  - 1-2 нед: 0,85-1,15 (Хср: 1,00)
  - 1-4 мес: 0,75-1,05 (Хср: 0,90)
  - 1 год-15 лет: 0,88-1,12 (Хср: 1,00)
  - Взрослые [63],
  - 20-49 лет: 0,85-1,14
  - 50-90 лет: 0,78-1,15
  - Беременность (последние 5 мес): 0,68-0,87

Показания

- Гипертиреоидизм, состояния со снижением тироксин-связывающего глобулина (например, лечение андрогенами, хронические заболевания печени),
- потеря белка (через почки, желудочно-кишечный тракт) или генетически низкий тироксин-связывающий глобулин,
- тиреотоксикоз.
- Гипотиреоидизм,
- состояния с повышением тироксин-связывающего глобулина (например, лечение эстрогенами, беременность, острый гепатит, генетически высокий тироксин-связывающий глобулин).

Интерференция:

- Андрогены, аспарагиназа, барбитураты, бисгидроксикумарин, кортикостероиды, даназол, фенилбутазон, салицилаты, вальпроевая кислота.
- Эстрогены, метадон, пероральные контрацептивы.
- Антитела к трийодтиронину.

Тиреотропин (Тиреотропный гормон, ТТГ, TSH)

- Метод исследования:
  - Иммунометрический анализ (3-е поколение).
- Требования к пробе
  - Сыворотка. Стабильна 7 дней при 40С и, по крайней мере, 1 мес в замороженном виде.
- Референтные пределы:
  - Недоношенные младенцы (28-36 нед развития): 0,7-27 мкЕ/мл 1-4 день: 1,0-39 мкЕ/мл
  - 2-20 нед: 1,7-9,1 мкЕ/мл
  - 5 мес-20 лет: 0,7-6,4 мкЕ/мл
  - Взрослые, 21-54 г: 0,4-4,2 мкЕ/мл
  - 55-87 лет: 0,5-8,9 мкЕ/мл
  - Беременность, первый триместр: 0,3-4,5 мкЕ/мл
  - второй триместр: 0,5-4,6 мкЕ/мл
  - третий триместр: 0,8-5,2 мкЕ/мл.

Интерференция:

- Амиодарон, бензеразид, кломифен, снижаются со связанными с сывороткой белками, галоперидол, йодиды, литий, метимазол, метоклопрамид, морфин, пероральные радиоактивные краски, фенотиазины, пропилтиоурацил, ТТГ.
- TSH аутоантитела (поликлональные исследования).
- Бромокриптин, карбамазепин, кортикостероиды, ципрогептадин, допамин, гепарин (в/в введение; количества в гемодиализной жидкости, достаточные для достижения эффекта), леводопа, метэрголин, фентоламин, соматостатин, трийодтиронин.
- ТТГ аутоантитела (моноклональные исследования).

Показания

- Первичный гипотиреоидизм (от 3 до 100 раз выше нормы),
- тиреоидит Хашимото с клиническим гипотиреоидизмом и 33% больных с тиреоидитом Хашимото, которые клинически эутиреоидны,
- эктопическая секреция ТТГ (опухоли легкого, молочной железы),
- подострый тиреоидит (фаза выздоровления), нетиреоидные заболевания (фаза выздоровления), резистентность гормонов щитовидной железы.
- Первичный гипертиреоидизм, вторичный гипотиреоидизм (гипофизарный), третичный гипертиреоидизм (гипоталамический), субклинический гипертиреоидизм (напр., токсический мультинодулярный зоб), автономная секреция гормонов щитовидной железы,
- Экзогенная терапия гормонами щитовидной железы, лечение болезни Грейвса, офтальмопатия при эутиреоидной болезни Грейвса,
- синдром эутиреоидного заболевания.

- Измерение ТТГ позволяет с достаточной чувствительностью отличать низкие (в результате подавления) от нормальных величин, что делает этот тест предпочтительным тестом первой линии при гипер- и гипотиреоидизме.
- Высокочувствительный тест применяется, в особенности, для различения эутиреоидных пациентов; для различения легкого, субклинического гипертиреоидизма от явной болезни Грейвса, для мониторирования больных раком щитовидной железы, получающих тироксин; и для мониторирования адекватной замещающей терапии у гипотиреоидных пациентов.
- Если базальные сывороточные уровни ТТГ определяются чувствительным методом, проведение теста ТТГ стимуляции не дают диагностических преимуществ.

Примечание

- ТТГ имеет суточный ритм, пики в 02:00-04:00, минимальные значения в 17:00-18:00 г с ультрадными изменениями (периоды короче циркадных). Умеренно высокий ТТГ часто обнаруживают у эутиреоидных больных во время лечения гипертиреоидизма.
- У пролеченных гипертиреоидных больных ТТГ может оставаться низким в течение 4-6 нед после достижения эутиреоидного состояния.
- ТТГ имеет всплеск при рождении, достигая через 30 мин 25-160 мкЕ/мл [25-160 мЕ/л], снижаясь до уровней, отмечавшихся в пуповинной крови к 3-му дню и достигая уровней взрослых на первой неделе жизни.
- Чувствительность иммунометрического исследования: 0,01 мкЕ/мл [0,01 мЕ/л]. Некоторые считают этот тест предпочтительным скрининговым тестом для определения состояния метаболизма в щитовидной железе. Референтные пределы и диагностическая ценность должны развиваться с каждым исследованием.

Тиреотропин, аутоантитела (анти-TSH, анти-ТТГ)

- Метод исследования:
  - Исследование связывания радиоактивных изотопов.
- Требования к пробе:
  - Сыворотка или плазма. Стабильна 4 дня при комнатной температуре, 30 дней при 40С.
- Референтные пределы:
  - Не определяются.
- Интерференция:
  - Не обнаружена.
- Диагн. информация:
  - Аутоантитела к тиреотропину описаны у редко встречающихся больных с гипопитуитаризмом и ложно-повышенным ТТГ в сыворотке.
- Примечания:
  - Аутоантитела к тиреотропину могут интерферировать с иммуноопределением ТСГ; их присутствие следует учитывать, когда результаты исследования ТТГ не согласуются с клиническим состоянием.

Тиреотропным гормоном (TSH) стимуляции тест

- Метод исследования:
  - Доза, взрослые: 10 Е тиреотропина (Thytropar) в/м, ежедневно в течение 1-3 дней. Дети: 5 Е Thytropar.
- Требования к пробе:
  - 1-й день: дать 2-15 мкКюри 131I. 2-й день: измерить 24 ч поглощение 131I и дать 10 Е TSH в/м. 3-4-й день: дать 10 Е TSH на 3-й и 4-й дни. На 4-й день подсчитать базальный уровень на шее и дать следовую дозу 131I. 5-й день: измерить 24 ч поглощение 131I (скорректировать по базальному уровню).
- Референтные пределы:
  - Нормальные щитовидные железы повышают поглощение 131I до несколько гипертиреоидных пределов, и поглощение 131I на 2-й день должно быть выше, чем на 1-й на 10-20%. У лиц с "низким нормальным" поглощением наблюдается повышение до "высокого нормального".

Диагн. информация:

- Положительная реакция при вторичном гипертиреоидизме; нет реакции при первичном гипотиреоидизме или пониженном резерве щитовидной железы.
- Другие важные области применения теста включают определение, являются ли нефункционирующие участки щитовидной железы (как показывают методы сканирования) в действительности способными к функции, определение резерва щитовидной железы у больных, получающих заменители гормонов железы; и определение способности щитовидной железы к функционированию после удаления аденомы.

Примечания:

- Предпочтителен 3-дневный тест; описаны тошнота, рвота, локальная болезненность в месте инъекции и гиперчувствительность.
- Нормальная щитовидная железа отвечает на экзогенную ТТГ стимуляцию повышением степени аккумуляции йода.
- При первичном гипотиреоидизме, недостаточно функционирующая железа максимально стимулируется эндогенным ТТГ и не отвечает на дальнейшую стимуляцию.
- Доступность исследования ТТГ и теста тиреолиберина уменьшают применение этого теста в клинической практике.

Тироксин/ТСГ (TBG) отношение

- Требования к пробе:
  - Сыворотка (см. Тироксин-связывающий глобулин).
- Референтные пределы:
  - Т4 (мкг/100 мл)/ТСГ (мг/100 мл) = 3-5 [x 0,065* = 0,19-0,32 (молярное отношение)]. * Фактор конверсии, основанный на ММ ТСГ 50,000.
- Диагн. информация:
  - Гипертиреоидизм, семейная дизальбуминемическая гипертироксинемия, врожденный избыток ТСГ.
  - Гипотиреоидизм (значения, частично совпадающие с эутиреоидными пациентами), третий триместр беременности, врожденный дефицит ТСГ. При первичном повышении ТСГ будут повышаться Т4 и ТСГ, и отношение будет оставаться фактически ненарушенным.
  - При первичном снижении ТСГ будут снижаться и Т4 и ТСГ, и отношение также будет оставаться ненарушенным. Отношение выше ожидаемого описано только при очень низком уровне ТСГ и наоборот.
- Примечания:
  - Отношение тироксин/ТСГ изменчиво коррелирует с FT4I, но на практике используется в случаях с умеренно нарушенными концентрациями ТСГ. Отношение представляет приближенное значение концентрации свободного тироксина (FT4). См. также Свободный тироксин, индекс и Тиреоидных гормонов - связывание отношение.