

## Hefðbundin skjaldkirtilspróf

Undir stjórn TSH framleiðir skjaldkirtillinn thyroxin ( $T_4$ ) og triodothyronine ( $T_3$ ). Einungis 20% af serum  $T_3$  kemur þó frá skjaldkirtli en 80% myndast við perifer umbreytingu á  $T_4$  í  $T_3$ . Um er að ræða tvö mismunandi enzyme sem umbreyta  $T_4$  í  $T_3$ , type I 5'-monodeiodinase sem situr í perifer frumum og type II 5'-monodeiodinase sem situr í heiladinglinum og miðlar því neikvæðri afturvirkni á TSH framleiðslu. TSH framleiðslunni er síðan aftur jákvætt stýrt af thyrotropin releasing hormone (TRH) sem framleitt er í undirstúku (hypothalamus) en ekki er fullkomlega ljóst hvað stjórnar þeirri framleiðslu. Ýmislegt annað hefur áhrif á framleiðslu skjaldkirtilsins á hormónum, t.d. lyf, sykursterar, vaxtarhormón, dópamin, somatostatin o.fl.

$T_4$  og  $T_3$  ferðast bundin þremur mismunandi próteinum í sermi og einungis 0,03% af total  $T_4$  og 0,3% af total  $T_3$  er frítt. Langmest binst thyroxin binding globulin (TBG) eða 75% en einnig thyroxin binding prealbumin og albumin sem binda afganginn. Þetta hefur auðvitað meginþýðingu þar sem einungis frí hlutinn er biologically virkur og margt hefur áhrif á þéttni TBG í sermi. Þess vegna hafa komið fram blóðpróf sem mæla frítt  $T_4$  ( $FT_4$ ) og frítt  $T_3$  ( $FT_3$ ).

Það sem almennt veldur TBG aukningu er þungun, estrogen meðhöndlun, lifrabólga, opíöt og önnur lyf svo sem perphenazin og clofibrat. Idiopathísk og arfgeng hækkun finnst einnig. Sömuleiðis fyrirfinnst arfgengur skortur á TBG en androgen bæla einnig TBG framleiðslu og TBG styrkur í sermi lækkar einnig við nephrosis, hypoproteinemi, skorpulífur og acromegaliu. Stórir skammtar sykurstera geta einnig bælt þessa framleiðslu.

Umbreytingin á  $T_4$  í  $T_3$  er einnig háð ýmsum utanaðkomandi áhrifum, svo sem almennum veikindum, föstu, anorexia nervosa, í nýburum og öldruðum en kannski eru þekktust áhrif lyfja á bæði framleiðslu og efnaskipti skjaldkirtilhormóna, svo sem áhrif amiodarons og lithiums.

Sem fyrstu próf við grun um skjaldkirtilssjúkdóm er líklega skynsamlegast að mæla saman TSH og  $FT_4$ .

## Viðbótarpróf og upplýsingar til hjálpar við greiningu á skjaldkirtilssjúkdómum

### Isotopaskönnun

Nota má geislajoð ( $^{131}\text{I}$ ) eða Technetium. Báðar aðferðirnar gefa upplýsingar um morfologiu sem er helsta gildi þessarar rannsóknaraðferðar, en einnig starfsemi, þ.e. hvort einstakir hnútar eru kaldir, heitir eða volgir (mv aðra hluta kirtilsins). Sömuleiðis hvort stækkun kirtils í hyperthyroidismus er symmetrisk og upptakan jafndreifð (Graves' sjúkdómur) eða hvort á skiptast köld og heit svæði (fjölhnúta struma). Í raun hefur hvorug aðferðin áberandi kosti fram yfir hina þó hægt sé að setja ákveðna tölu á upptökuna með joðskanni en einungis er hægt að segja til um hvort hún er mikil, lítil eða engin ef Technetium er notað. Helsta ábendingin er því mismunagreining í hyperthyroidismus þegar klíník er ekki afgerandi (Til að útiloka thyroiditis ef vafi leikur á klínískri greiningu Graves' disease).

### Ómskoðun

Helsta ábending ómskoðunar er til aðstoðar við ástungu á hnútum í kirtli sem ekki finnast vel við þreifingu. Einnig getur ómskoðunin greint á milli cystískra og solidra lesiona og reyndar er þetta góð aðferð til að fylgja eftir stærð laesiona í kirtlinum. Dopplerómun er nýlega farið að nota til þess að meta hvort um er að ræða thyroiditis eða ekki.

### Finnálarástunga (FNA)

Finnálarástunga er nú orðið fyrsta rannsókn í mismunagreiningu á einstökum hnút í skjaldkirtli. Þetta er mjög einfalt próf.

### Mótefnamælingar

Tvenns konar mótefni eru mæld á Íslandi. Í fyrsta lagi thyroid microsomal antibodies sem er mótefni gegn thyroid peroxidasa en það er ensímið sem hvetur joðun thyroxin í framleiðslu  $T_3$  og  $T_4$  (TPO-Ab). U.þ.b. 50% af þeim sem hafa Graves' sjúkdóm á Íslandi hafa þetta próf jákvætt. Thyroglobulin er forveri  $T_3$  og  $T_4$  og mótefni gegn þessu próteini er jákv. í um 35% af Íslendingum með Graves' sjúkdóm. Tg-Ab mælingar eru nær alltaf jákvæðar ef TPO-Ab mælingarnar eru jákvæðar. TPO-antibody er því nægjanlegt sem skimunarpróf. Mótefni gegn TSH viðtakanum er sértækt fyrir Graves (TRAb = thyrotropin receptor antibody eða TSI = thyroid stimulating immunoglobulin) en þarf að senda erlendis til mælingar.

### TRH-test

Þetta próf er nú orðið tímaskekkja nema í einstaka tilfellum við mat á starfsemi heiladinguls.

## Euthyroid sick syndrome

Skjaldkirtilshormón brenglast mjög oft við almenna sjúkdóma, bæði somatiska og aðra. Skýringarnar oft mjög flóknar en eru taldar vera vegna stress hormóna, cytokina og annars. Þó hægt sé að nefna dæmigerða þróun skjaldkirtilsprófana með gangi sjúkdómsins skiptir máli hvenær í sjúkdómnum viðkomandi blóðsýni eru tekin og sömuleiðis hversu alvarlegur sjúkdómurinn er. Líklega er skynsamleagst að vera spar á mælingar skjaldkirtilshormóna nema klár ástæða sé til þess. Talið er að það sem gerist fyrst (þá innan fárra klst. frá upphafi veikinda) sé lækkun á  $T_3$  og hækkun á  $RT_3$  vegna hömlunar á umbreytingu  $T_4$  í  $T_3$ . Eftir u.þ.b. sólarhring og í alvarlegri sjúkdómum fer  $T_4$  að lækka og TSH sömuleiðis. TSH getur þó verið eðlilegt og einstaka sinnum hækkað í convalescence.  $FT_4$  fer í byrjun upp fyrir normal mörk og með tímanum síðan gegnum viðmiðunargildi og niður fyrir þau að lokum.

## Lyfjaáhrif

### Sykursterar

Cortisol, prednisolon, dexamethasone og aðrir sykursterar lækka TSH.

### Phenytoin

Phenytoin eykur upptöku  $T_4$  í vefi og hraðar metabolisma hormónsins. Sjúklingar á phenytoin þurfa því oft stærri skammta af thyroxini til uppbótar í hypothyroidismus.

### Lithium

Lithium minnkar framleiðslu thyroxins og eykur TSH concentration. Það getur valdið struma.

### Amiodarone

Allir einstaklingar meðhöndlaðir með amiodarone fá breytingar á skjaldkirtilsprófum. Hins vegar fær einungis fjórðungur til þriðjungur einstaklinga klínisk vandamál vegna þessa. Amiodarone hamlar fyrst og fremst typhu I 5'-monodeiodinase og þar með breytingu á  $T_4$  í  $T_3$  en einnig hamlar það upptöku thyroxins í frumur. Þess vegna hækkar serum thyroxin í upphafi meðferðar hjá langflestum og sömuleiðis TSH en eftir u.þ.b. þrjá mánuði ætti TSH að vera orðið eðlilegt og oft  $T_4$  einnig. Það ætti því að meta skjaldkirtilspróf áður en einstaklingar eru settir á amiodarone meðferð og reglulega meðan á meðferðinni stendur. Greining klíniskrar vanstarfsemi hjá amiodarone meðhöndluðum sjúklingum:

1. Hyperthyroidism: Klínísk einkenni og bælt TSH.
2. Hypothyroidism: Klínísk einkenni og ↓  $FT_4$  og ↑ TSH.