

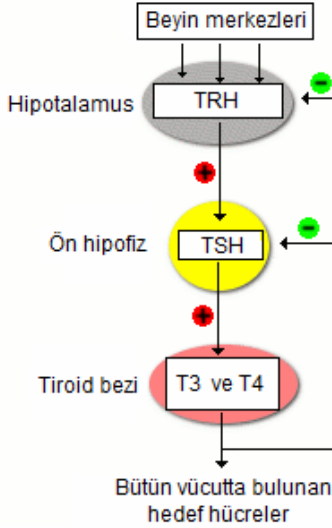


TRİİODOTİRONİN (T₃) ve TİROKSİN (T₄) (TOTAL VE SERBEST)

Kullanım amacı: Tiroit bezinin hormon üretim faaliyetinin değerlendirilmesi, hipotiroidi veya hipertiroidi olasılıklarının araştırılması ve hastaların takibi amacıyla kullanılır.

Genel bilgiler:

- Tiroit bezi tarafından sentezlenen T₃ ve T₄ hormonları bütün vücutta gelişmenin, metabolizmanın ve nöral aktivitenin düzenlenmesinde rol oynar. T₃ hormonu, T₄'e göre metabolik olarak daha aktif olmakla birlikte, etkisi daha kısa sürer.
- **Tiroit hormonlarının sentezi** iyoda gereksinim gösterir. Tiroit hormonları dışında, iyoda bağımlı olarak üretilen ve biyolojik role sahip başka hormon veya molekül grubu bilinmemektedir. Su ve gıdalarla alınan iyot, tiroit peroksidad enziminin rol aldığı bir reaksiyon ile organik iyota dönüştürülerek tiroit dokusunda konsantre edilir. İyodu bağlayarak depolayan tiroglobulin, tiroit dokusunda yer alan foliküllerde bulunan, çok miktarda tirozin içeren bir glikoproteindir. Tiroglobulin içinde bulunan tirozin rezidülerine 1 iyot bağlanmasıyla monoiyodotironin (MIT), iki iyot bağlanmasıyla diiyodotironin (DIT) oluşur. Daha sonra bu moleküller birleşerek triiyodotironin (T₃) ve tiroksin (T₄) moleküllerini oluşturur. T₃'ün kimyasal yapısı, 3,3',5 triiyodo-L-tironin, T₄'ün kimyasal yapısı ise 3,3',5,5' tetraiyodotironin olarak tanımlanabilir. Gereksinim durumunda, folikül hücreleri, tiroglobulini minik kolloid damlacıkları halinde endositoz yoluyla içine alarak T₃ ve T₄ hormonlarını serbest hale getirir. Serbest halde kana salgılanan bu hormonlar çok büyük oranda hormon bağlayan proteinlere bağlanır. Tiroksin bağlayan globulin (TBG), tiroksin bağlayan prealbümin (transthyretin) ve albümin, tiroit hormonlarını bağlayarak kanda taşınmasını sağlayan başlıca proteinlerdir. Tiroit hormonlarının yaklaşık %75 kadarı TBG'e bağlı olarak taşınır. Transtiretin, tiroit hormonlarını daha yüksek bir afiniteyle bağlamakla birlikte, bağlama kapasitesi düşüktür. Total T₃'ün %0.3, total T₄'ün %0.03 kadarı serbest halde bulunur. Başta hamilelik olmak üzere bazı özel durumlar dışında serbest hormon konsantrasyonları, genellikle total hormon konsantrasyonları ile denge içinde bulunur. Bu hormonların yalnızca serbest formları biyolojik aktiviteye sahiptir.



- Tiroit hormonlarının sentezi ve salgılanması, hipofiz kaynaklı bir hormon olan TSH tarafından kontrol edilir. TSH'nın salgılanması hem hipotalamustan salgılanan TRH tarafından ve hem de doğrudan doğruya kanda bulunan serbest T₃ ve serbest T₄ tarafından kontrol edilir. Tiroit hormon salgılanmasının regülasyonu ile ilgili daha fazla bilgi için Bk. TİROİD UYARICI HORMON. T₃ hormonu, T₄'e göre metabolik olarak daha aktif olmakla birlikte, etkisi daha kısa sürer. T₃, doğrudan doğruya tiroit bezinden üretildiği gibi T₄'ün periferik dokularda dönüştürülmesi sonucunda da üretilir. Kanda bulunan T₃'ün yaklaşık 1/3'ü tiroit bezinde üretilen, 3/4'ü ise T₄'ün periferik dokularda monodeiyodinasyonu sonucunda oluşan hormonlardan meydana gelir.
- **Tiroit Hormonlarının fizyolojik etkileri:** Hemen hemen bütün vücut hücreleri, tiroit hormonlarının hedef hücreleridir. Bu hormonlar, büyüme ve gelişme ile ilişkili reaksiyonlar da dahil olmak üzere genel olarak metabolizma hızının kontrolünde çok önemli role sahiptirler. Bu hormonlar olmaksızın sağlıklı bir yaşam sürdürülebilmesi mümkün değildir. Bu hormonların etkisiyle hemen hemen bütün dokularda bazal metabolizma hızı artar. Beyin, ön hipofiz, dalak ve testisler dışında kalan bütün dokularda, oksijen tüketim hızının ve ATP hidrolizinin hızlanması sonucunda ısı üretiminde artma meydana gelir. Tiroit hormonlarının etkisiyle yağ



mobilizasyonu arttığından plazma serbest yağ asidi konsantrasyonunda yükselme meydana gelir. Aynı zamanda dokuların çoğunda yağ asidi oksidasyonu da hızlanır. Kanda tiroit hormonu konsantrasyonları ile kolesterol ve trigliserit konsantrasyonları arasında ters bir korelasyon vardır. Yani serum trigliserit ve kolesterol konsantrasyonları hipotiroidi durumunda yükselirken, hipertiroidi durumunda düşük bulunur. Tiroit hormonları aynı zamanda, karbohidrat metabolizmasının bütün aşamalarında da hızlanma meydana getirir. Bir yandan glukozun insüline bağımlı olarak hücre içine girişi ve glikolizis reaksiyonları hızlanırken aynı zamanda, glukoneogenez ve glikojenolizis reaksiyonlarında da hızlanma meydana gelir. Sonuçta kana verilen glukoz miktarında artma ve kan glukoz konsantrasyonunun kontrolünde zorlanma olur. Yeni doğan bebeklerde ve çocukluk çağında hipotiroidiye bağlı olarak büyüme geriliği meydana gelmesi, bu hormonların normal büyüme ve gelişim için çok gerekli olduğunu göstermektedir.

- Tiroit hormonları, genel olarak metabolik olaylar dışında, bazı organ sistemlerinin fonksiyonları üzerinde de düzenleyici rol oynarlar. Kardiyovasküler sistemde, kalp atım hızında ve kardiyak kontraktilete ve sonuçta da kardiyak outputta artma meydana gelir. Aynı zamanda vazodilatasyona yol açmaları nedeniyle, organların çoğunda kan akım hızı artışına neden olurlar. Merkezi sinir sisteminin aktivitesi ve kişinin ruh hali de tiroit hormonlarının kan konsantrasyonlarından etkilenir. Hipotiroidi durumunda, hastada fiziksel ve mental olarak yorgunluk ve bitkinlik hali dikkati çeker. Hipertiroidide ise anksiyete ve sinirlilik hali ön planda olur. Tiroit hormonları, üreme sisteminin normal bir şekilde fonksiyon görmesi için de gereklidir. Özellikle hipotiroidizm, infertilite nedenleri arasında yer alan bir hastalıktır.

Tiroit fonksiyon bozukluklarının değerlendirilmesi açısından en hassas test TSH'dır. Hipofizde veya hipotalamusta bir sorun olmadığı sürece TSH konsantrasyonunun normal bulunması, tiroit fonksiyon bozukluğu olasılığını ekarte ettirebilir. Ancak, şiddetli hastalık dönemlerinde, serum TSH konsantrasyonu, serbest T3 ve serbest T4 konsantrasyonlarıyla uyumlu olmayacak bir şekilde düşük bulunabilir. Serum TSH konsantrasyonu ölçümü aynı zamanda subklinik hipertiroidizm ve subklinik hipotiroidizm durumlarının belirlenmesine de olanak verir. Serum tiroit hormon konsantrasyonunun normal sınırlar içinde bulunmasına karşın TSH konsantrasyonunun yüksek bulunması subklinik hipotiroidizm, düşük bulunması subklinik hipertiroidizm olarak kabul edilir.



- **Hipertiroidizm**, metabolizma hızında artış ve serum tiroit hormon konsantrasyonu yüksekliği ile karakterize bir tablodur. Pek çok klinik belirti arasında en çok dikkat çekenler çarpıntı, anksiyete, terleme, sıcağa tahammülsüzlük, yorgunluk, iştah azalması olmamasına rağmen kilo kaybı, ince tremor, sinirlilikdir. Hiperaktivite, taşikardi, aritmi, sistolik hipertansiyon, cildin sıcak ve nemli oluşu, tremor ve kas güçsüzlüğü ise hipertirioidi hastalarında en sık tespit edilen bulgulardır. Diffüz toksik guatr (Graves hastalığı), toksik multinodüler guatr (Plummer hastalığı), toksik adenom ve subakut tiroiditin tirotoksik fazı hipertiroidizme neden olan başlıca hastalık tablolarıdır. İlk üç hastalık tablosunda radyoaktif iyot tutulumunda artma, subakut tiroiditte ise azalma tespit edilir.
- **Hipotiroidizm**, kanda tiroit hormonu konsantrasyonu düşüklüğü sonucunda ortaya çıkan bir hastalık tablosudur. Genel olarak fiziksel ve mental aktivite yavaşlamaya neden olur. Yenidoğan dönemde görülen konjenital hipotiroidi ile ilişkili bilgiler için Bk. NEONATAL TSH. Hastalar tarafından en sık dile getirilen belirtiler: Yorgunluk, bitkinlik, iştahsızlığa rağmen kilo alma, soğuğa tahammülsüzlük, ciltte kuruma, saçlarda ve kıllarda azalma, uykusuzluk, kas ve eklem ağrıları, ekstremitelerde güçsüzlük, depresyona eğilim, emosyonel labilite, mental durgunluk, unutkanlık, hafıza zayıflaması, zihinsel konsantrasyon azalması, kabızlık, fertilitte azalması, kadınlarda menstruel düzensizlik, terleme azalması, ciltte his azalması, bulanık görme, işitme azalması, boğazda dolgunluk hissi ve ses kısıklığıdır. Hipotiroidi sebebinin Hashimoto tiroiditi olması durumunda, boğazda dolgunluk hissi, tiroit bezinde ağrısız büyüme, bitkinlik, boğaz ağrısı ve hafif ateş gibi bulgular daha sık görülür. Hipothermi, kilo artışı, konuşmada ve vücut hareketlerinde yavaşlama, ciltte kuruma, solukluk, saçlarda kabalaşma ve kırılma eğilimde artma, saçlarda ve vücut kıllarında seyrekleşme, yüz ifadesinde donukluk ve kabalaşma, göz çevresinde şişlik, dilde büyüme, ses kısıklığı, sistolik kan basında azalma, diastolik kan basıncında artma eğilimi, nabızda yavaşlama, perkardial efüzyon, karında gerginlik ve ascites birikimi, ödem ve reflekslerde yavaşlama hipotiroidide tespit edilebilen klinik bulgulardır. Anemi, dilüsyonel hiponatremi, hiperlipidemi ve kretinin konsantrasyonunda geçici artış hipotiroidiye eşlik eden başlıca metabolik değişikliklerdir. Primer hipotiroidizmin en sık rastlanan sebebi Hashimoto tiroiditi olarak da adlandırılan otoimmün tiroidittir. (Hashimoto tiroiditi hakkında bilgi için Bk. ANTİTİROGLOBULİN.) Otoimmün tiroiditin en karakteristik laboratuvar bulguları tiroit peroksidaz ve tiroglobulin antikorlarının varlığıdır. Postpartum tiroidit, subakut granulomatöz



tiroidit, amiadoron, alfa interferon, talidomid, lityum ve stavudin gibi ilaçların kullanımı da hipotiroidiye yol açan nedenler arasında sayılabilir. Radyoaktif iyot tedavisi ve cerrahi olarak tiroit dokusunun çıkarılması ise hipotiroidi ile sonuçlanan başlıca iatrojenik nedenlerdir. Hipofiz adenomları, hipotalamus tümörleri, kafaya yapılan ışın tedavileri, Sheehan sendromu, dopamin ve lityum tedavileri ve nadir görülen bazı genetik defektler merkezi sinir sistemi ile ilişkili düzenleyici mekanizmaları bozarak hipotiroidiye yol açan nedenler olarak sayılabilir.

Test sonucunun yorumu:

- Serum T_3 ve T_4 konsantrasyonlarının yüksekliği, primer hipertiroidizm ek olarak akut tiroiditlerde de görülür. Serbest formları aktif olduğundan, klinik tablonun değerlendirilmesinde, bu hormonların total formlarının yerine serbest formlarının ölçümü daha fazla tercih edilir. Total T_3 ve T_4 konsantrasyonu yüksekliği, öncelikle hipertiroidizm olasılığını akla getirmekle birlikte, bağlayıcı protein konsantrasyonunda yükselme ile de ilişkili olabileceği de dikkate alınmalıdır. Hamilelik ve estrogen tedavisi, bağlayıcı protein konsantrasyonunu en fazla yükselten durumlardır.
- Hipertiroidizm vakalarında T_3 ve T_4 genellikle beraberce yüksek bulunduğu halde, T_3 toksikozu olarak adlandırılan ve seyrek görülen bir grup hipertiroidizm vakasında tek başına T_3 konsantrasyonu yüksek bulunabilir.
- Kan konsantrasyonunun düşüklüğü yani hipotiroidizm, yetişkinlerde **miksödem**, yeni doğanlarda **kretinizm** tablosuna neden olur. Kronik hastalığı olan veya uzun süre hastanede yatmış olan kişiler ötiroid olsalar bile total T_3 ve T_4 konsantrasyonlarında düşme meydana gelebilir. Ayrıca TBG ve diğer taşıyıcı proteinlerin konsantrasyonunun azaldığı durumlarda da (genetik TBG düşüklüğü, nefrotik sendrom vb.) total T_3 ve T_4 konsantrasyonlarının referans aralık sınırları altında olduğu görülebilir. T_3 otoantikörlerinin varlığında ise total T_3 konsantrasyonu yüksek, total T_4 normal sınırlar içinde bulunabilir.
- **Hamilelik döneminde tiroit hormonları:** Tiroksin bağlayan globulin konsantrasyonundaki artışa bağlı olarak gebeliğin birinci trimestirinden itibaren total T_3 ve total T_4 konsantrasyonları yükselmeye başlar. Yine aynen plazma tiroksin bağlayan globulin konsantrasyonu gibi total T_3 ve total T_4 konsantrasyonları da gebelik döneminin ortasına doğru en yüksek seviyeye ulaşarak, bu halini gebelik sonuna kadar muhafaza eder. Bünyenin ötiroid halini muhafaza etmesine rağmen, kandaki total T_3 ve total T_4 konsantrasyonları çoğu zaman gebe olmayan kişiler için belir-



lenmiş olan referans aralık sınırlarının üzerinde bulunur. Gebeliğin birinci trimestri boyunca plazma hCG konsantrasyonundaki yükseliğe paralel olarak FT₄ konsantrasyonunda, hafif derecede geçici bir artış meydana gelir. Aynı zamanda TSH konsantrasyonu da bir miktar düşme gösterebilir. Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimestrinde ise FT₃ ve FT₄ konsantrasyonlarında, gebelik öncesi normal değerlerin %20-40'ına varan oranda düşme meydana gelebilir. Düşme derecesinin iyot yetersizliği olan bölgelerde çok daha belirgin olabileceği bildirilmektedir.

Numune: Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp). Minimum 500 µL.

Çalışma yöntemi: ECLIA

Referans aralığı:

Serbest ve total T₃ için referans aralıkları:

| Yaş | Serbest T ₃ (pmol/L) | Total T ₃ (ng/dL) |
|-----------|---------------------------------|------------------------------|
| 1-3 gün | 3.10 - 9.40 | 0.32 - 2.16 |
| 4-29 gün | 2.60 - 8.30 | 0.32 - 2.40 |
| 1-12 ay | 2.40 - 9.80 | 1.10 - 2.80 |
| 2-6 yaş | 2.90 - 9.50 | 1.05 - 2.69 |
| 7-11 yaş | 2.50 - 9.20 | 1.05 - 2.69 |
| 12-19 yaş | 3.10 - 7.70 | 0.83 - 2.40 |
| > 19 yaş | 3.10 - 6.80 | 0.80 - 2.00 |

Serbest ve total T₄ için referans aralıkları:

| Yaş | Serbest T ₄ (pmol/L) | Total T ₄ (µg/dL) |
|-----------|---------------------------------|------------------------------|
| 1-3 gün | 17.30 - 41.40 | 11.8 - 22.6 |
| 4-29 gün | 12.00 - 33.00 | 7.2 - 16.6 |
| 1-11 ay | 10.00 - 33.00 | 7.2 - 16.5 |
| 1-5 yaş | 10.30 - 23.80 | 7.3 - 15.0 |
| 6-10 yaş | 10.30 - 23.80 | 6.4 - 13.3 |
| 11-15 yaş | 10.30 - 23.80 | 5.6 - 14.0 |
| > 16 yaş | 12.00 - 22.00 | 4.8 - 12.7 |