

# Vyšetřování poruch funkce štítnice

V. Soška

Oddělení klinické biochemie



# Onemocnění štítnice

- 90 % endokrinopatií
- 5-7 % populace ČR
  - Ženy 4-6x častěji
- Hypotyreóza, hypertyreóza
  - Primární
  - Sekundární
  - Terciální

- Laboratorní vyšetření v diagnostice tyreopatií

- TSH
- ~~tT4 - celkový T4~~
- fT4 - volný T4
- ~~(tT3 - celkový T3)~~
- fT3 - volný T3

- Anti TPO
- Anti TG
- TRAK

- TBG
  - Tyroxin bind globulin
- Jodurie

- Tyreoglobulin
- Kalcitonin

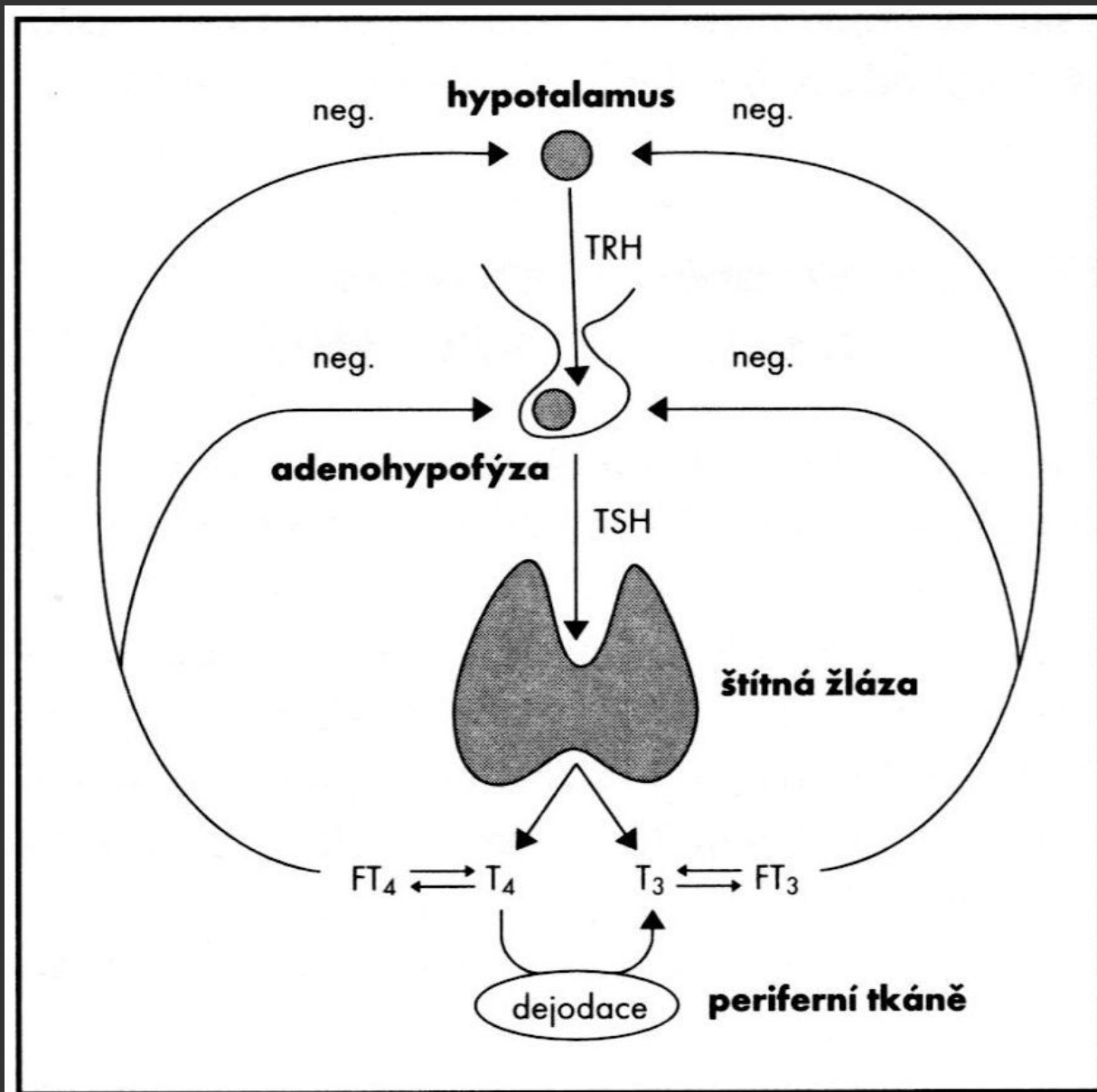
# fT4

- Prohormon (málo účinný)
  - Dejodace na T3
- Vazba na proteiny 99,95 %
  - TBG, albumin, PA
  - Hladina T4 se mění s koncentrací bílkovin
  - tT4 - nestanovuje se
- fT4 - biologicky aktivní

# fT3 (tT3)

- Aktivní hormon
  - Dejodací T4 v periférii (80 %)
  - Vazba na proteiny (TBG, albumin, PA) 99,8 %
- fT3 - biologicky aktivní
  - Lepší výpovědní hodnota

# Vyšetřování funkce štítné žlázy



# TSH

- Vztah mezi hladinou fT4 a sekrecí TSH
  - Logaritmicko-lineární
- $\downarrow$  fT4 na  $\frac{1}{2}$   $\rightarrow$   $\uparrow$  TSH 160x !!
- TSH je nejcitlivějším ukazatelem fce štítnice !
- TSH je základním lab. testem v diagnostice thyreopatií

# T4 - využití

- Je-li  $\uparrow$  nebo  $\downarrow$  TSH
  - K potvrzení hyper- a hypothyreózy
- Sledování efektu léčby



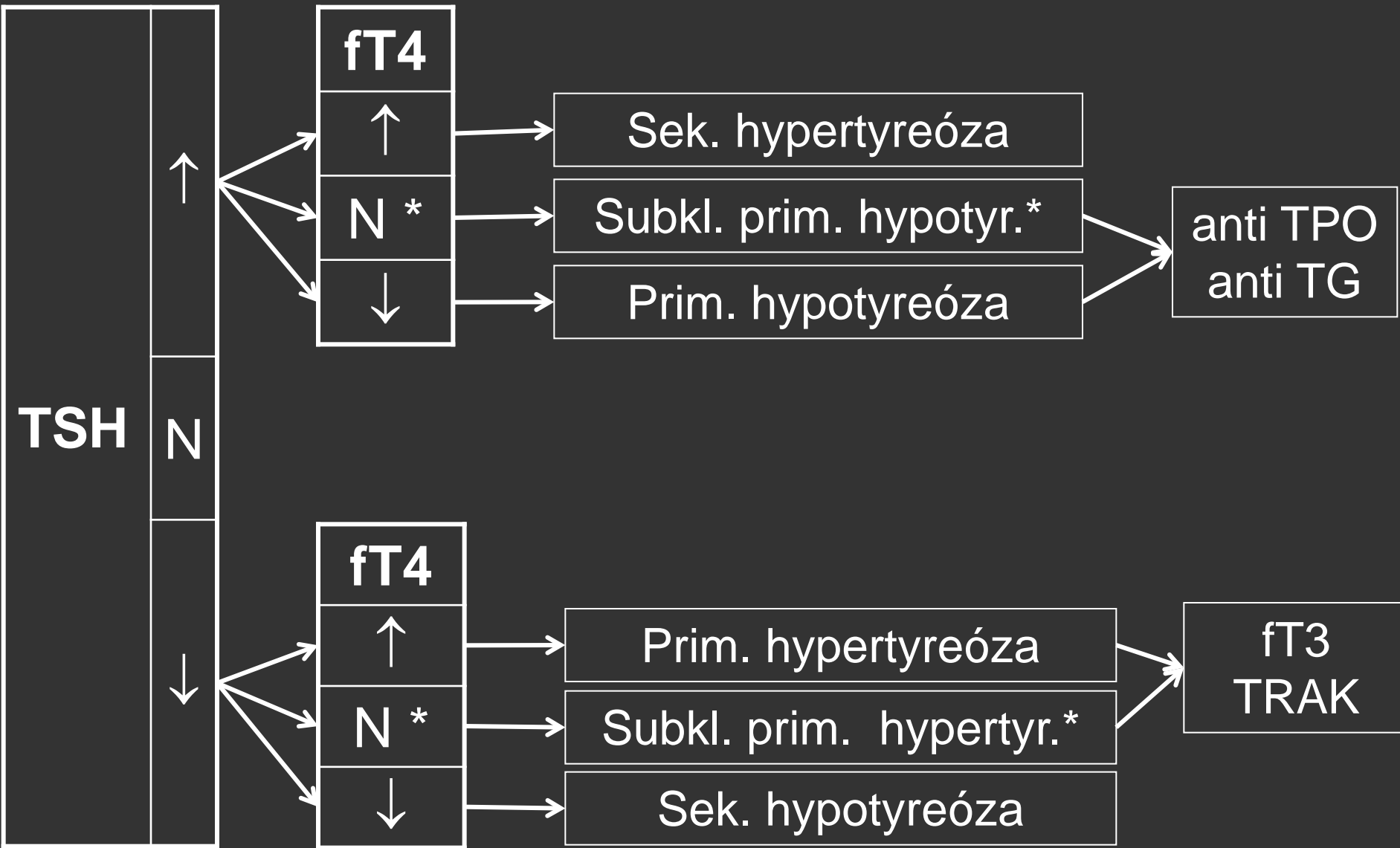
# T3 - využití

- Dg T3 tyreotoxikózy
- Dg primární subklinické hypertyreózy
- Nevhodné pro diagnostiku hypotyreózy
  - Reaguje pozdě, lehce snížené (1/4 populace)
  - Netyreoidální choroby (syndrom nízkého T3)
- Nevhodné pro sledování léčby

- TG (tyreoglobulin)
    - Ca štítnice
  - Kalcitonin
    - Medulární ca štítnice
- } nádorové markery
- Jodurie - zásoby jodu v organismu

# Autoprotilátky

- Hashimotova tyreoiditis
  - Anti TPO
    - Proti tyreoidální peroxidáze, antimikrosomální p.
  - Anti TG
    - Proti tyreoglobulinu
- Graves-Basedova tyreotoxikóza
  - TRAK
    - Stimul. protilátky proti receptorům pro TSH
    - TGI (thyroid-growth IG)



\* Nebo jen laboratorní nález; kontrola za 2 měsíce

# Změny TSH non-tyreoidální

- ↑ TSH
  - Rekonvalescence
- ↓ TSH
  - Akutní onemocnění
    - Febrilie, IM, trauma, operace, .....
  - Chronická onemocnění
    - Tu, DM, CHSS, nefrot. sy, malnutrice
  - Psychická onemocnění
    - Akutní i chronická
- Je normální fT3, fT4

# Funkční zkoušky štítnice

- TRH stimulační test
  - 200 ug TRH i.v.
  - TSH za 20 min. (2 - 25 mU/l)
- Indikace
  - Subklinická hypertyreóza
    - Nedojde k dostatečnému vzestupu TSH

# Vyšetření funkce nadledvin

1. Kora nadledvin

2. Dřeň nadledvin



- **Struktura a funkce kory nadledvin**

- **3 zóny**

ale 2 funkční jednotky  
nezávisle řízené, odlišné enzym. vybavení

- **Zona glomerulosa**

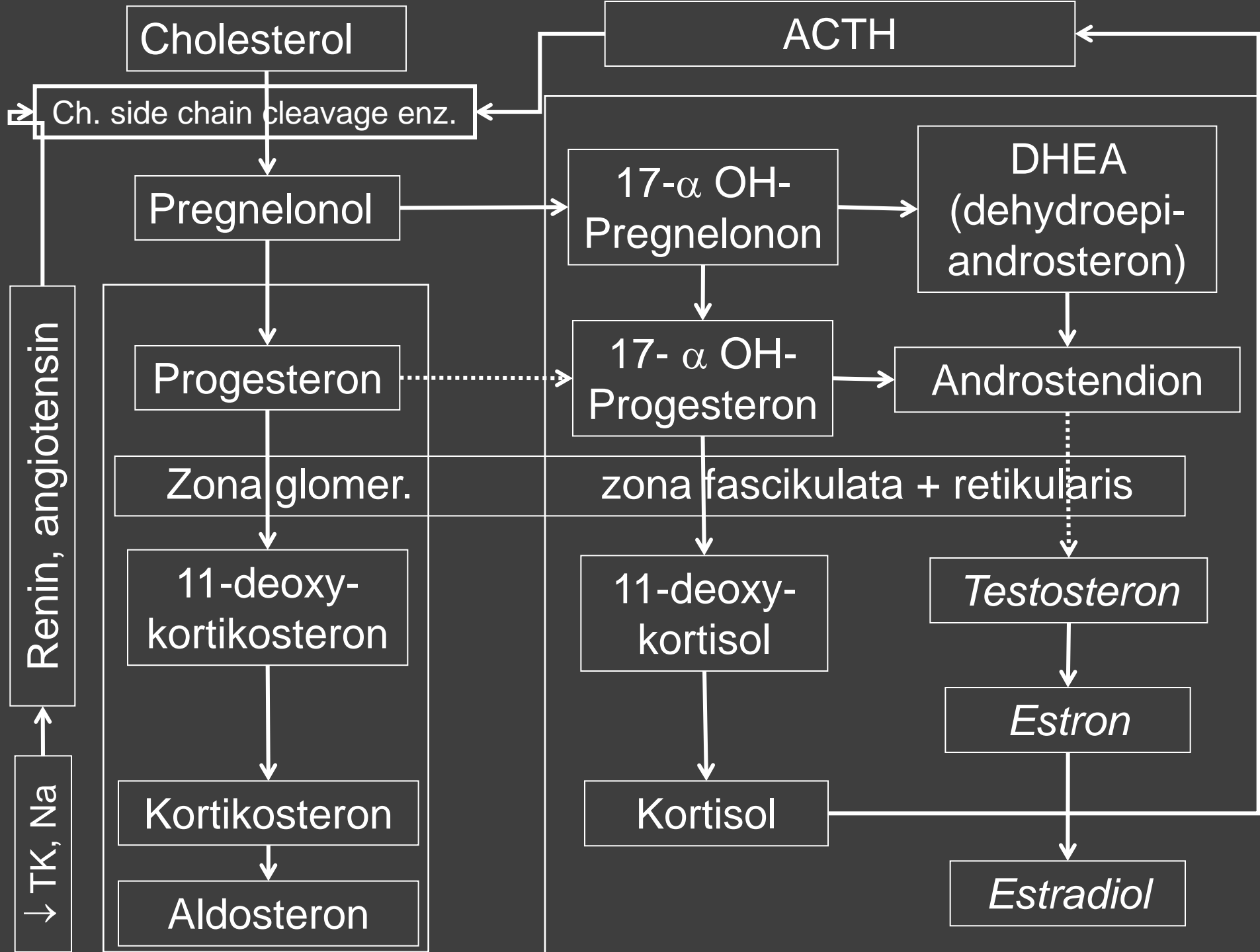
- Aldosteron

- **Zona fasciculata**

- Glukokortikoidy

- **Zona reticularis**

- Androgeny (testosteron), malé množství estrogenů



# • Kortizol

## • Regulace syntézy

- Negativní zpětná vazba

- $\downarrow$  kortisolu =  $\uparrow$  CRF,  $\uparrow$  ACTH

- $\uparrow$  kortisolu =  $\downarrow$  CRF,  $\downarrow$  ACTH

- Stres

- Hypoglykémie

- Cirkadiální rytmus

## • Metabolismus

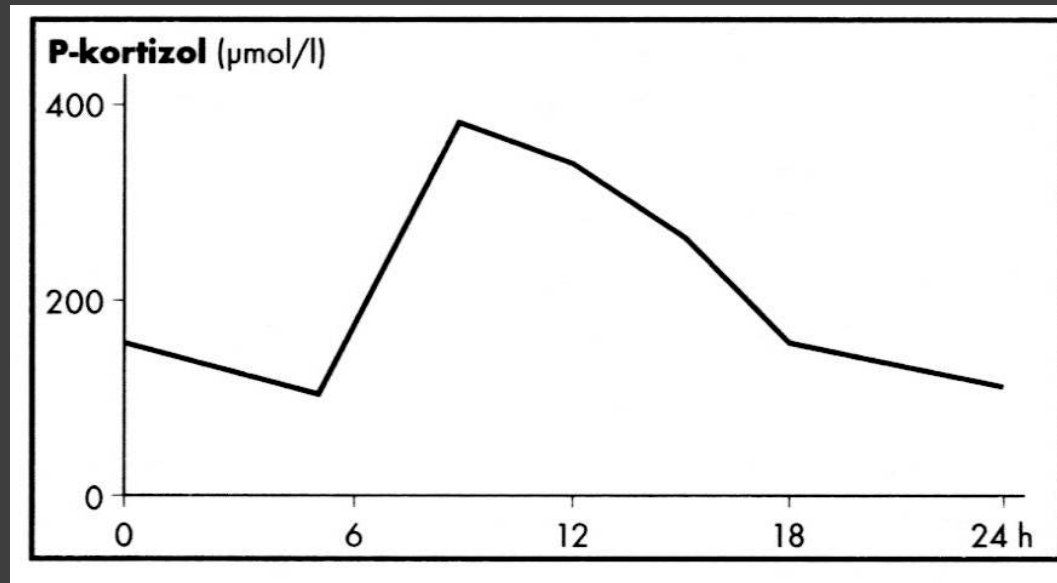
- Vazba na bílk. (90 %)

- Transkortin

- Vylučování močí

- Kortizol

- 17-OH-steroidy



# Problematika vyšetření funkce (glukokort.)

- Štítnice - TSH
- Nadledviny - ACTH
  
- Glukokortikoidy, ACTH
  - Cirkadiální rytmus
  - Stres, fyzická aktivita, .....
  - Ektopická syntéza
  - Sekrece pohlavních hormonů (androgeny)

# Hyperkortizolizmus (Cushingův sy.)

- Typy

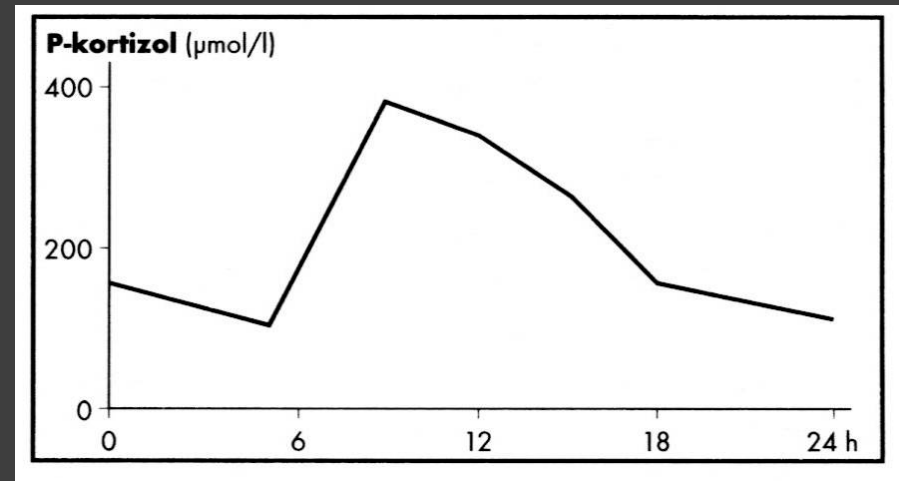
- Centrální (70 %) - hypofýza
- Periferní (20 %) - nadledviny
- Paraneoplastický (ektopický)

- Laboratorní testy

- Volný kortizol v moči
- Rytmus plasmatického kortizolu (porušený)
  - Kortizol v séru ráno, odpoledne (večer) cca 17 h.
  - Ztráta cirkadiálního rytmu = první známka hyperkortizolizmu
- ACTH
  - Primární x sekundární hyperkortizolizmu

# Základní vyšetření funkce kůry nadledvin

- Rytmus kortizolu v krvi
  - Bazální hodnota v 8 h ráno
    - M: 250-650 nmol/l; Ž: 140-740 nmol/l
  - Denní profil kortizolu - 8 hod, 17 hod
    - Je-li v 17 hod. > 410 nmol/l = Narušený denní profil
- Volný kortizol v moči
  - 50 - 250 nmol/den



# Laboratorní testy u hyperkortizolismu

- Dexametazonový supresní test
  - Funkčnost negat. zpětné vazby
  - Fysiologicky ↓ sekrece CRH, ACTH
    - ↓ kortizolu (< 50 %)
- Test s aplikací CRH
  - ↑ACTH, následně kortizolu (> 50 %)
  - Cushing - zvýrazněná reakce
  - Ektopická sekrece ACTH - bez reakce

# Jiné testy u hyperkortizolismu

- Glykémie
  - Prediabetes, diabetes
- Ionty
  - Hypokalémie, MAL



# Hypokortizolizmus

- Primární - Addisonova choroby
- Sekundární - deficit ACTH
  
- Laboratorní testy
  - Kortizol v séru
  - ACTH
    - Odlišení centrální a periferní formy
    - Periferní forma - vysoký ACTH
  
  - Stimulační testy

# Stimulační testy (podezření na centrální hypokortizolizmus)

- Synactenový test

- Analog ACTH, i.m. aplikace = ↑ kortizolu
  - Odlišení primárního x sekundárního hypokorticismu

- Metyraponový test

- Metopiron = inhibitor  $11\beta$ -hydroxylázy (syntéza kortizolu)
- ↓ kortizolu - ↑ ACTH - ↑ stimulace nadledvin -  
↑ deoxykortizolu místo kortizolu
- ↑ 17OH steroidů v moči > 2x

# Vyšetření sekrece kortikoidů

- Hypokortizolizmus
  - Kortisol v séru
  - ACTH v séru
  - Stimulační testy (Synacten - ACTH, Metyrapon)
- Hyperkortizolizmus
  - Kortisol v moči
  - Kortisol v séru - diurnální rytmus
  - ACTH v séru
  - Supresní test (dexamethazon)
  - Stimulační test (CRH)

# Vyšetření kůry nadledvin - mineralokortikoidy

- Mineralokortikoidy

- $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ : sérum, moč, exkrecní frakce

- PRA (plazmatická reninová aktivita)

- Klid na lůžku

- Úměrná koncentracím angiotenzinu I

- Odběru po naprostém klidu na lůžku

- Aldosteron v plasmě

- Klid na lůžku

- Kaptoprilový test

- PRA 1 h. po podání ACE kaptoprilu

- Výrazné zvýšení PRA na rozdíl od esenciální hypertenze

## 2. Dřeň nadledvin

# Dřeň nadledvin

- Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin
- Hyperfunkce - feochromocytom
- Hypofunkce nadledvin

# Feochromocytom - lab. vyšetření

- Adrenalin, NA
- Metabolity
  - Metanefrin, normetanefrin
- Sérum, moč
  - Metanefrin, normetanefrin
  - VMK, HVK

# Feochromocytom - lab. vyšetření

- Klonidinový test
  - Inhibuje uvolnění NA ze sympatického systému
  - Neinhibuje uvolnění NA z feochromocytomu
- Glukagonový test
  - Glukagon i.v.
  - Feochromocytom - 3x vzestup adrenalinu, NA
  - Riziko hypertenzní krize



# Hormony hypofýzy, vyšetřování

V. Soška

Oddělení klinické biochemie



# Hormony hypofýzy

- Adenohypofýza
- Neurohypofýza

# Adenohypofýza

- Hormony řídící „cílové“ tkáně
  - STH
  - PRL
- Hormony řídící funkci perif. endokrin. žláz
  - TSH
  - LH, FSH
  - ACTH
    - MSH

# STH, Stomatotropin

- Hlavní účinky
  - Růst
  - Proteosyntéza, pozitivní N bilance, lipolýza, antagonist inzulínu
- Vyšetření
  - Poruchy růstu (akromegalie, nanismus)
  - Porucha regulace glykémie (hypo)

# PRL, Prolaktin

- Zvýšení sekrece
  - Fysiologicky - těhotenství, laktace, stres
  - Patologie – hyperprolaktinémie
    - Nádory hypofýzy
    - Léky
      - Haloperidol, fenothiaziny, cimetidin, tricykl. antidepr.
- Indikace k vyšetření
  - Infertilita, poruchy menstruačního cyklu, gynekomastie, galaktorhea

# Hormony řídící perif. žlázy

- TSH - viz štítnice
- ACTH - viz nadledviny
  
- LH, FSH

# FSH, Folikulostimulační hormon

- Ženy
  - Růst a zrání folikulů, konverze androgenů na estrogeny
- Muži
  - Stimulace Sertoliho bb. - spermatogeneze
- Vyšetření
  - Amenorea, dysmenorea, oligomenorea, infertilita, primární a sekundární hypogonadismus, syndrom polycystických ovarií, ....

# LH, Luteotropní hormon

- Ženy
  - Stimulace syntézy estrogenů, vyvolání ovulace, zrání žlutého tělíska
- Muži
  - Stimulace syntézu testosteronu v Leydigových buňkách
- Vyšetření
  - Amenorhea, dysmenorhea, oligomenorea, infertilita, primární a sekundární hypogonadismus, gonadální dysgeneze, ....



# Neurohypofýza

- Výchylka hypothalamu
- Hormony
  - Vasopresin
  - Oxytocin

# Oxytocin

- Syntéza v hypothalamu
  - Uvolňován v hypofýze
- Aktivita
  - Hladké svaloviny dělohy
  - Aktivita myoepitelových bb. mléčné žlázy
- Stanovení oxytocinu - neprovádí se
  - Není Dg. význam

# Vasopresin (Aldiuretin, ADH)

- Funkce
  - Zvýšení propustnosti bb. distál. tubulu pro vodu
- Sekrece - vzestup osmolality
  
- Indikace ke stanovení - poruchy sekrece
  - Diabetes insipidus
  - SIADH (inadekvátní sekrece ADH)
    - Trauma CNS,...