

*Sentraalinen  
hypotyreoosi on  
harvinainen tila*

## Riittääkö tyreotropiinin määrittäminen yksinään kilpirauhasen toimintahäiriöiden peruskokeeksi?

*Matti J. Välimäki*

Pari kuukautta sitten Lancet-lehdessä julkaistiin tutkimus, jossa liverpoolilaiseen keskuslaboratorioon vuoden aikana saapuneista 56 000 näytteestä määritettiin seerumin tyreotropiinin (TSH) lisäksi seerumin vapaa tyroksiini ( $T_4$ v). Tämä pitoisuus oli pienentynyt 17 potilaalla, joista 15:llä varmistui jatkotutkimuksissa aiemmin diagnosoimaton aivolisäkkeen vajaatoiminta (Wardle ym. 2001). Artikkelin kirjoittajat kysyvät, olisiko nykyisestä brittikäytännöstä poiketen seerumin TSH:n rinnalla aina määritettävä seerumin  $T_4$ v. Saman kysymyksen esittivät BMJ-lehdessä viime vuoden puolella brittikollegat, jotka olivat lyhyessä ajassa diagnosoineet kuusi sentraalista hypotyreoosia (Waite ja Belchetz 2000). Olisiko myös Suomessa ryhdyttävä mittaamaan nykyistä enemmän  $T_4$ v:tä kilpirauhasen toimintahäiriötä epäiltäessä?

Seerumin TSH:n pitoisuus on herkkä kilpirauhasperäisten toimintahäiriöiden paljastaja. Kilpirauhasperäisessä vajaatoiminnassa se suurenee ja liikatoiminnassa pienenee mittaamattomiin. Pulmia voivat aiheuttaa sentraaliset, hypotalamuksen ja aivolisäkkeen tasolle paikantuvat häiriöt. Sentraalisessa hypotyreoosissa TSH-arvo on joko viitealueella tai sen alapuolella ja sentraalisessa hypertyreosissa se on suurentunut tai viitealueella ja suhteettoman suuri runsaaseen  $T_4$ v-pitoisuuteen nähden. Hypotyreoositapauksista noin 5 % on sentraalisia, hypertyreosissa osuus on alle 1 %. Meilahden sairaalassa olen

nähty 24 vuoden aikana viisi sentraalista hypertyreosia sairastavaa. Ongelma voi siis olla sentraalinen hypotyreoosi osana aivolisäkkeen vajaatoimintaa, jonka ilmaantuvuudeksi liverpoolilaiskollegat laskivat 55 tapausta miljoonaa asukasta kohti vuodessa (Wardle ym. 2001).

Suomessa kilpirauhasen toimintahäiriöiden tutkimuskäytännöt vaihtelevat. Joidenkin kuntien terveyskeskuksissa määritetään aina TSH ja  $T_4$ v ja joissakin TSH yksinään on ensimmäinen koe. Onko yksin TSH:ta määräävän kollegan syytä huolestua? Mielestäni ei, kunhan hän kuuntelee potilaansa oireita, suorittaa huolellisen kliinisen tutkimuksen ja muistaa, että TSH kertoo vain 95-prosenttisen totuuden kilpirauhasen toiminnasta. Kilpirauhasen toimintahäiriön – niin kuin minkä tahansa muunkin sairauden – kemiallinen etsiminen tulee perustaa potilaan oireisiin ja kliinisiin löydöksiin. Kilpirauhasen toimintahäiriöiden oirekirjo on laaja, ja niinpä vähäinen epäily näistä häiriöistä herää usein. Kliinisten löydösten puuttuessa kilpirauhasokkeen joutuu määräämään vähäisen epäilyn takia ikään kuin omantuntonsa rauhoittamiseksi. Tähän tarkoitukseen TSH yksinään varmasti riittää. Sen sijaan jos epäily toimintahäiriöstä on vahva tai sitä tukevat kliiniset löydökset (hypotyreoosissa pieni syketaajuus, hidas akillesrefleksi), on parasta tyhjentää haulikon molemmat piiput samalla kertaa ja määrätä sekä TSH että  $T_4$ v. Korostettakoon, että hälyn aiheuttaneista brittitutkimuksista toisessa mo-

lemmat kokeet oli määrätty heti oireiden ja kliinisen tutkimuksen perusteella (Waise ja Belchetz 2000), kun taas toisessa useimmilla potilailla esiintyi jälkikäteen tarkasteltuna tyypillisiä hypotyreoosin oireita mutta ilmeisesti epäily ei ollut riittävän vahva kaatamaan taloudellisen ajattelun asettamia raja-aitoja.

Kilpirauhasen toimintakokeita tehdään paljon stressioireissa hypertyreoosin pois sulkemiseksi ja kilpirauhasperäisen hypotyreoosin tyroksiinihoidon seurannassa. Kuten edellä on esitetty, normaali TSH-arvo sulkee pois stressipotilaan hypertyreoosin yli 99-prosenttisella varmuudella. Jos tyroksiinia käyttävä potilas voi hyvin, TSH:n määrittäminen yksin riittää oikean annoksen varmistamiseen.  $T_4$ v:n määrittämistä tarvitaan, jos hypotyreoosin oireet eivät katoa, vaikka TSH-arvo on palannut viitealueelle tai TSH-pitoisuutta ei saada normaaliksi riittävän tuntuudesta tyroksiiniannoksesta huolimatta. Ensin mainitussa tapauksessa on joskus tarpeen suurentaa tyroksiiniannosta niin, että  $T_4$ v-pitoisuus suurenee viitealueen ylärajoille siitäkin huolimatta, että TSH-arvo pienenee viitealueen alapuolelle. Jälkimmäisessä tapauksessa taas pieni  $T_4$ v-pitoisuus kielii huonosta hoitomyöntyvyydestä ja normaali arvo herättää epäilyn TSH-määrityksen tavallisimmasta virhelähteestä eli heterofiilisista vasta-aineista, jotka suurentavat mittauksista. Kliinikon ilmoitus laboratorioon tällaisen epäilyn heräämisestä auttaa laboratorion muuttamaan määrittäolosuhteita niin, että häiriö poistuu.

Mielestäni kilpirauhasen toimintakokeita tehdään Suomessa kiitettävän hyvin. Laboratorion ylivaltaa hoitopäätösten tekemisessä tulee kui-

tenkin välttää. Päätökset tulee perustaa potilaan oireisiin ja kliiniseen tutkimukseen, ei yksinomaan laboratoriotulosten tarkasteluun. Kun potilaan seerumin TSH-pitoisuus on lievästi suurentunut (ad 10 mU/l, viitealueen yläraja 4–5 mU/l) primaarisen hypotyreoosin merkkinä mutta  $T_4$ v-arvo on vielä normaali jäädään tilannetta usein tarpeettomasti seuraamaan ilman tyroksiinihoitoa, vaikka potilas toistuvasti valittaa hypotyreoosin oireita. Jäädään ikään kuin odottamaan, että  $T_4$ v-pitoisuus pienenee viitealueen alapuolelle. Tätä voidaan joutua odottamaan kauan, semminkin kun nykyiset »pikamenetelmät» saattavat virheellisesti suurentaa  $T_4$ v-arvoa referenssimenetelmään verrattuna viitealueen alapäässä (Liewendahl ym. 1994).

Edustan aktiivista hoitolinjaa (Välimäki 2000). Tyroksiinihoito kannattaa aloittaa aina, kun TSH-pitoisuus on suurentunut ja potilaalla esiintyy hypotyreoosiin sopivia oireita ja löydöksiä. Sen jälkeen katsotaan, katoavatko nämä korvaushoidolla. Struuma puoltaa hoitoa, sillä suurentunut TSH-pitoisuus edistää sen kasvua. Alun brittitutkimuksiin viitaten: jos hypotyreoosin oireista kärsivällä on todettu normaali TSH-pitoisuus ja vain viitealueen alarajoille sijoittuva  $T_4$ v-arvo, olkoon jälkimmäinen merkki sentraalisesta hypotyreoosista, kunnes jatkotutkimuksin on toisin osoitettu.

Seerumin TSH-pitoisuus yksin tutkittuna ei paljasta harvinaista sentraalista hypotyreoosia. Sen määrittäminen voi kuitenkin olla edelleen ensimmäinen koe kilpirauhasen toimintahäiriöiden diagnostiikassa, kunhan muistetaan perustaa jatkotutkimukset ja hoitopäätökset potilaan oireisiin ja löydöksiin.

**MATTI J. VÄLIMÄKI, dosentti, vastaava ylilääkäri**  
matti.valimaki@hus.fi  
HYKS:n endokrinologian klinikka, Meilahden sairaala  
PL 340, 00029 HUS

## Kirjallisuutta

Liewendahl K, Melamies L, Helenius T, ym. Automated and manual serum free thyroxine assays evaluated with equilibrium dialysis. *Scand J Clin Lab Invest* 1994;54:347–51.

Waise A, Belchetz PE. Unsuspected central hypothyroidism. *BMJ* 2000;321:1275–7.

Wardle CA, Fraser WD, Squire CR. Pitfalls in the use of thyrotropin concentration as a first-line thyroid-function test. *Lancet* 2001;357:1013–4.

Välimäki M. Kilpirauhanen. Kirjassa: Välimäki M, Sane T, Dunkel L, toim. Endokrinologia. Hämeenlinna: Kustannus Oy Duodecim, 2000, s. 125–89.