

## ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARINDA TARAMA TESTLERİ

Neşe ÖZBEY

Tarama testleri, toplumlarda sık rastlanan hastalıklar için primer ve sekonder korunma stratejileri oluşturmayı hedef alırlar. Primer korunma, sağlıklı kişilerde yeni hastalık gelişimi önlemeye yöneliktir. Bu amaçla hastalık için risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu risk faktörlerinin azaltılması söz konusudur. Sekonder korunma, hafif veya latent hastalığın daha ciddi formlara ilerlemesini önleme çabalarını içerir (3).

Tiroid hastalıklarına, toplumlarda, değişik yaş dilimlerinde sık olarak rastlanmaktadır (13). Tiroid hastalıklarından primer korunmada, iyot eksikliğinin giderilmesinin önemi açıklıktır. Ülkemizde de primer korumaya yönelik iyot proflaksi başlatılmıştır (5). Tiroid hastalıklarından sekonder korunmada, belirgin klinik semptomu olmayan kişilerin, tiroid fonksiyonu açısından taraması ile subklinik hipo- ve hipertiroidinin tespiti hedeflenmelidir. ABD'de yapılan incelemeler, yaklaşık 15 milyon kişinin tanı konmamış tiroid hastalığı olduğuna işaret etmektedir (3). Eğer sağlıklı görünen bu kişiler tespit edilebilirse, sekonder koruma ile bu kişilerin daha ciddi hipertiroidi ya da hipotiroidi derecelerine ulaşması ve/veya subklinik hastalığın sekelleri engellenebilir. O halde erişkinlerde tiroid fonksiyonlarının en uygun tarama testi ile değerlendirilmesi, primer ve sekonder koruma açısından fayda sağlayacaktır.

Ötiroid kişileri, hiper ya da hipotiroid hastalardan ayırt edebilecek duyarlı TSH ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesi ile, bazal serum TSH ölçümü ilk basamak tiroid fonksiyon testi olarak yerleşmiştir (2). American Thyroid Association, erişkinlerin, 35 yaşında başlamak ve ardından her 5 yılda bir tekrarlamak üzere, sensitivitesi  $<0.02 \text{ mU/L}$  olan bir TSH ölçüm yöntemi ile, tiroid disfonksiyonu açısından taramasını önermektedir (7). Günümüzde belli koşullarda sadece TSH ölçümü ile tiroid fonksiyonlarını değerlendirmenin yeterli olamayacağı üzerinde durulmaktadır (1).

Sadece TSH ölçümü ile, seyrek rastlanan, sekonder hipotiroidi, tiroid hormon rezistansı ya da TSH salgılayan hipofiz adenomuna bağlı hipertiroidiler atlanabilir. Çünkü yukarıda belirtilen üç durumda da serum TSH konsantrasyonu genellikle normal sınırların içindedir (1). Sekonder hipotiroidide seyrek rastlanmaktadır. Sekonder hipotiroidinin semptomları nonspesifik olabilir. Fakat bu durumda genellikle hipotalamus ya da hipofiz hastalığına işaret edebilecek başka klinik ve laboratuvar bulgularının da bulunması beklenir. Elli altı bin kişinin 12 ay boyunca serum T4 ve TSH ölçümleri ile tarandığı bir çalışmada, Wardle ve ark. (14), parsiyel ya da komplet hipopituitarizm sıklığını 55 hasta /milyon kişi/yıl

olarak belirlemiştirlerdir. Bu oran daha önce gerçekleştirilmiş, hipopituitarizm sıklığını araştıran bir çalışmada bildirilen orandan (8-10 hasta/milyon kişi/yıl) çok daha yüksektir (8). Wardle ve ark. (14)'ın çalışmalarına göre, hipopituitarizmi olan hastaların % 60'ı sadece TSH ölçümü ile tarama yapıldığında atlanmış olacaktır.

TSH ölçümünün tek başına yeterli olamayacağı bir başka durum da gebeliktir. Günümüzde, gebe kadınların, iyot eksikliğine ve diğer nedenlere bağlı klinik ya da subklinik hipotiroidi açısından ilk trimesterde taraması gerektiği ifade edilmektedir (10). Böyle bir tarama programı ile hipotiroidik gebelerin belirlenmesi ve tedavisi, bu annelerin çocuklarında gelişebilecek nöropsikolojik gerilikleri engelleyebilir (6). Bu taramanın serbest T4 ölçütü ile yapılmasının, TSH'a göre, özellikle sınırda iyot eksikliğine bağlı hipotiroidiyi belirlemeye çok daha duyarlı olduğu bildirilmektedir (10). Yukarıdaki veriler dikkate alındığında tiroid fonksiyonları açısından en uygun ilk taramanın TSH ile birlikte T4 ölçümünü içерdiği düşünülebilir. TSH ve T4'ün normal bulunduğu kişilerde bundan sonraki takip sadece TSH düzeylerine göre yapılabilir.

Toplumlarda mortalite ve morbiditeden sorumlu hastalıkların başında aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar gelmektedir. Günümüzde ateroskleroz risk faktörlerini azaltmaya yönelik primer korunma, toplumların sağlık politikası olarak benimsenmiştir. Hiperlipidemi ve obezite ateroskleroz gelişiminde primer veya sekonder korunma ile engellenebilir risk faktörleridir. Günümüzde yirmi yaş ve üzerindeki tüm erişkinlerde beş yılda bir açlık lipoprotein düzeylerinin (total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliseridler) ölçülmesi gerekli görülmektedir. Tokluk ölçümü yapılabiliyorsa sadece total ve HDL-kolesterol düzeylerinin ölçülmesi fayda sağlar. Buna göre total, LDL ve HDL-kolesterol düzeylerinin sınıflandırılması tablo 1'de, hedef LDL-kolesterol düzeylerini gösteren risk faktörleri tablo 2'de gösterilmiştir (11).

Tablo 2'de yer almayan diabet, koroner kalp hastlığı eşdeğeri olarak kabul edilmektedir. HDL-kolesterolün  $> 60 \text{ mg/dL}$  olması negatif risk faktörü olarak kabul edilir. Bu durumda toplam risk faktörü sayısından 1 çıkarılır.

Risk faktörlerine göre hedef LDL-kolesterol düzeyleri tablo 3'de gösterilmiştir (11).

Buna göre tarama testleri arasında erişkin popülasyon için lipid profili de bulunmalıdır. Triglycerid düzeyinin  $> 200 \text{ mg/dL}$  bulunması da, yaşam tarzi değişiklikleri ve ilaç kullanımını içeren tedavi yaklaşımları için sınır olarak belirtilmektedir (11).

Tablo 1. LDL- ve HDL-kolesterol düzeylerinin sınıflanması.

LDL-kolesterol (mg/dL)	
< 100	optimum
100-129	optimumun üzerinde
130-159	sınırda yüksek
160-189	yüksek
≥ 190	çok yüksek
Total kolesterol (mg/dL)	
<200	optimum
200-239	sınırda yüksek
≥ 240	yüksek
HDL-kolesterol (mg/dL)	
< 40	düşük
≥ 60	yüksek

Tablo 2. Hedef LDL-kolesterol düzeylerini değiştiren risk faktörleri.

Sigara kullanımı
Hipertansiyon
Düyük HDL-kolesterol (< 40 mg/dL)
Ailede erken yaşta koroner kalp hastalığı öyküsü (< 55 yaşında birinci derece erkek akrabalarda, < 65 yaşında birinci derece kadın akrabalarda)
Yaş (erkeklerde ≥ 45, kadınlarda ≥ 55 yaş)

Tablo 3. Risk faktörlerine göre hedef LDL-kolesterol düzeyleri.

Risk grubu	Hedef LDL-kolesterol
Koroner kalp hastalığı ve eşdeğerleri (diabet, periferik damar hastalığı)	<100
2 ve daha fazla risk faktörü	<130
0-1 risk faktörü	<160

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskini azaltma-  
da primer hedef, LDL-kolesterol düzeylerinin önerilen sınırlara çekilmesi olarak belirlenmiştir. Sekonder hedef ise obezite ve eşlik eden metabolik sendroma yönelikir (11).

Obezite, günümüz toplumlarında sıklığı giderek artan bir hastalık olarak kabul edilmektedir (17). Viseral obezitenin, insülin rezistansı ve eşlik eden tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon ve dislipidemi açısından ateroskleroz için daha yüksek risk oluşturduğu bilinmelidir (4). Bu amaçla viseral obezite ve eşlik eden risk faktörlerini (metabolik sendrom) tanımlamak için kriterler geliştirilmiştir. Bu kriterlerin bilinmesi ve uygulanması, riskli şişman grubunu belirlemeye ve sekonder korunma önlemlerinin alınmasında fayda sağlayacaktır. Tablo 4'deki komponentlerden en az üçünün varlığı insulin rezistansıyla ilişkili metabolik sendrom tanısı için yeterlidir (11).

Abdominal obezite, vücut kütle indeksinden (body mass index-BMI) daha çok metabolik sendromla bağlantılı olduğundan, basit bir bel çevresi ölçümu bu sendromun tanımlanması açısından rutin muayeneye eklenmelidir. Bu tanıdan sonra obeziteye ve fiziksel inaktiviteye yönelik sekonder ko-

ruma gündeme gelmelidir.

İllerleyen yaşla sıklığı artan osteoporoz, toplumların ana sağlık problemlerinden biridir. Günümüzde osteoporoza bağlı kırık riskini değerlendirmede, kemik yoğunluk ölçümü kullanılmaktadır. Kemik yoğunluğu ve fraktür riski arasında ters yönde bir ilişki mevcuttur. Kalçada ölçülen kemik mineral yoğunlığında bir standart deviasyonluk her azalma, kırık riskini 2.5 kat artırmaktadır. Asemptomatik de olsa, 65 yaşındaki her kadın kemik mineral yoğunluğu ölçümü ile osteoporoz açısından değerlendirilmelidir. Postmenopozal dönemde fakat 65 yaşından genç olan kadınlarda, menopoz dışı risk faktörleri varsa ölçüm önerilmektedir. Bu risk faktörleri tablo 5'de özetlenmiştir. Kırık yaşıdan önce fraktür öyküsü olan herkeste kemik mineral yoğunluğu ölçümü gereklili görülmektedir (9).

Erken tanı ve tedavi ile osteoporoza bağlı fraktür riskinin % 15-50 oranında azalması beklenmektedir (12). Rutin biyokimyasal incelemelere serum kalsiyumunun dahil edilmesi ile toplumlarda hiperparatiroidi sıklığında belirgin bir artış gözlenmiştir. Rutin kalsiyum ölçümünden önce hiperparatiroidinin yıllık insidensi 7.8/100,000 iken, 1970'lerin

başında bu oran 51.1/100,000'e ulaşmıştır. Bazı serilerde bu oran 1/1000 olarak bildirilmektedir. Hiperparatiroidi insidenstindeki bu artış, hastalığın klinik spektrumunda değişiklikle birliktedir. Rutin serum kalsiyum ölçümü ile asemptomatik hiperparatiroidi tanısı konulanların oranı % 18'den % 52'ye çıkmıştır (16). Bu olguların bir kısmı yavaş seyirlidir. Cerrahi girişim uygulanmadan izlenebilir. Bununla birlikte asemptomatik hastalığın böbrek ve iskelet fonksiyonla-

rı açısından uzun dönemde zararlı olup olmadığı kesinlik kazanmamıştır. Hafif olgularda bile uzun dönemde kardiyovasküler mortalite artışı işaret eden çalışmalar mevcuttur (15). Bu nedenle toplumda sık rastlanan bir hastalık olan primer hiperparatiroidinin asemptomatik de olsa tanınması ve uygun tedavi yönteminin seçilmesi önem kazanmaktadır. Bu durum tarama testleri arasına serum kalsiyumu ölçümünün katılması gerekliliğine işaret etmektedir.

Tablo 4. Metabolik sendrom komponentleri.

Risk faktörü	Düzey
*Abdominal obezite bel çevresi	
Erkeklerde	> 102 cm
Kadınlarda	> 88 cm
*Trigliserid	≥ 150 mg/dL
*HDL-kolesterol	
Erkeklerde	< 40 mg/dL
Kadınlarda	< 50 mg/dL
*Kan basıncı	≥ 130/≥85 mm Hg
*Açlık glikozu	≥ 110 mg/dL

Tablo 5. Postmenopozal kadınlarda osteoporozla bağlı fraktürler için risk faktörleri.

Erişkin yaşta fraktür öyküsü	Son dönemlerde düşme öyküsü
Birinci derece akrabada fraktür öyküsü	Sigara kullanımı
Düşük kalsiyum alımı	Fizik aktivite azlığı
Genel sağlık durumunun kötü oluşu	Demans
Görmede azalma	45 yaşından önce ooforektomi
Düşük vücut ağırlığı	

## KAYNAKLAR

- Beckett GJ, Toft AD: First-line thyroid function tests. TSH alone is not enough, *Clin Endocrinol* 58:20 (2003).
- Caldwell G, Kellit HA, Gow SM et al: A new strategy for thyroid function testing, *Lancet* i:1117 (1985).
- Cooper DS, Ridgway EC: Thoughts on prevention of thyroid disease in United States, *Thyroid* 12:925 (2002).
- Despres JP, Moorjani S, Lupien PJ et al: Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins and cardiovascular disease, *Arteriosclerosis* 10:497 (1990).
- Erdogan G, Erdogan MF, Emral R et al: Iodine status and goitre prevalence in Turkey before mandatory iodization, *J Endocrinol Invest* 25:224 (2002).
- Haddow JE, Polamaki GE, Allan WC et al: Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child, *N Engl J Med* 341:549 (1999).
- Ladenson PW, Singer PA, Ain KB et al: American Thyroid Association guidelines for detecting thyroid dysfunction, *Arch Intern Med* 160:1573 (2000).
- Lamberts SWJ, de Henler WW, van der Lely AJ: Pituitary insufficiency, *Lancet* 352:127 (1998).
- Lindsay R, Cosman F: Osteoporosis, "Becker KL (ed): *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*, 3. baskı" kitabında s. 623, JB Lippincott, Philadelphia (2001).
- Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F: Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or maternal hypothyroxinemia? *J Clin Endocrinol Metab* 85:3975 (2000).
- National Cholesterol Education Program: Expert Treatment Panel III, *JAMA* 285:2486 (2001).
- Prince RL: How to diagnose the presence of osteoporosis and assess the risk of fracture, *Best Pract Res Clin Rheumatol* 15:345 (2001).
- Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM et al: The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham survey, *Clin Endocrinol* 43:55 (1995).

- 14- Wardle CA, Fraser WD, Squire CR: Pitfalls in the use of thyrotropin concentration as a first-line thyroid function test, *Lancet* 357:1013 (2001).
- 15- Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ et al: Survival after the diagnosis of hyperparathyroidism; a population-based study, *Am J Med* 104:115 (1998).
- 16- Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Hodgson SF, O'Fallon WM, Melton LJ: The rise and fall of primary hyperparathyroidism: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1965-1992, *Ann Intern Med* 126:433 (1997).
- 17- World Health Organization, Nutrition Section: Controlling the Global Obesity Epidemic. <http://www.who.int/nut/obs.htm>.