

Tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde sensitif tirotropin yöntemlerinin rolü

Nuri KAMEL¹, Gül GÜRSOY², Gürbüz ERDOĞAN¹, Nilgün BAŞKAL¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD,

²Dr.Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi Dahiliye Bölümü, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, ANKARA

Üç ayrı sensitif yöntem ile (SS-TSH-Amersham, Ultra-TSH-DPC ve Gama-BCT-TSH kitlen) ölçülen bazal tirotropin (TSH) düzeylerinin normal ve hipertiroidili, özellikle hafif hipertiroidili kişilerin ayırımında etkinlik dereceleri araştırıldı ve elde edilen sonuçlar sensitif olmayan "radioimmunoassay" (RIA) yöntemi ile tayin edilen değerler ile kıyaslandı, bu nedenle üç grup oluşturuldu. Birinci grup normal kişilerden, ikinci grup aşikar tirotoksikozlu vakalardan, üçüncü grup metabolik açıdan ötiroid fakat "Thyrotropin releasing hormone" (TRH) uyarı testine TSH cevaplan anormal olarak saptanan hafif hipertiroidili (Subklinik hipertiroidi) vakalardan ibaretti. Sonuçlarımız, kullandığımız üç sensitif TSH kitinden SS-TSH-Amersham ve özellikle Gama-BCT-TSH ile yapılan bazal TSH tayinlerinin hafif hipertiroidi hastalarının tanısında ekseri vakada faydalı olabileceğini göstermektedir. [Türk Tıp Araştırma 1992, 10(4): 210-214]

Anahtar Kelimeler: Tiroid fonksiyonları, Sensitif tirotropin metodları

Serumda "Radioimmunoassay"(RIA) ile tirotropin (TSH) düzeylerinin ölçümünün, primer hipotiroidinin tanısı ve tiroid hormonları ile tedavisinin izlenmesinde en değerli yöntem olduğu iyi bilinen bir husustur (1,2). Gerçekten tiroid hormon düzeyleri düşük olan bir vakada plazma TSH düzeyinin yüksek olması primer hipotiroidinin mevcudiyetini gösterirken, normal veya düşük TSH değeri bu teşhisi ekarte eder ve daha nadir görülen hipofizer veya hipotalamik hipotiroidiyi düşündürür (1-3). Diğer taraftan nadir görülen aşırı TSH salgısı ile oluşan hipertiroidi dışındaki hipertiroidi vakalarının çok büyük ekseriyetinde TSH düzeyleri suprimedir (1,6). Ancak sensitif olmayan RIA tetkiklerinin sensitivitelere az olduğundan, bu yöntemle ölçülen TSH düzeyleri hipertiroid hastaları normal kişilerden ayırmakta faydalı olamamaktadır. Serum tiroid hormon seviyeleri ölçümünün hafif hipertiroidili kişilerin normalden ayırımında faydalı olmadığı hallerde, triiodotironin (T₃) ile supresyon veya "Thyrotropin releasing hormone" (TRH) ile stimülasyon testlerinden faydalanılmaktadır (1-3). Fakat, T₃ supresyon testinin zaman alıcılığının yanı sıra, kalp hastalığı olan ve 60 yaşının üstündeki hastalarda kullanılmaması bu testin önemli bir dezavantajını oluşturmaktadır. Keza TRH stimülasyon testi de, masraflı olması bakımından

ekonomik bir yük getirmektedir. Son yıllarda sensitif yöntemlerle ölçülen bazal TSH düzeyleri tayininin, normal kişilerin özellikle hafif hipertiroidili (Subklinik hipertiroidi) vakalardan ayırt edilmesinde faydalı ve dinamik testlere ihtiyaç bırakmayacağı çeşitli yazarlar tarafından bildirilmiştir (3-16). Ancak, Rodriguez-Espinosa ve arkadaşları "TSH Maia Clone"kiti ile sensitif bazal TSH ölçümünün TRH uyarısına TSH cevapları ile tam paralelizm göstermediğini belirtmişlerdir (15). Ayrıca, Klee ve Hay (8) ile Nicoloff ve Spencer (11) sensitif TSH ölçüm metodlarının herbirinin aynı derecede hassas olmadığını bildirmişlerdir. Bu bilgilerin ışığında, normal kişiler, aşikar tirotoksikozlu hastalar ve hafif hipertiroidili (Subklinik hipertiroidi) hastalarda üç ayrı sensitif TSH yöntemi ile elde ettiğimiz sonuçları azetmeyi uygun bulduk.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız başlıca 3 gruptan oluştu:

1.grup, serum tiroid hormon düzeyleri ve TRH'a normal TSH cevabı olan (19 kadın, 9 erkek) yaşları 17-41 arasında değişen 28 normal kişiden ibaretti.

2.grup, serum tiroid hormon düzeyleri yüksek ve TRH'a TSH cevabı anormal olan 10'u kadın, 9'u erkek, yaşları 24-51 arasında değişen 19 aşikar tirotoksikozlu hastayı içermektedir.

3. grupta serum tiroid hormon düzeyleri normal olan, TRH testine TSH cevabı anormal hafif hipertiroidili (Subklinik hipertiroidi) hastalar vardı. Bu grup 2 alt gruptan oluşmuştu:

Gelif Tarihi: 25.5.1991

Kabul Tarihi: 16.6.1992

Yazışma Adresi: Nuri KAMEL
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma
Hastalıkları BD, ANKARA

a) Eskiden tirotoksikozu olan ve antitiroid ajanlarla tiroid hormon düzeyleri normol sınırlar içerisine giren 12'si kadın, 2'si erkek toplam 14 vakanın yaşları 22-46 arasında idi.

b) Non-toksik hiperaktif nodülleri olan 8 hastadan oluşan bu grupta 5 kadın, 3 erkek hasta mevcut olup yaşları 19-51 arasında idi.

İki ayrı alt gruptan oluşan toplam 23 vaka içeren bu son grupta istatistiksel değerlendirmeler 23 kişinin tümünde birden yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen bütün kişilerde bazal TT_3 , TT_4 , ST_3 , ST_4 ve sensitif olmayan RIA ve üç ayrı sensitif RIA yöntemiyle ölçülen bazal TSH tetkiklerine ek olarak TRH uyarı testi yapıldı. Sabah 8.00'de 400 Ug intravenöz TRH verilmeden önce ve verildikten sonra 20. ve 60. dakikalarda sensitif olmayan RIA-TSH (Amersham) yöntemiyle TSH düzeylerine bakıldı. Sensitif yöntemle TSH ölçümünde faydalandığımız kitleler şunlardır. SS-TSH-Amersham, Ultra-TSH-DPC, Gama-BCT-TSH.

TRH uyarı testine cevapların değerlendirilmesinde Hay ve arkadaşlarının kriterleri dikkate alındı (6,19). Testin 20. dakikasındaki TSH cevabı bazal TSH düzeylerine göre 2 UU/ml'den fazla artış gösteren kişilerde, TRH testinin normal, bu cevabın 1 UU/ml'den az olduğu hastalarda ise testin anormal olduğu kabul edildi. 102 uU/ml arasındaki şüpheli cevabı olanlar çalışmaya alınmadı.

3.grubun antitiroid ajan alan 14 vakası hariç hiç bir hastamız tiroid hormon metabolizmasını etkileyen ve TRH uyarısına TSH cevabını bozan bir ilaç almamaktaydı.

Bu çalışmaya alınan kişilerin tiroid hormonları ve TSH tetkikleri RIA yöntemiyle Fakültemiz Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Laboratuvarında yapıldı. İstatistiksel çalışmalar ise Fakültemizin İstatistik kürsüsünde "Paired T" testi ile gerçekleştirildi.

Değerlendirmeler şu esaslara göre yapıldı:

1) Bir gruba ait sensitif olmayan RIA ve sensitif RIA yöntemleri ile tayin edilen bazal TSH değerleri diğer grubun aynı yöntemle tayin edilen TSH değerleriyle kıyaslandı.

2) Her grubun kendi içerisinde sensitif olmayan RIA ve sensitif RIA yöntemleri ile tayin edilen bazal TSH değerleri birbirleriyle karşılaştırıldı.

BULGULAR

A)Üç gruba ait tiroid hormon düzeyleri ortalaması ile sensitif olmayan RIA ve üç ayrı sensitif RIA yöntemi ile tayin edilen bazal TSH değerleri ortalaması ve bu değerlerin gruplar arası kıyaslaması Tablo I'de verilmiştir.

I) Sensitif olmayan RIA-TSH değerlerinin karşılaştırılması:

1.grubun TSH değerleri 2.gruptaki değerlerden zayıf anlamlı ($p<.05$), 1. grubun TSH düzeyleri 3. gru-

Turk J Med Res 1992, 10(4)

bun değerlerinden anlamlı olarak yüksek ($p<.01$) bulunmuştur. Ancak 2. gruptaki ve 3. gruptaki hastaların TSH değerleri 1. gruptaki normal vakaların en alt TSH değerinden sırasıyla 11 (%39,3) ve 8(%28,6) vakada yüksek saptanmıştır. Diğer taraftan 2. ve 3. grubun TSH seviyeleri arasındaki fark anlamlı değildir.

II) SS-TSH-Amersham kiti ile ölçülen TSH değerlerinin karşılaştırılması:

1.grubun TSH düzeyleri gerek 2. ve gerekse 3. grubun TSH seviyelerinden aynı derecede anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<.001$). Ancak hem 2. gruptaki, hem 3. gruptaki hastaların TSH değerleri 1. gruptaki normal vakaların en alt değerinden sadece 1'er vakada (%3,6) yüksek saptanmıştır. 2. ve 3. grupların TSH düzeyleri arasındaki fark ise anlamsızdır.

III) Ultra-TSH-DPC kiti ile ölçülen TSH değerlerinin karşılaştırılması:

1.grubun TSH düzeyleri 2. ve 3. grupların TSH değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<.01$). Fakat 2. ve 3. gruptaki hastaların TSH değerleri 1. gruptaki normal kişilerin en alt TSH değerinden sırasıyla 14 (%50,0) ve 15(%53,6) vakada yüksek saptanmıştır. 2. ve 3. grupların TSH değerleri ise birbirinden farksız idi.

IV) Gama-BCT-TSH kiti ile ölçülen TSH değerlerinin karşılaştırılması:

1. gruptaki normal bireylerin TSH düzeyleri gerek 2. ve gerekse 3. gruptaki vakaların TSH düzeylerinden anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p<.001$). Ancak 2. gruptaki ve 3. gruptaki hastaların TSH değerleri 1. gruptaki normal kişilerin en alt TSH değerinden sadece 1'er vakada (%3,6) yüksek bulunmuştur.

B)Her grubun kendi içerisinde sensitif olmayan RIA ve sensitif yöntemlerle tayin edilen bazal TSH değerlerinin kıyaslamasıyla elde ettiğimiz sonuçlar şöyledir:

I) 1. gruba ait sonuçlar Tablo IPde gösterilmiştir. Tablodan görüldüğü üzere sadece, sensitif olmayan RIA ile ölçülen ortalama TSH değeri, Ultra-TSH-DPC ortalama değerinden zayıf anlamlı olarak yüksektir ($p<.05$). Bu gruptaki diğer kıyaslamala anlamlı bulunmamıştır. .

Bu grupta sensitif yöntemlerle ölçülen TSH değerleri, SS-TSH-Emersham kitiyle 16 vakada (%57,1), Ultra-TSH-DPC kitiyle 12 vakada (%42,9), Gama-BCT-TSH kitiyle 26 vakada (%92,9), sensitif olmayan RIA ile tayin edilen TSH'un en alt değerinden yüksek saptanmıştır.

II) 2. gruba ait sonuçlar Tablo III'de verilmiştir. Sensitif olmayan RIA ile ölçülen TSH ortalama değeri, her üç sensitif TSH seviyelerinin ortalamaları ile kıyaslandığında istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<.001$). Ancak sensitif yöntemlerle ölçülen TSH seviyeleri, SS-TSH-Amersham kitiyle hiç bir vakada (%10) ve Gama-BCT-TSH kitiyle sadece 1 vakada (%5,3), sensitif olmayan RIA TSH ile ölçülen TSH'un en alt değerinden yüksek tesbit edilirken Ultra-TSH-

Tablo 1. 1., 2. ve 3. gruptaki vakaların tiroid hormon düzeyleri ortalaması ile sensitif olmayan RIA ve sensitif RIA yöntemlerle ölçülen TSH değerleri ortalaması ve bu değerlerin gruplar arası kıyaslaması (p değerleri)

| | 1. grup | | 2. grup | | 3. grup |
|--|-----------|-------|----------|-------|----------|
| TT ₃ (6.7-2.6 ng/ml) | 1.2±0.06 | <.001 | 3.4±0.4 | <.001 | 1.3±0.1 |
| | | | NS | | |
| TT ₄ (4.5-13.0 U _g %) | 8.4±0.3 | <.01 | 28.4±9.1 | <.05 | 8.9±0.6 |
| | | | NS | | |
| ST ₃ (2.5-7.5 pmol/lt) | 4.9±0.2 | <.001 | 40.2±7.3 | <.001 | 16.2±1.3 |
| | | | NS | | |
| ST ₄ (9.4-25.0 pmol/lt) | 17.1 ±1.6 | <.001 | 40.2±7.3 | <.001 | 16.2±1.3 |
| | | | NS | | |
| Sensitif olmayan RIA TSH (0.5-5.0 U U/ml) | 2.2±0.4 | <.001 | 0.9±0.09 | <.01 | 0.8±0.1 |
| | | | <.01 | | |
| SS-TSH-Amersham (0.36-3.25 UU/ml) | 1.4±0.2 | <.001 | 0.1±0.01 | NS | 0.2±0.04 |
| | | | <.001 | | |
| Ultra-TSH-DPC (0.3-5.0 UU/ml) | 1.2±0.2 | <.01 | 0.3±0.04 | NS | 0.3±0.04 |
| | | | <.01 | | |
| Gama-BCT-TSH (0.25-4.3 UU/ml) | 1.5±0.2 | <.001 | 0.1±0.04 | NS | 0.1±0.02 |
| | | | <.001 | | |

Tablo 2. 1. gruptaki vakaların sensitif olmayan RIA ve sensitif RIA yöntemleri ile tayin edilen bazal TSH değerlerinin kıyaslaması (p değerleri)

| | Ultra-TSH-DPC | Gama-BTC-TSH | Sensitif olmayan RIA-TSH |
|-----------------|---------------|--------------|--------------------------|
| SS-TSH-Amersham | NS | NS | NS |
| Ultra-TSH-DPC | — | NS | <.05 |
| Gama-BTC-TSH | — | — | NS |

Tablo 3. 2. gruptaki vakaların sensitif olmayan RIA ve sensitif RIA yöntemleri ile tayin edilen bazal TSH değerlerinin kıyaslaması (p değerleri)

| | Ultra-TSH-DPC | Gama-BTC-TSH | Sensitif olmayan RIA-TSH |
|-----------------|---------------|--------------|--------------------------|
| SS-TSH-Amersham | <.001 | NS | <.001 |
| Ultra-TSH-DPC | — | <.001 | <.001 |
| Gama-BTC-TSH | — | — | <.001 |

Tablo 4. 3. gruptaki vakaların sensitif olmayan RIA ve sensitif RIA yöntemleri ile tayin edilen bazal TSH değerlerinin kıyaslaması (p değerleri)

| | Ultra-TSH-DPC | Gama-BTC-TSH | Sensitif olmayan RIA-TSH |
|-----------------|---------------|--------------|--------------------------|
| SS-TSH-Amersham | NS | <.05 | <.001 |
| Ultra-TSH-DPC | — | <.001 | <.001 |
| Gama-BTC-TSH | — | — | <.001 |

DPC kitiyle 8 vakada (%42,1), sensitif olmayan RIA ile ölçülen TSH'un en alt değerinden yüksek saptanmıştır. Ayrıca Ultra-TSH-DPC kitine ait ortalama değerler bu grupta, gerek SS-TSH-Amersham ve gerekse Gama-BCT-TSH kitleri ile ölçülen TSH değerleri ortalamasından anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<.001).

III)3. grubun sonuçlarının değerlendirilmesi Tablo IV'de verilmiş olup sensitif olmayan RIA ile ölçülen TSH düzeyleri ortalaması sonuçları bir önceki grupta olduğu gibi her üç sensitif yöntemle ölçülen TSH değerleri ortalamasından anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p<.001). Ancak, bu grupta sensitif yöntemlerle ölçülen TSH düzeyleri Gama-BCT-TSH kitiyle sadece 1 vakada (%4,3) SS-TSH-Amersham kitiyle 2 vakada (%8,7), Ultra-TSH-DPC kitiyle 11 vakada (%47,8) sensitif olmayan RIA-TSH ile ölçülen TSH'un en alt değerinden yüksek bulunmuştur. Ayrıca, Gama-BCT-TSH kitiyle ölçülen ortalama TSH değeri, gerek SS-TSH-Amersham gerekse Ultra-TSH-DPC kitiyle ölçülen TSH değeri ortalamasından anlamlı olarak düşük saptanmıştır (P<.05 ve <.001).

Trk Med Ros 1992, 10(4)

TARTIŞMA

Aşkar hipertiroidinin tanısı serum **T3** ve **T4** düzeylerinin ölçülmesi ile kolaylıkla konabilmekteyse de hafif (şüpheli) hipertiroidizm vakalarının tanısında bu hormonların ölçümü yeterli olamamaktadır (1-3). Hipertiroidi vakalarında TSH'un bazal düzeylerinin baskılanması beklenirse de, son zamanlara kadar yaygın olarak uygulanan sensitif olmayan RIA yöntemi ile saptanan TSH değerleri de metodun gerek sensitif ve gerekse spesifik olmamasından dolayı, normal ve hafif hipertiroidili kişilerin ayırımında faydalı olamamaktaydı (1-3, 12, 13). Son yıllarda "immunoradiometric" (1-15, 17), "immünoenzymometric" (6, 16, 18), "immünochemoluminometric"(6, 9) gibi sensitif yöntemlerle yapılan TSH ölçümlerinin bu ayırımda etkin olabileceği belirtilmektedir. Ancak bütün sensitif TSH ölçümlerinin ne derece değerli oldukları hususunda kesin bilgi yoktur. Örneğin Klee ve Hay "Hybritec two step Tandem R" ve "Boats-Celltoch Sucrosep" metodları ile tayin ettikleri sensitif TSH ölçümlerinden ikincisi ile yapılan TSH tayinlerinin daha değerli olduğunu belirtmektedirler (8). Nicoloff ve Spencer son zamanlarda kullanılmaya başlanan üçüncü jenerasyon sensitif TSH immunometrik yöntemlerinin diğer sensitif TSH ölçümlerinden en aşağı 10 kat daha sensitif olduğunu belirtmişlerdir (11). Bu yazarlar, belirtilen yeni TSH immunometrik metodlarının subklinik hipertiroidi ve bazı tiroid dışı hastalıklarda görülen hafif TSH supresyonunun tirotoksikozlarda rastlanılan derin TSH düşüklüğünden ayrılmasında etkili olduğunu da vurgulamaktadırlar. Diğer taraftan Rodriguez-Espinosa da "TSH Maia Clone" kitiyle yaptıkları sensitif TSH ölçümlerinin TRH uyarı testine TSH cevabını öngörmede her zaman faydalı olmadığını bildirmektedir (15).

Şu halde, değerli oldukları taktirde **T3** supresyon veya TRH stimülasyon testleri gibi ayırıcı tanıda çok önemli olan iki dinamik yöntemin yerini alacak olan bu yeni TSH tayin metodlarının her birinin hassasiyet derecelerinin belirlenmesi ve ancak en hassas olanların klinik uygulama sahasına sokulması büyük önem arz etmektedir. Sonuçlarımız göz önüne alınırsa üç sensitif TSH yönteminden Gama-BCT-TSH kiti ile yapılan TSH ölçümlerinin tanı açısından en iyi sonucu verdiği gözlenmektedir. SS-TSH-Amersham kiti ile yapılan ölçümlerin de vakaların önemli bir bölümünde hafif hipertiroidizmin tanısında faydalı olabileceği görülmektedir. Gerçekten, her iki yöntem ile tirotoksikozlu 2. grup vakalarda ve özellikle klinik açıdan ötiroidizmin mevcut olduğu, serum tiroid hormon düzeyleri normal fakat TRH uyarı testine subnormal cevap görülen 3. gruptaki subklinik hipertiroidili hastalarda bulunan TSH değerleri, 1. gruptaki normal kişilerdeki TSH'un en alt değerini vakaların çok az bir kısmında aşmaktadır (Her iki grupta her iki yöntemle %3,6). Ayrıca, yine iki metod ile 2. ve 3. grupta bulunan TSH değerleri nonsensitif RIA yöntemi ile tayin edilen TSH seviyelerinin en alt değerini yine çok az vakada aşmaktadır (2.grupta Gama-BCT-TSH ile %5,3, SS-TSH-Amersham ile %0, 3.

grupta Gama-BCT-TSH ile %4,3, SS-TSH-Amersham %8,7 vakada). Ultra-TSH-DPC yöntemi ise aynı yönlerden incelendiğinde büyük oranda yanılıya sebep olacak bir tayin metodu gibi gözükmetedir. Zira, bu yöntemle 2. ve 3. grup vakalarda bulunan TSH değerleri normal kişilerin en alt değerini 2. grupta %50,3, 3. grupta bulunan TSH değerleri de, eski sensitif olmayan RIA yöntemiyle tayin edilen TSH seviyelerinin en alt değerini %42,1 ve %47,8 vakada aşmaktadır.

SS-TSH-Amersham kitiyle yapılan ölçümlerin Gama-BCT-TSH kitiyle yapılan ölçümler gibi, vakaların önemli bir bölümünde hafif hipertiroidizmin tanısında faydalı olabileceği sonucu çıkartabilmekle birlikte, incelemeye bir başka açıdan bakıldığında şu neticeye varılabilir: 2. gruptaki tirotoksikozlu hastalarda hem Gama-BCT-TSH hem de SS-TSH-Amersham kitiyle bulunan TSH değerleri ortalaması Ultra-TSH-DPC yöntemiyle tesbit edilen TSH değeri ortalamasından istatistiki olarak anlamlı düşüktür ($p < .001$). Fakat 3. gruptaki subklinik hipertiroidili vakalarda durum farklıdır. SS-TSH-Amersham kitiyle ölçülen TSH değerleri ortalaması Ultra-TSH-DPC kitine ait TSH değerleri ortalamasından istatistiksel olarak farklı bulunmazken Gama-BCT-TSH kitiyle elde edilen TSH değerleri ortalamaları, Ultra-TSH-DPC kitiyle ölçülen TSH ortalamasından anlamlı olarak düşüktür ($p < .001$). Bu da Gama-BCT-TSH kitiyle yapılan ölçümlerin subklinik hipertiroidi hastalarının tanısında en üstün metod olduğunu ortaya çıkarmaktadır.

Sonuç olarak, kullandığımız üç sensitif TSH kitinden SS-TSH-Amersham ve özellikle Gama-BCT-TSH yapılan TSH tayinlerinin hafif hipertiroidi hastalarının tanısında ekseri vakada faydalı olabileceği kanısına varmış bulunmaktayız.

The value of sensitive thyrotropin assays on evaluating thyroid functions

Three sensitive thyrotropin (TSH) assays (SS-TSH-Amersham, Ultra-DPC-TSH, Gama-BCT-TSH) were evaluated and results were compared with those of the conventional Radioimmunoassay (RIA) TSH procedure in differentiating euthyroidism and hyperthyroidism, especially mild hyperthyroidism. For this reason, three groups of people were examined: I-Normal controls II-Thyrotoxic patients III-Mildly hyperthyroidic patients (subclinical hyperthyroidy). The third group consisted of metabolically euthyroid patients who had abnormal responses to Thyrotropin releasing hormone (TRH) test Our results reveal that, SS-TSH-Amersham and especially Gama-BCT-TSH assays, are efficient in diagnosing suspected hyperthyroidism. [Turk J Med Res 1992, 10(4): 210-214]

Keywords: Thyroid functions, Sensitive thyrotropin assays

KAYNAKLAR

1. Ingbar SH. The thyroid gland. Willams textbook of Endocrinology. Wilson JD, Foster D (eds). W B Saunders Comp Philadelphia, 1985:682.
2. Refetoff S. Thyroid function tests and effects of drugs on thyroid function, endocrinology. Degroot U (Ed). WB Saunders Comp. Philadelphia, 1989:590.
3. Seth J, Kellett HA, Caldwell G, Sweeting VM, Beckett GJ, Gow SM, Toft AD. A sensitive immunoradiometric assay for serum thyroid stimulating hormone: A replacement for the thyrotropin releasing hormone test. Br Med J 1984; 289:1334.
4. Bios ST, Pekary AE, Mc Lean J, Pierce CE, Reed AW, Hershman JM. A thyrotropin radioimmunoassay kit evaluated by two reference assays. Clin Chem 1984; 30:437.
5. Cobb WE, Lambertson RP, Jackson I. Use of a rapid, sensitive immunoradiometric assay for thyrotropin to distinguish normal from hyperthyroid subjects. Clin Chem 1984; 30:1558.
6. Hay ID, Klee GG. Thyroid dysfunction. Diagnostic evaluation of endocrine disorders II. Endoc Metab 1988; 17:473.
7. Kahn BB, Weintraub BD, Csako G, Zweig MH. Factitious elevation of thyrotropin in a new ultrasensitive assay: Implications for the use monoclonal antibodies in sandwich immunoassay. J CEM 1988; 66:526.
8. Klee GI, Hal ID. Assessment of sensitive thyrotropin assays for an expanded role on thyroid function testing: Proposed criteria for analytic performance and clinic utility. J CEM 1986; 64:461.
9. Kubasik NP. A further comment on measurement of thyrotropin. Clin Chem 1985; 31:261.
10. Malter JS, Manotti SE, Knee GR, Goodman DBP, Strauss JF. Identification of hyperthyroid patients by means of a sensitive assay for thyrotropin. Clin Chem 1985; 31:612.
11. Nikoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. J CEM 1990; 71:553.
12. Mc Bride JH, Thibeault RV, Rodgerson DO. Thyrotropin as measured by a sensitive immunoradiometric assay. Clin Chem 1985;31:1861.
13. Musto JD, Pizzolante JM, Chesarone VP, Martin NJ. Enhancing the sensitivity of an immunoradiometric assay for thyrotropin. Clin Chem 1983; 29:2127.
14. Pearce CJ, Himsforth RJ. High sensitivity assay of thyroid stimulating hormone in patients receiving thyroxine for primary hypothyroidism and thyroid carcinoma. Br Med 1985; 290:355.
15. Rodriguez-Espinosa J, Ordonez-Uanos J, Mora-Brugues J, Lopez-Callull C, Cortes-Rius M. Sensitive immunoradiometric assay for serum thyrotropin may be insufficient to make the thyrotropin-releasing-factor test unnecessary. Clin Chem 1981; 31:1081.
16. Watanabe Y, Amino N, Tamaki H, Aoza M, Tachi J, Endo Y. Highly sensitive immunometric assay for thyrotropin. Clin Chem 1985; 31:634.
17. Smith VP, Pekary AE, Hershman JM. Comparison of high-sensitivity TSH assays used to evaluate suppressed patients. Clin Chem 1987;33:1943.
18. Tseng Y, Burman KD, Baker JR, Wartofsky L. A rapid, sensitive enzyme-linked immunoassay for human thyrotropin. Clin Chem 1985; 31:1131.
19. Utiger RD. Tests of the hypothalamo-thyrotropic axis. Werner's The thyroid. Ingbar SH Braverman LE (eds). J Lippincott Comp Philadelphia, 1989:511.