

A REVERZ T3 SZEREPE A BELGYÓGYÁSZATI GYAKORLATBAN

Dr. Stempler Márk

Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: A mindennapi klinikai gyakorlatban a pajzsmirigy működésének megítélése a TSH, illetve a szabad T3, T4 szintjének mérésével történik. Némely országban egyre elterjedtebbé vált azonban a reverz T3-szint mérése is. A reverz T3 inaktív metabolit, szintje különböző pajzsmirigybetegekben a kezelést nem befolyásolja, így rutinszerű meghatározása nem szükséges. Egyes speciális állapotokban azonban segítségünkre lehet az elkülönítő diagnosztikában. Ilyen például a pajzsmirigy adaptációs szindróma és a konzumpciós hypothyreosis.

Kulcsszavak: pajzsmirigy, reverz T3, hypothyreosis

Stempler M: THE ROLE OF REVERSE T3 IN CLINICAL PRACTISE

SUMMARY: To assess thyroid function in every day's clinical practice, the measurement of TSH and free T3, T4 are used. Nevertheless, the measurement of reverse T3 has become more common in some countries. Reverse T3 is an inactive metabolite, its level does not have influence the therapy in different thyroid diseases, therefore its routine measurement is not needed. However, in some special cases it can be useful in the differential diagnosis, such as non-thyroidal illness and consumptive hypothyroidism.

Keywords: thyroid, reverse T3, hypothyroidism

Magy Belorv Arch 2025; 78: 133–135.

Dr. Stempler Márk
Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinika
1083 Budapest, Korányi Sándor utca 2a.
e-mail: stempler.mark@semmelweis.hu

DOI: 10.59063/mba.2025.78.3.1

Fiziológiás körülmények között a pajzsmirigy hormonszekréciójának körülbelül 80 százalékát a tiroxin (T4) elválasztás adja, míg a maradék 20 százalék trijód-tironin (T3) formában valósul meg. A biológiai aktivitásért a T3 felelős, a T4 a T3 előhormonjának tekinthető. A perifériás szövetekben a D2-dejodináz enzim által katalizált folyamat során következik be a T4-T3 átalakulás, ami után a T3 intracellulárisan kötődik a pajzsmirigyhormon receptorokhoz. Ezt követően – elsősorban genomális szabályozó mechanizmusokon keresztül – nyilvánulnak meg a pajzsmirigyhormonok pleiotrop hatásai. A T4 inaktiváló 5-monodejodináció is keresztülmegy, ezt a lépést a D3-dejodináz enzim végzi (1. ábra). Végeredményben reverz trijód-tironin (rT3) keletkezik, amely metabolit receptorkötődési affinitása egyszázadnyi a T3-hoz képest, biológiai hatása ezért jelentéktelen.

Az alternatív medicina térhódításával egyre elterjedtebbé vált az úgynevezett reverz T3 dominancia. Ezen elmélet szerint receptorális kötődésért való ver-



1. ábra. A tiroxin aktivációját és inaktivációját katalizáló enzimek

sengés állhat fent az rT3 – T3 között, ami hypothyreotikus tünetek kialakulásához vezethet szabályos szabad hormonszintek és TSH mellett is. A nem konvencionális orvoslásnak hódolók ebben a „pseudoendokrin” kórképben az rT3/T3 arány mérését javasolják.¹ Amennyiben ez az érték megemelkedik, és a páciensnek pajzsmirigy-alulműködésre utaló panaszai vannak, hormonpótlás megkezdését ajánlják, például szárított, állati eredetű pajzsmirigyextraktum formájában. Megjegyzendő, hogy egyrészt eddig egyetlen megbízható vizsgálat sem támasztotta alá a „reverz T3-betegség” létezését, másrésztől a hypothyreosis tünettana nem specifikus (fáradékonyság, hízás, hajhullás stb.), valamennyi embernél időszakosan biztosan egy-egy tünet jelentkezik. Ezt erősíti Shulkin és munkatársai által 1984-ben elvégzett kísérlete, ahol 4 napon át egészséges alanyoknak orális rT3-készítményt adtak, majd pajzsmirigyfunkciós tesztet végeztek.² Az emelkedett rT3-szintek ellenére semmiféle pajzsmirigy diszfunkcióra utaló hormonális eltérést nem találtak. A Nicod által vezetett korábbi vizsgálatban hasonló eredményekre jutottak, ahol a hypothalamus-hypophysis-pajzsmirigy tengelyt vizsgálták.³ A felsőbb szabályzó központokra sem volt kimutatható hatása az emelkedett rT3-szinteknek. Némely kórállapotban azonban lehet létjogosultsága az rT3-szint mérésnek.

Pajzsmirigy adaptációs szindróma

Már az 1970-es években leírták, hogy súlyos, gyakran intenzív osztályokon kezelt, kritikus állapotú betegekben a TSH-, illetve a pajzsmirigyhormonok szintje megváltozhat, miközben semmiféle elsődleges pajzsmirigydiszfunkció nem áll ennek hátterében. Az angolszász területeken elterjedt megnevezés ezt jól tükrözi: „non-thyroidal illness” (NTI). A korábban szinonimaként használatos „euthyroid sick syndrome” elavultnak tekintendő, mivel ma már ismeretes, hogy másodlagos módon a pajzsmirigy funkciót különböző kórfolyamatok jelentősen befolyásolhatják.

Komolyabb megbetegedés hatására a szervezet különböző védelmi reakciói indulnak be. A pajzsmirigyhormonok az anyagcserét serkentik, a fokozott katabolikus állapot adott helyzetben pedig kártékony is lehet. Adaptív mechanizmus lehet a pajzsmirigyhormon-szintek csökkenése is, kímélve a szervezet tartálékait. Hasonló hormonális változások következnek be egészséges, bőjtőlő személyeknél is, ezzel óvva az egyén tápanyagraktárainak teljes kimerülését.⁴ A csökkent hormonszintekhez egyrészt perifériás változások vezetnek, mint például a kötőfehérjék és transzporterek koncentrációjának változása, a dejodináz enzimek aktivitásának és hormonreceptorok kifejeződésének módosulása.⁵ Kimutatták a D3-dejodináz enzim fokozott jelenlétét és aktivitását olyan szövetekben is, amelyekben egészséges körülmények között az enzim nincs, vagy alig van jelen.⁶ Erre jó példa a neutrophil granulocyták fertőzött szövetekben való megjelenése:

az aktivált fehérvérsejtekben a D3-enzim indukciója figyelhető meg, ami T3-inaktivációhoz, majd annak lebontásához vezet, antibakteriális jódot felszabadítva, ami további védő mechanizmusnak tekinthető.⁷ Másfelől a központi szabályozórendszer működése is megváltozik. A hypothalamus paraventricularis magjában a TRH gén kifejeződése csökken, ami a TSH pulzatilis elválasztásának esését vonja maga után.⁸ A fentieket figyelembe véve érthető a NTI-ban szenvedő betegeknek észlelt hormonkonstelláció: normál tartományban lévő vagy kissé csökkent TSH mellett alacsony szabad pajzsmirigyhormon-szintek (elsősorban T3) és emelkedett rT3.

Több vizsgálat bizonyította, hogy kritikus állapotú betegeknek, akiknél a pajzsmirigy adaptációs szindróma kialakul, fokozott mortalitással és elhúzódó hospitalizációval kell számolni, a hormonális változások mértéke összefüggést mutat az alapbetegség súlyosságával.^{9, 10} Kiemelendő azonban, hogy ezidáig egyetlen randomizált, kontrollált vizsgálat sem támasztotta alá NTI-ban a pajzsmirigyhormon-szubsztitúció mortalitásra gyakorolt pozitív hatását. Korábbi, kis alanszámú vizsgálatokban hypothalamicus neuropeptidok alkalmazása (GHRH, TRH, GnRH kombinációk) előnyösnek bizonyult kritikus állapotú betegek hypophysis funkciójának helyreállításában, illetve a metabolikus paraméterek tekintetében.¹¹ Jelenleg azonban meggyőző evidencia hiányában egyetlen irányelv sem javasol hormonpótlást. Az alapbetegség szanálódásával a TSH, illetve pajzsmirigyhormonok rendeződése várható. Jellegzetesen átmeneti, mérsékelt TSH-emelkedés után (10 mU/l-t meg nem haladó) visszaáll az euthyreotikus állapot.

Számos kórállapotban (amelyben NTI-ra jellemző hormonszinteket látunk) hypothyreosishoz hasonló, aspecifikus tünetek jelentkezhetnek, mint például: hipoventiláció, bradycardia, hypothermia, hypercapnia, myopathia. Általánosságban elmondható, hogy pajzsmirigyfunkciós tesztek elvégzése súlyos betegségek alatt nem javasolt, kivételt képez, ha erős gyanú áll fenn valódi hypothyreosisra. Differenciáldiagnosztikai nehézségekbe ütközhetünk a NTI és a centrális hypothyreosis elkülönítése kapcsán, ekkor segíthet a rT3-szint mérése, amely előbbi kórképben emelkedett, utóbbiban csökkent vagy a szabályos tartományban van. Megjegyzendő, hogy egyes betegségekben valódi, átmeneti másodlagos hypothyreosis alakulhat ki, amelyet TRH beadására csak kismértékű emelkedést mutató TSH-szint-változás jellemez.

A primer pajzsmirigy diszfunkciót maszkírozhatja a NTI egyidejű jelenléte. Primer hypothyreosisban a TSH-szint emelkedése elmaradhat, ekkor az alacsony pajzsmirigyhormonok mellett alacsony rT3-szint jellemző. Primer hyperthyreosisban a TSH szupprimált, olykor mérhetetlenül (<0,001 mU/L) alacsony, NTI-ban jellemzően nem alakul ki ilyen mértékű csökkenés (általában 0,05–0,3 mU/L között), továbbá magas T3-, T4-szint jellemző (1. táblázat). NTI és thyreotoxicosis

1. táblázat. A TSH és a pajzsmirigyhormonok jellemző eltérései

	TSH	T4	T3	rT3
primer hypothyreosis	↑	↓	↓	N/↓
primer hyperthyreosis	↓	↑	↑	N/↓
centrális hypothyreosis	N/↓	↓	↓	↓
NTI	N/↓	N/↓	↓	↑

NTI: non-thyroidal illness

együttes fennállására utalhat az alacsony TSH, normális T3 és emelkedett T4-szint (másneven T4-thyreotoxicosis). Ilyen esetben segítségünkre lehet szcintigráfia vizsgálatok, illetve antitest szűrések elvégzése.

Konszumpciós hypothyreosis

Irodalmi ritkaságnak tekinthető, hogy egyes – elsősorban vascularis eredetű – tumorok (hemangiómák, hemangioepitheliómák¹²) fokozott D3-dejodináz expresszió révén súlyos pajzsmirigy-hormonhiányt okoznak. Ilyen paraneoplasticus szindrómákban a levotiroxin szubsztitúciós igény extrém mértékeket is ölthet, napi 1000 mcg hormonpótlási szükségletet is közöltek.¹³ Erre a kórképre jellemző a csökkent T4-szint melletti jelentősen emelkedett rT3-szint. Magától értetődően a tumor eltávolítása egyben a hormonpótlás felüggesztését eredményezheti, amennyiben nincs egyidejű valódi pajzsmirigy-alulműködés.

Nyilatkozatok:

A szerző nem rendelkezik érdekeltségekkel.
Anyagi támogatásban nem részesült.

Irodalom

- Schmidt RL, LoPresti JS, McDermott MT és mtsai: Does Reverse Triiodothyronine Testing Have Clinical Utility? An Analysis of Practice Variation Based on Order Data from a National Reference Laboratory. *Thyroid* 2018; **28**: 842-848. doi: 10.1089/thy.2017.0645.
- Shulkin BL, Utiger RD: Reverse triiodothyronine does not alter pituitary-thyroid function in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; **58**: 1184-1187. doi: 10.1210/jcem-58-6-1184.

- Nicod P, Burger A, Strauch G és mtsai: The failure of physiologic doses of reverse T3 to effect thyroid-pituitary function in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; **43**: 478-481. doi: 10.1210/jcem-43-2-478.
- Boelen A, Wiersinga WM, Fliers E: Fasting-induced changes in the hypothalamus-pituitary-thyroid axis. *Thyroid* 2008; **18**: 123-129. doi: 10.1089/thy.2007.0253.
- Boelen A, Kwakkel J, Fliers E: Beyond low plasma T3: local thyroid hormone metabolism during inflammation and infection. *Endocr Rev*, 2011; **32**: 670-693. doi: 10.1210/er.2011-0007.
- Huang SA, Bianco AC: Reawakened interest in type III iodothyronine deiodinase in critical illness and injury. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008; **4**: 148-55. doi: 10.1038/ncpend-met0727.
- Boelen A, Boorsma J, Kwakkel J és mtsai: Type 3 deiodinase is highly expressed in infiltrating neutrophilic granulocytes in response to acute bacterial infection. *Thyroid* 2008; **18**: 1095-1103. doi: 10.1089/thy.2008.0090.
- Fliers E, Guldenaar SE, Wiersinga WM és msta: Decreased hypothalamic thyrotropin-releasing hormone gene expression in patients with nonthyroidal illness. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; **82**: 4032-4036. doi: 10.1210/jcem.82.12.4404.
- Vidart J, Juskalski P, Kunzler AL és mtsai: Non-thyroidal illness syndrome predicts outcome in adult critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Connect* 2022; **11**: e210504. doi: 10.1530/EC-21-0504.
- Chang CY, Chien YJ, Lin P-C és mtsai: Nonthyroidal Illness Syndrome and Hypothyroidism in Ischemic Heart Disease Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020; **105**: dgaa310. doi: 10.1210/clinem/dgaa310.
- Van den Berghe G, Baxter RC, Weekers F és mtsai: The combined administration of GH-releasing peptide-2 (GHRP-2), TRH and GnRH to men with prolonged critical illness evokes superior endocrine and metabolic effects compared to treatment with GHRP-2 alone. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; **56**: 655-669. doi: 10.1046/j.1365-2265.2002.01255.x.
- Jassam N., Visser TJ, Brisco T és mtsai: Consumptive hypothyroidism: a case report and review of the literature. *Ann Clin Biochem* 2011; **48**: 186-189. doi: 10.1258/acb.2010.010170.
- Ruppe MD, Huang SA, Jan de Beur SM: Consumptive hypothyroidism caused by paraneoplastic production of type 3 iodothyronine deiodinase. *Thyroid* 2005; **15**: 1369-1372. doi: 10.1089/thy.2005.15.1369.