

The background features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of green, ranging from light lime to dark forest green. These shapes are primarily located on the left and right sides of the frame, creating a modern, layered effect. The central area is a plain white background where the text is located.

IN THE NAME OF GOD

# تست های آزمایشگاهی تیروئید

# غده تیروئید:

▶ یک عضو پروانه ای شکل در قسمت تحتانی گردن و قدام نای

▶ بزرگترین غده درون ریز بدن با وزن ۱۵-۲۰ گرم

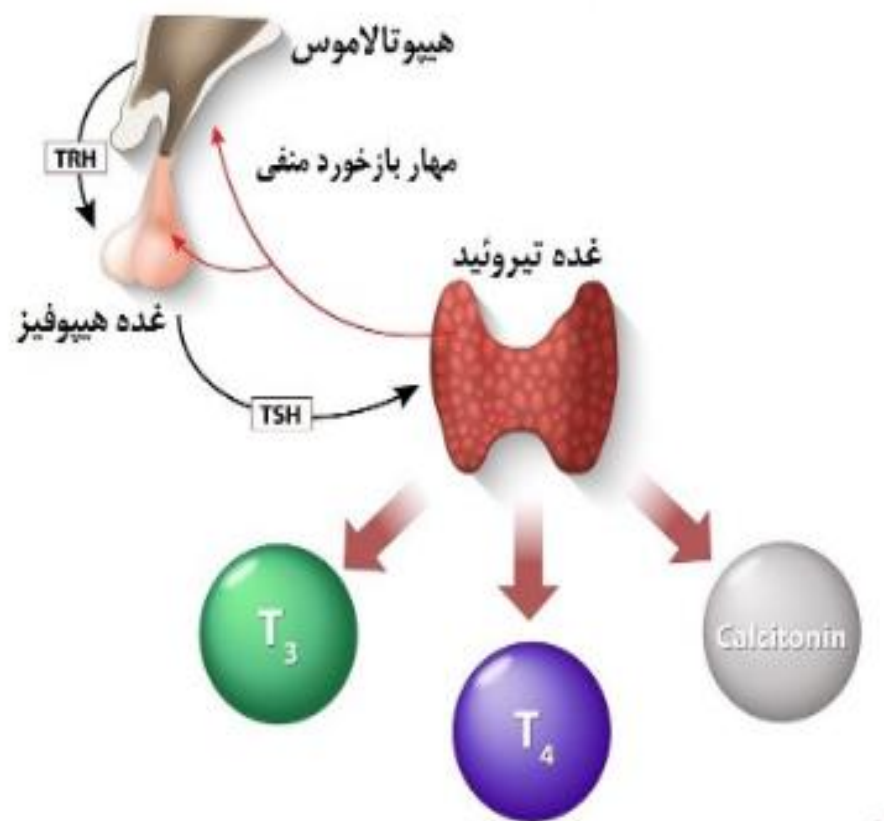
▶ حاوی فولیکول و سلول های پارافولیکولار

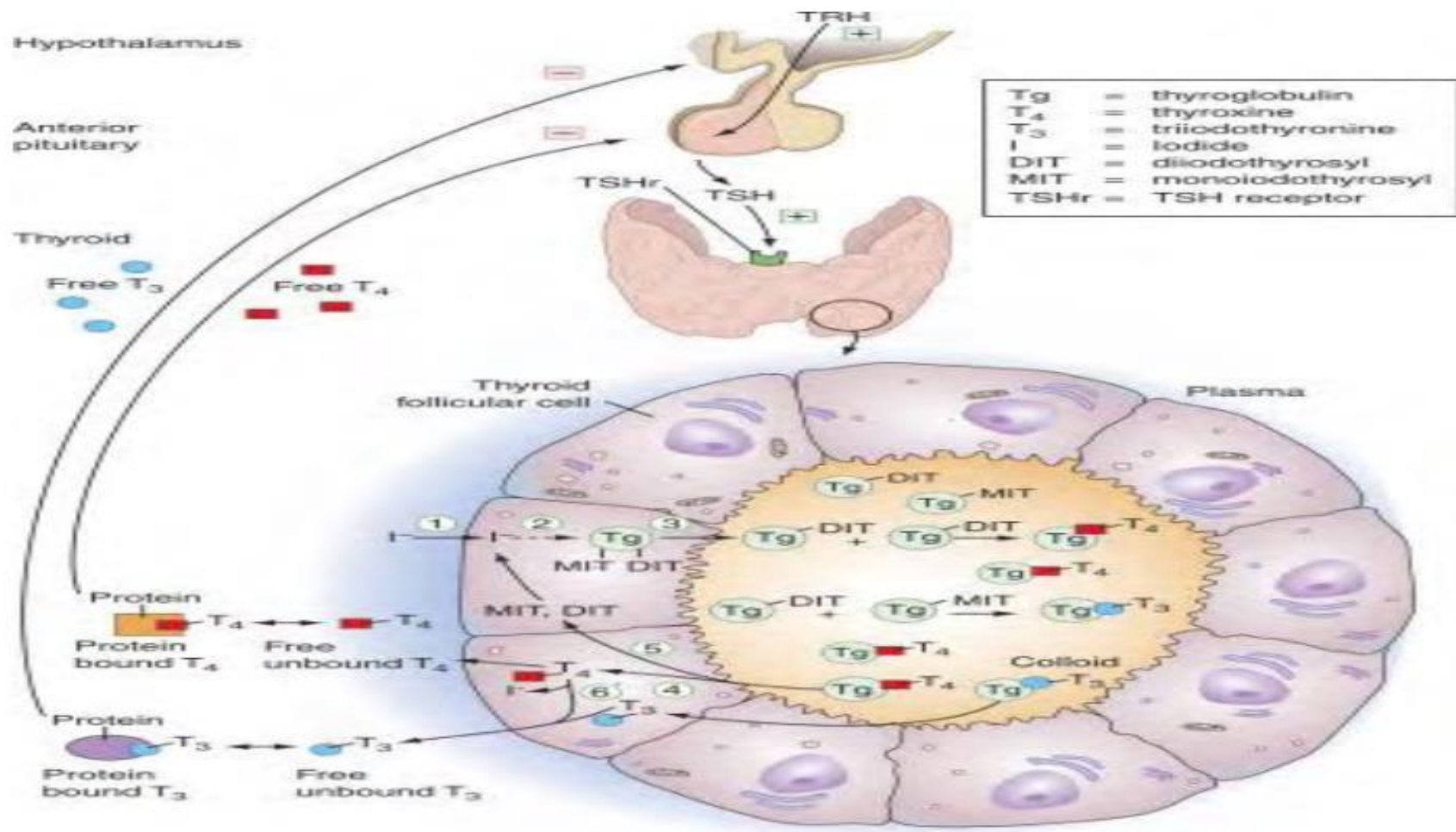
▶ تولید سه نوع هورمون:

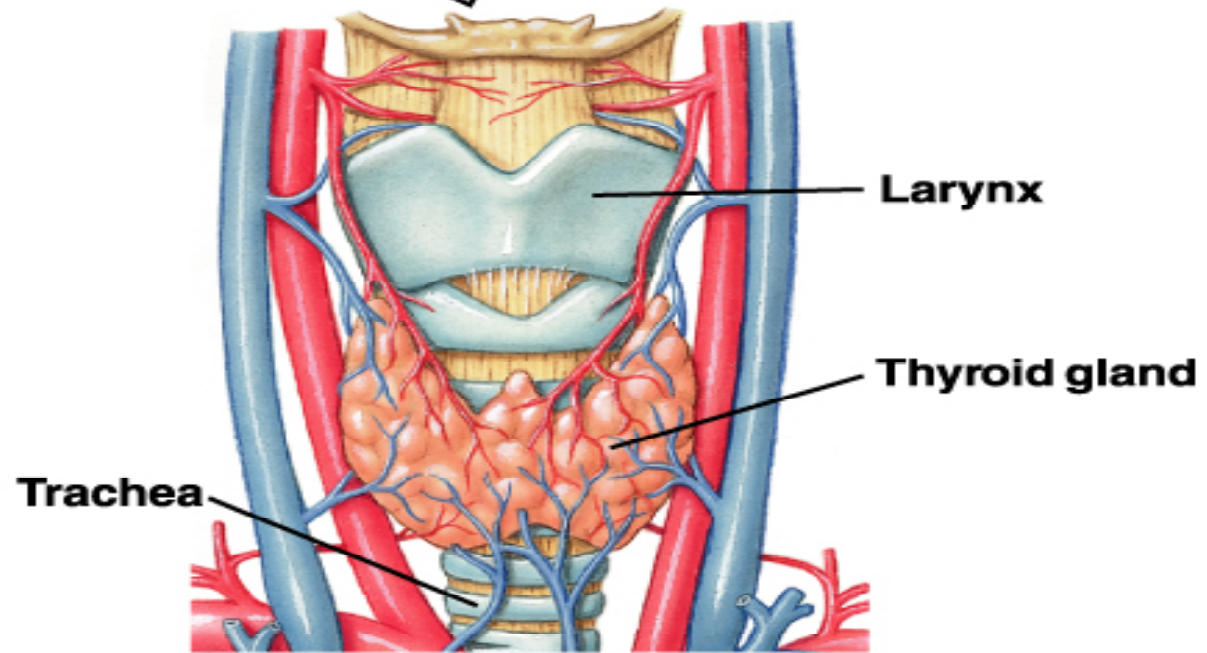
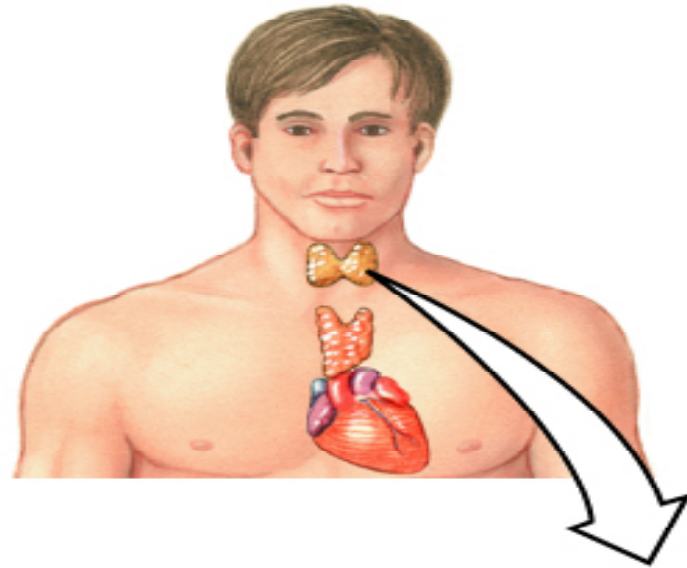
▪ T4

▪ T3

▪ کلسیتونین







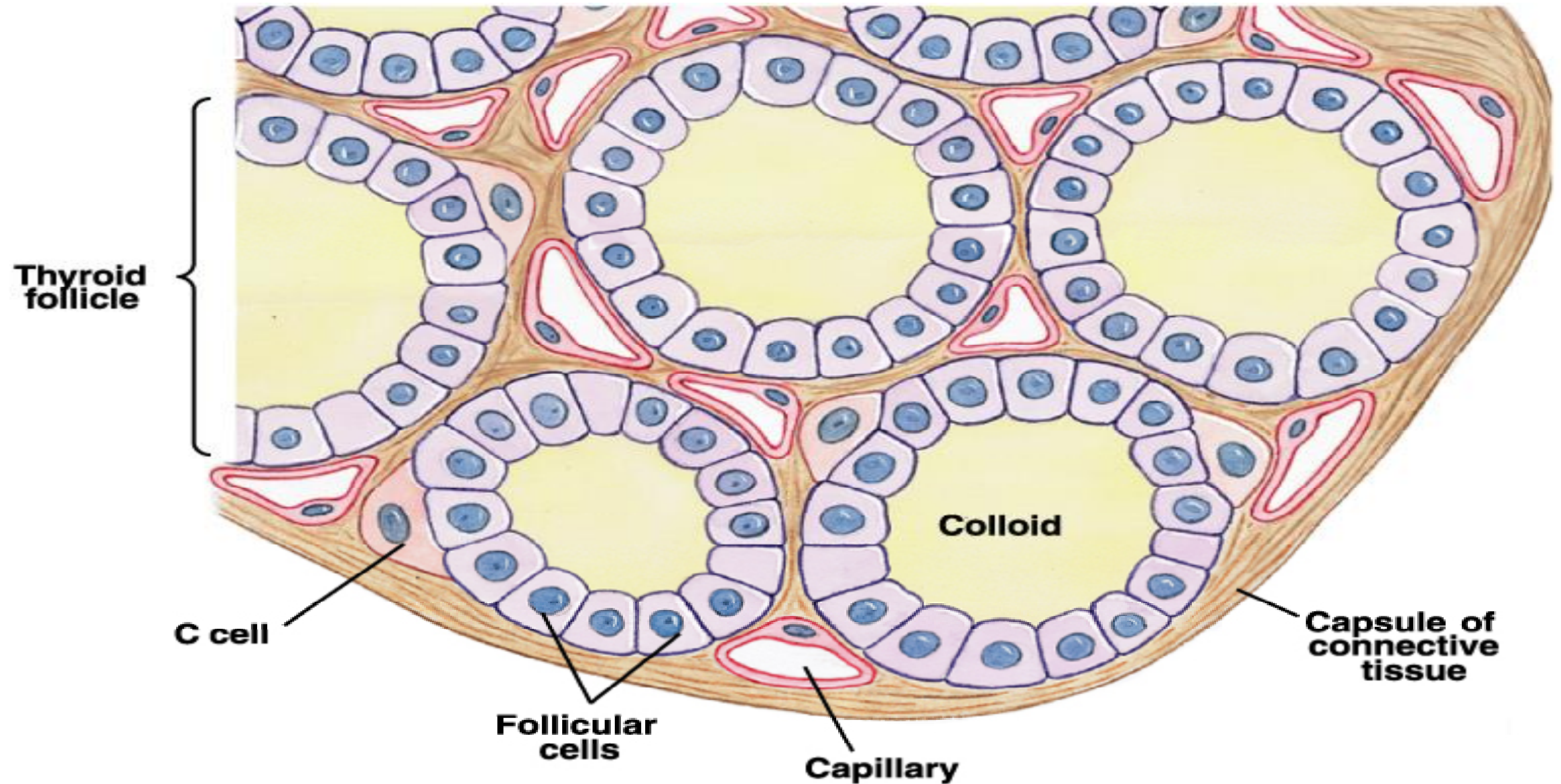
# Structure of the Thyroid

---

- glandular tissue is comprised of spherical follicles lined with cuboidal epithelial cells (follicular epithelium)
- the lumen of each follicle is filled with a colloidal secretory material (colloid)
- parafollicular cells may be found on the outside of some follicles (C cells)



## Section of thyroid gland



# What are the thyroid hormones?

---

- thyroxine (T4, tetraiodothyronine)
- triiodothyronine (T3)
- calcitonin
- T3 and T4 contain iodine

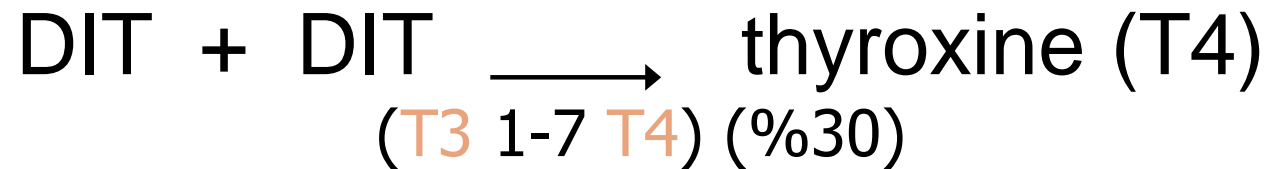
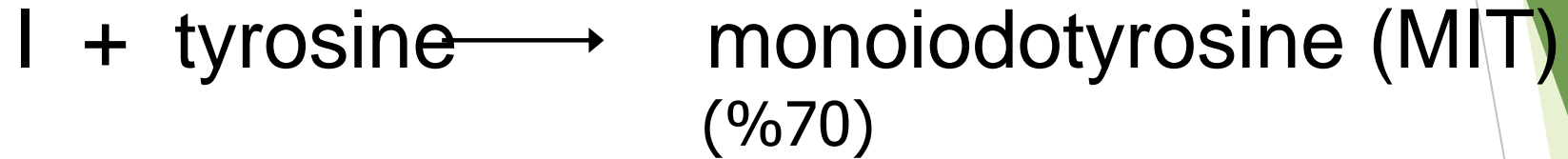


# Synthesis of T3 and T4

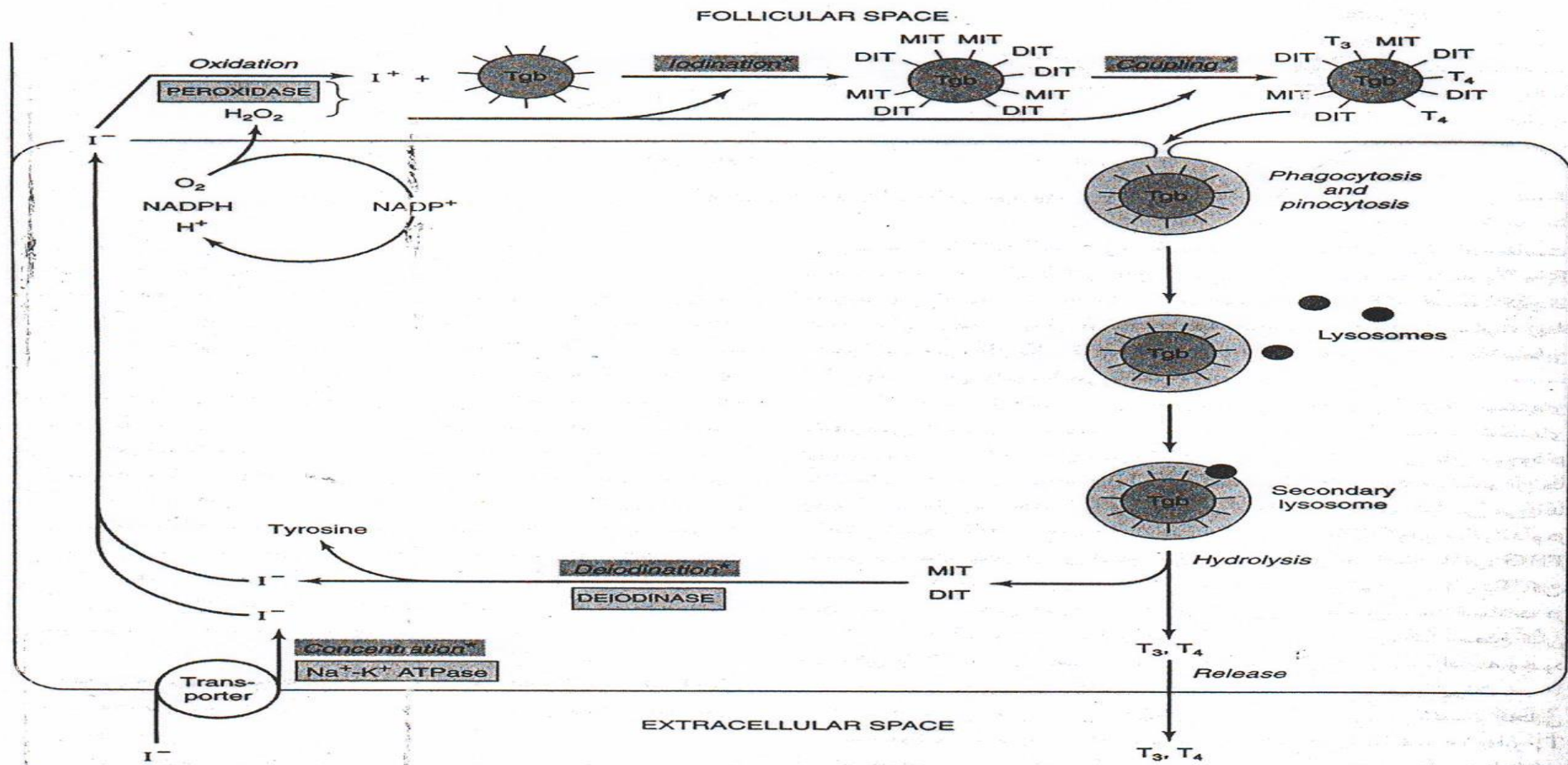
- active uptake of **iodide** from the plasma
- organification of iodide
- synthesis of thyroid hormones occurs on thyroglobulin within the colloid
- thyroglobulin (Tg) is a glycoprotein hormone (8-10% carbohydrate)(660kd)I(%0.1-2) that is synthesised by the thyroid follicular cell and iodinated once it has been synthesised.

# Synthesis of T3 and T4 con't

amine hormones synthesized from the amino acid tyrosine



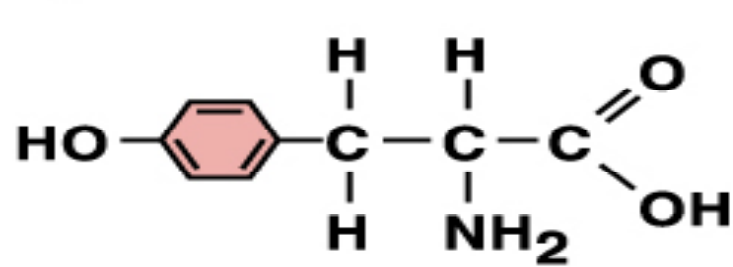
hormones still attached to thyroglobulin



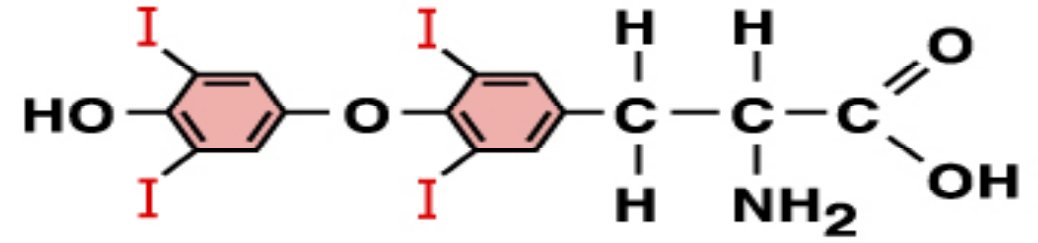
## Synthesis of T3 and T4 con't

- Thyroglobulin is pulled back into the thyroid follicular cell from the lumen by endocytosis.
- hormone release occurs by enzymatic (lysosomes) splitting of  $T_3$  and  $T_4$  from thyroglobulin and the entry of free hormones (T3 and T4 are very lipophilic), MIT and DIT are recycled) into circulation

**Tyrosine**

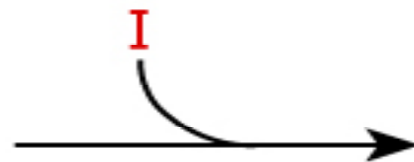
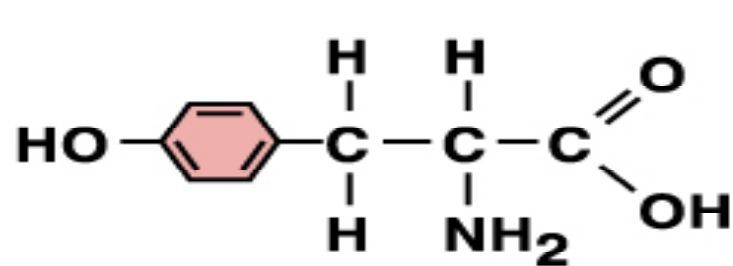


**Thyroxine (T<sub>4</sub>)**

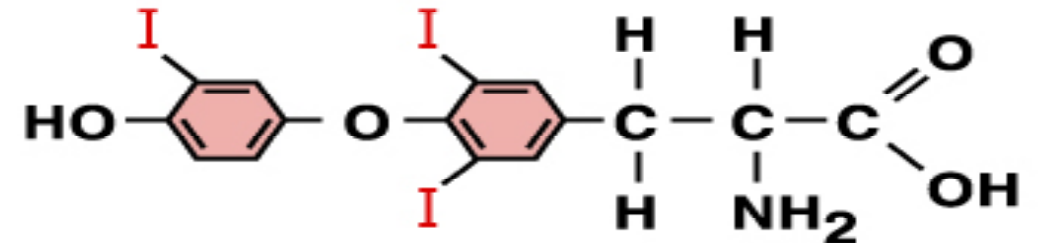


(2 tyrosine + 4 I)

**Tyrosine**



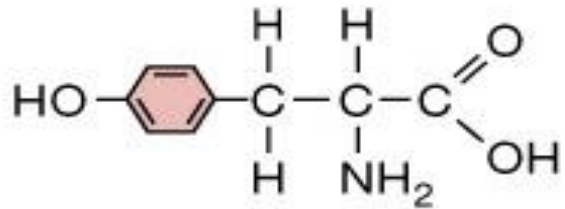
**Triiodothyronine (T<sub>3</sub>)**



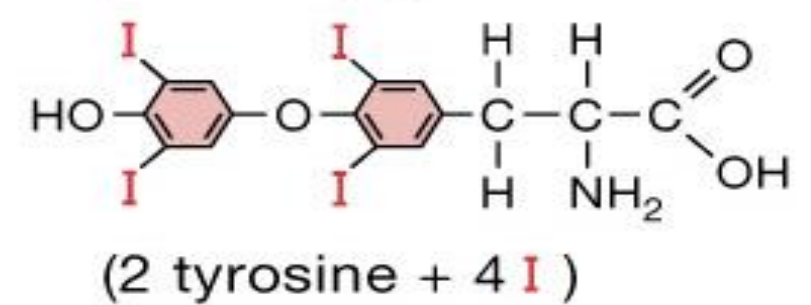
(2 tyrosine + 3 I)

# Thyroxine and its precursors: Structure & Synthesis

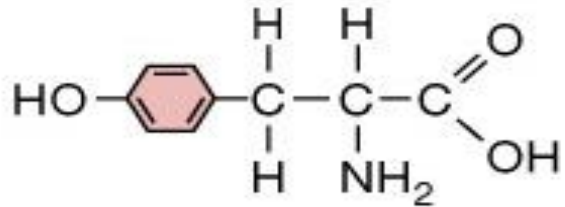
**Tyrosine**



**Thyroxine (T<sub>4</sub>)**



**Tyrosine**



**Triiodothyronine (T<sub>3</sub>)**



Figure 23-8: Thyroid hormones are made from tyrosine and iodine



## T3 and T4

---

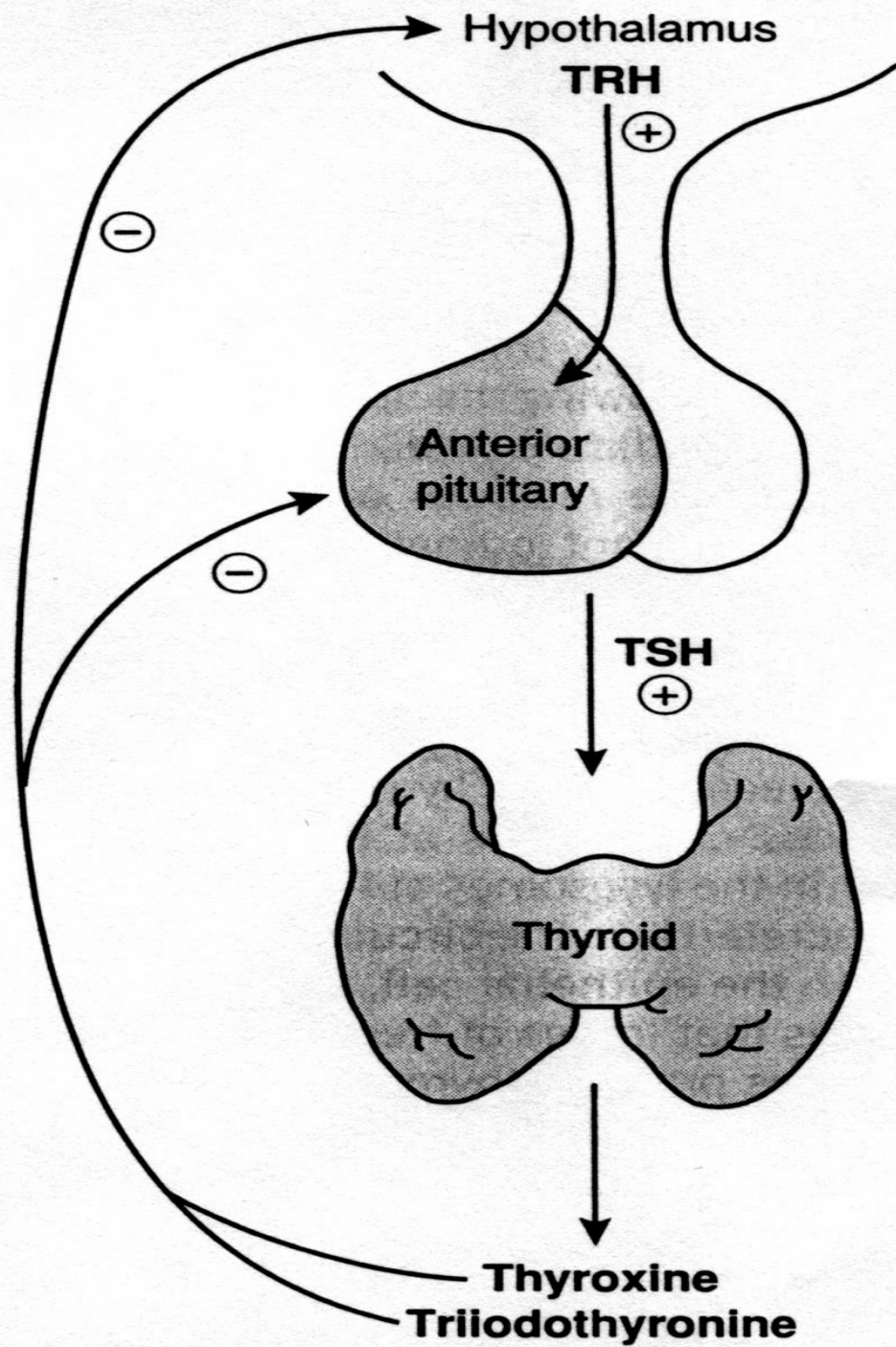
- bound to carrier proteins in the plasma
  - thyroid binding globulin (TBG)
  - albumin (10%)
  - transthyretin (20%)
- mainly thyroxine (T4) is released(7:1)
  - T3 is formed by the deiodination of T4

# Regulation of Thyroid Hormone Release

---

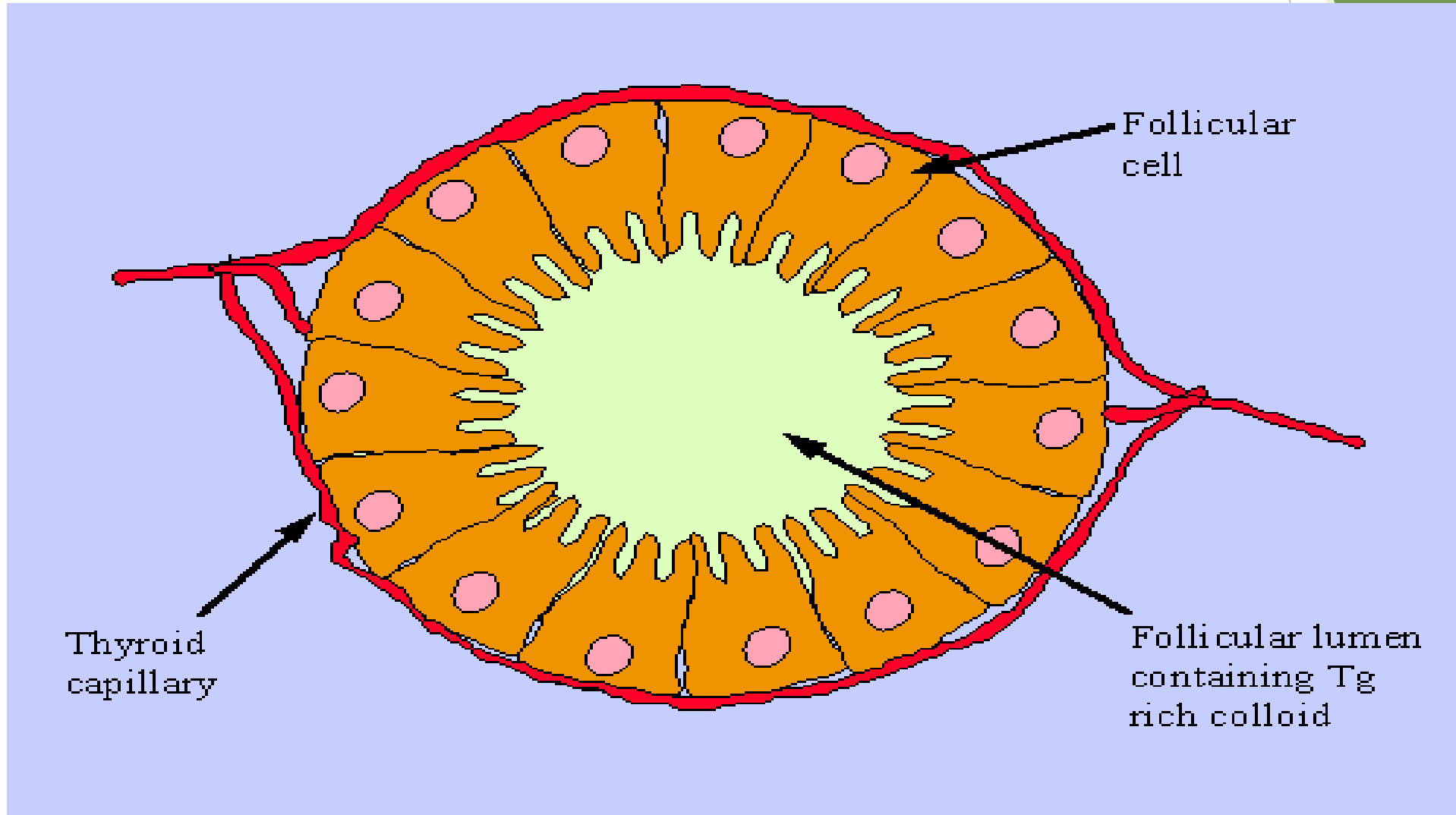
Production and secretion of T3 and T4 is controlled by thyroid stimulating hormone (TSH) released from the anterior pituitary

- increasing plasma TSH causes:
  - release of formed T3 and T4
  - increased rate of iodide uptake
  - increased rate of synthesis
  - increased size and number of follicles
- TSH release under feedback control

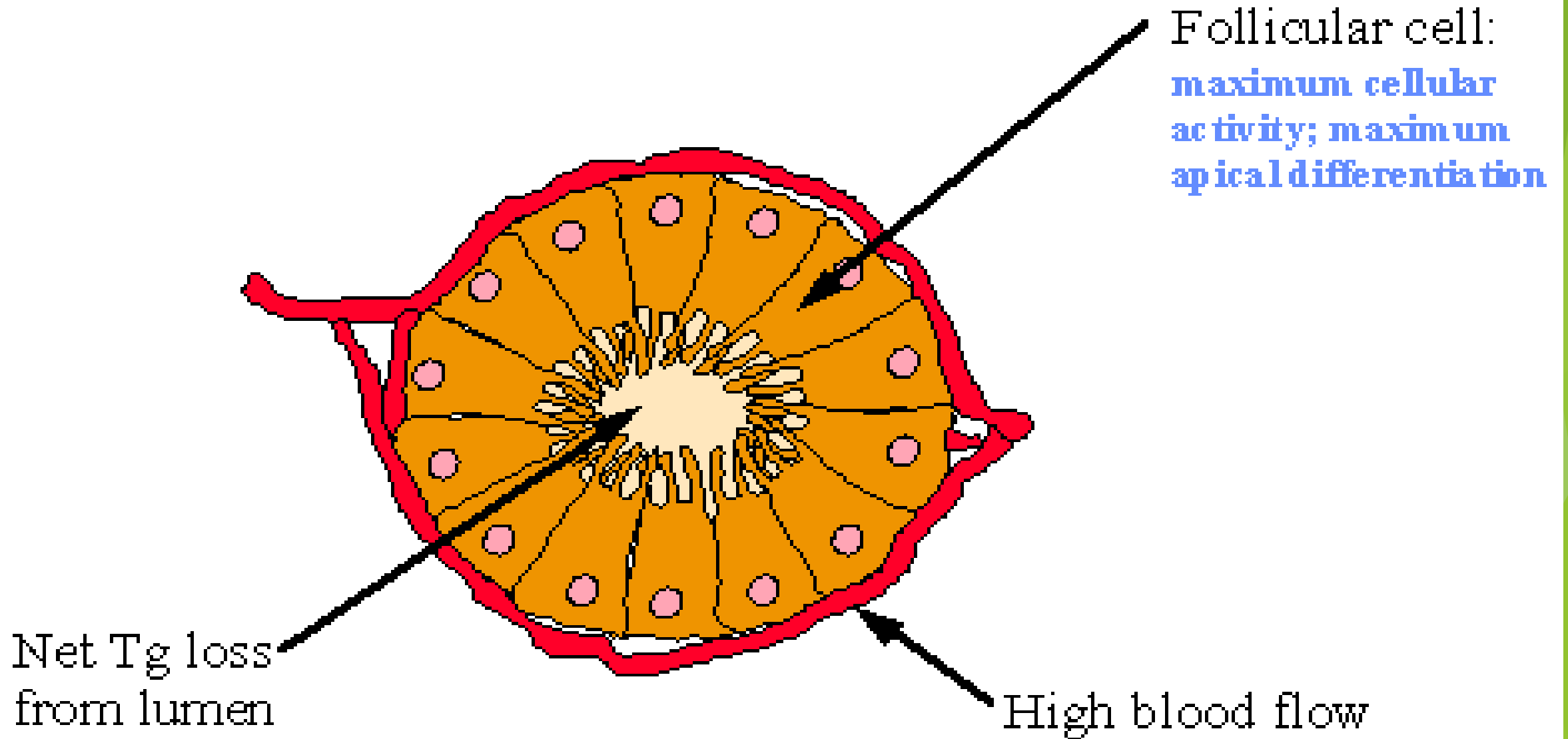


The functional unit of the thyroid is the thyroid follicle:

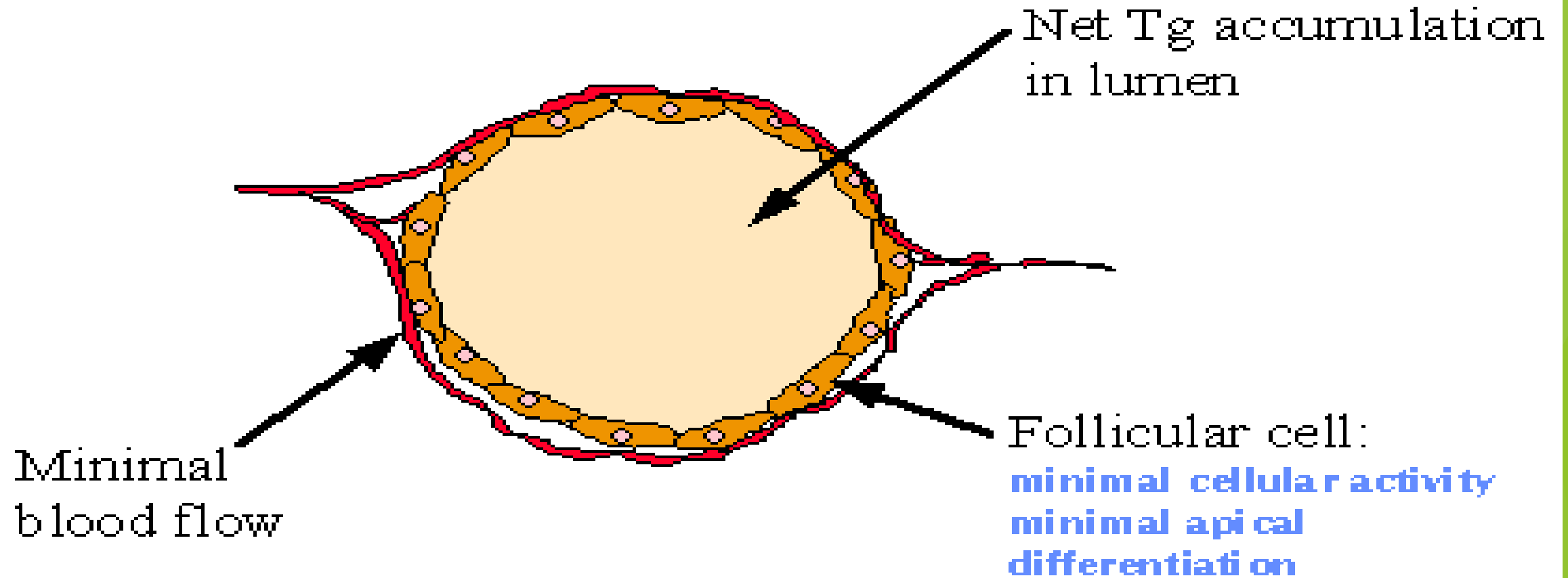
► **NORMAL FOLLICLE**



This follicle has been stimulated by high TSH



## This follicle lacks TSH stimulation





# Thyroid stimulating hormone (TSH)

**a glycoprotein hormone (15% carbohydrate)**

- ▶ **secreted by the thyrotrophs of the anterior pituitary**
- ▶ **the major external regulator of the thyroid gland**
- ▶ **binds with the TSH receptor which is located on the basal surface of the thyroid follicular cell**
- ▶ **stimulates all phases of iodine metabolism, increasing the synthesis of fresh thyroid hormone stores as well as increasing the release of thyroid hormones within 1 hour**

## TSH consists of an alpha and beta subunit

- ▶ The alpha and beta subunits are produced on different genes in the thyrotrophs and are regulated by TRH (thyrotropin releasing hormone) positively and  $T_3$  negatively.
- ▶ CHO side chains on the TSH molecule determine its stability and biological activity.

In the pituitary thyrotroph:

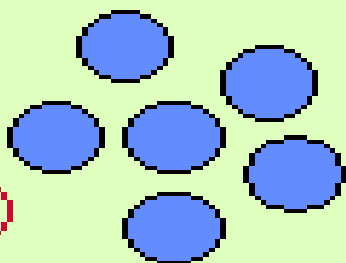
***Low  $T_3$  or  $T_4$  gives:***

- ▶ increased TSH subunit synthesis and thyrotroph hypertrophy
- ▶ tumour formation (cells then not responsive to high  $T_3$  or  $T_4$ )
- ▶ uncontrolled TSH release
- ▶ thyroid enlargement and overactivity

LOW  $T_3$



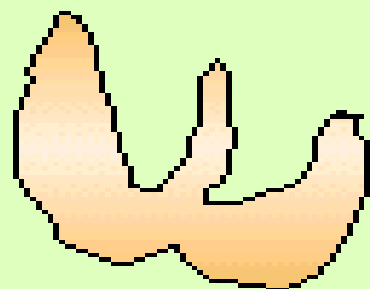
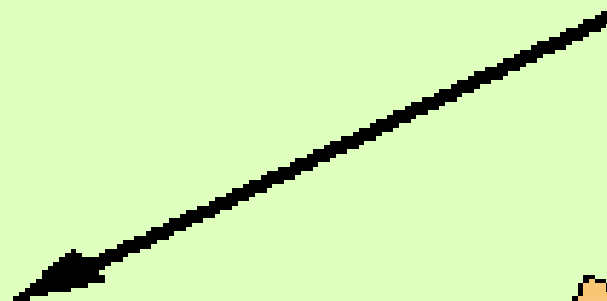
Pituitary  
thyrotrophs  
(hypertrophy)



Increased alpha and  
beta subunit synthesis

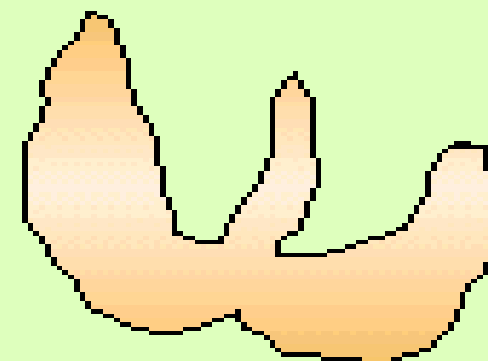


HIGH TSH



+ + +

Thyroid enlargement  
and increased activity



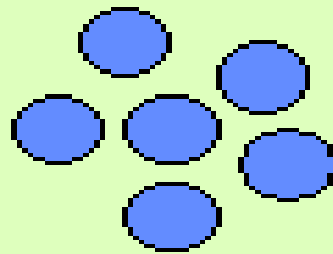
*High  $T_3$  or  $T_4$  gives:*

- ▶ **decreased TSH subunit synthesis**
- ▶ **inactive thyrotrophs may lose the capacity to respond to reduced  $T_3$  or  $T_4$  levels**

**HIGH  $T_3$**



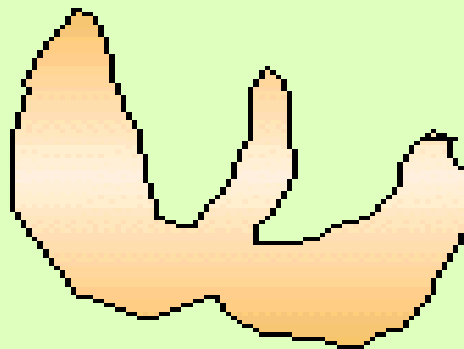
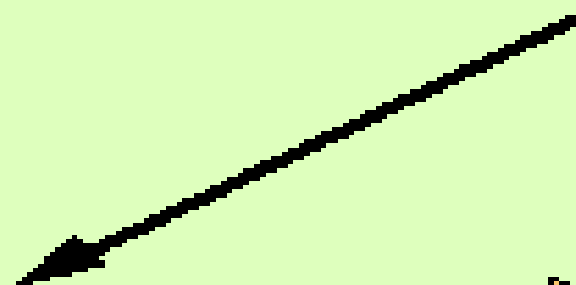
Pituitary  
thyrotrophs  
(atrophy)



decreased alpha and  
beta subunit synthesis

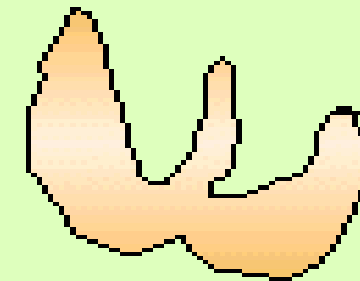


**LOW TSH**



+ + +

Thyroid regression  
and decreased activity





## The hypothalamic-pituitary axis:

- ▶ **Regulates hormone production.**

**The hypothalamo-pituitary axis is a classical negative feedback regulatory mechanism in which secretion of TSH is modulated by thyroid hormones. Release of TSH from the pituitary gland is stimulated by thyrotropin releasing hormone (TRH) from the hypothalamus.**

# Hypothalamus

*Somatostatin*



-

*TRH*



+

Anterior Pituitary -

*TSH*



+

Thyroid Gland



**T<sub>4</sub>**

**T<sub>3</sub>**

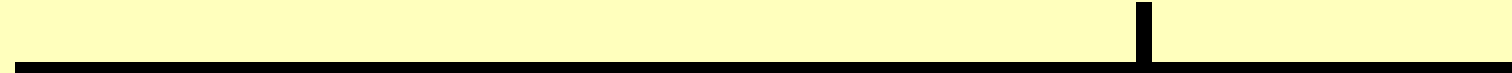
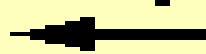
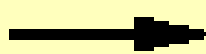
**T<sub>3</sub>**

**I<sup>-</sup>**



Peripheral tissues

**T<sub>4</sub>**



# T<sub>3</sub> & T<sub>4</sub> Control Pathways & Diseases from Malfunction

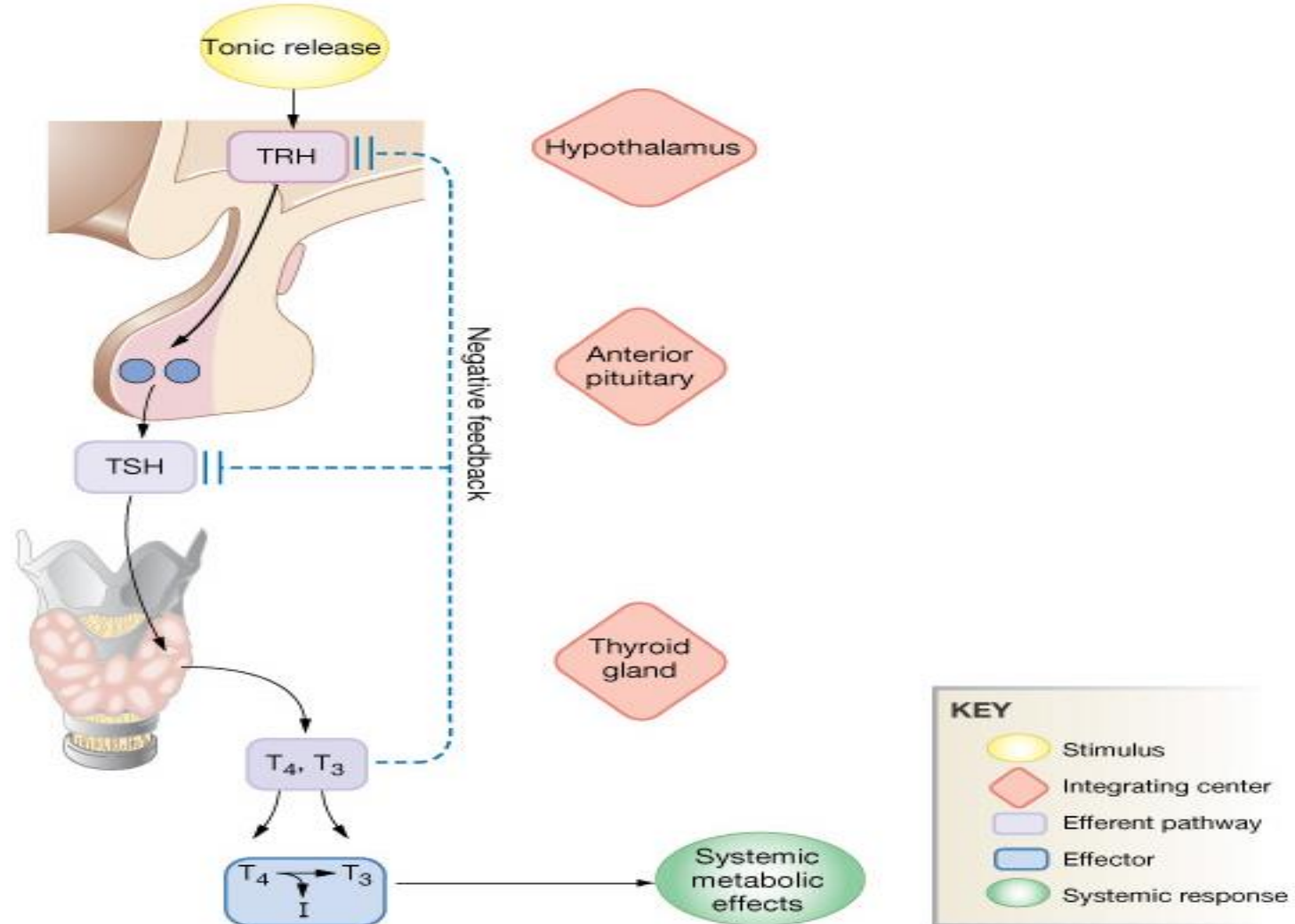
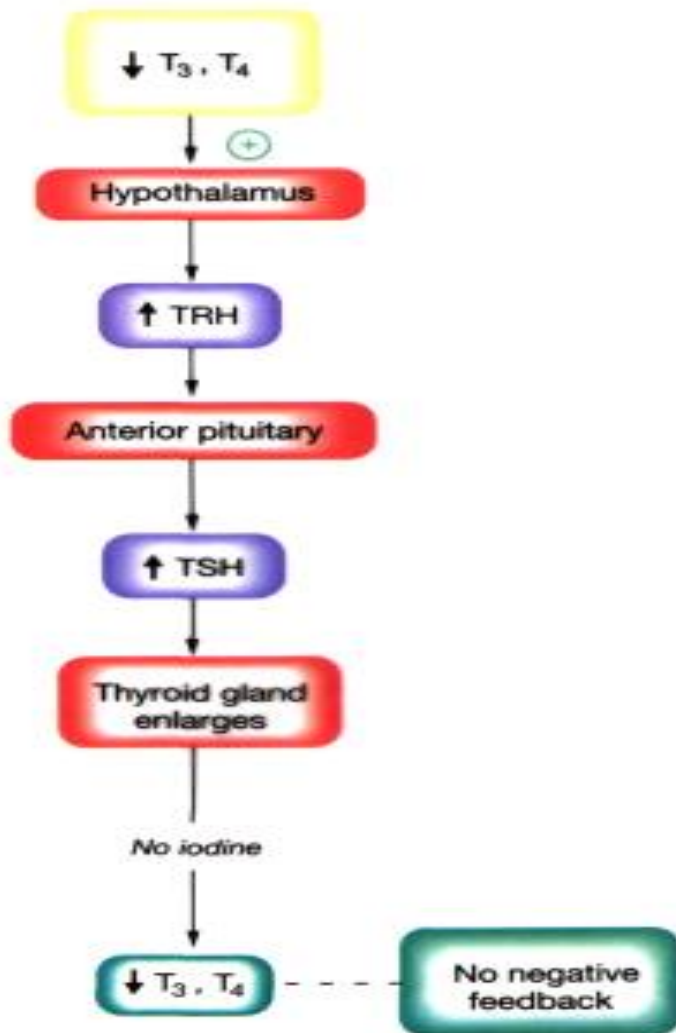


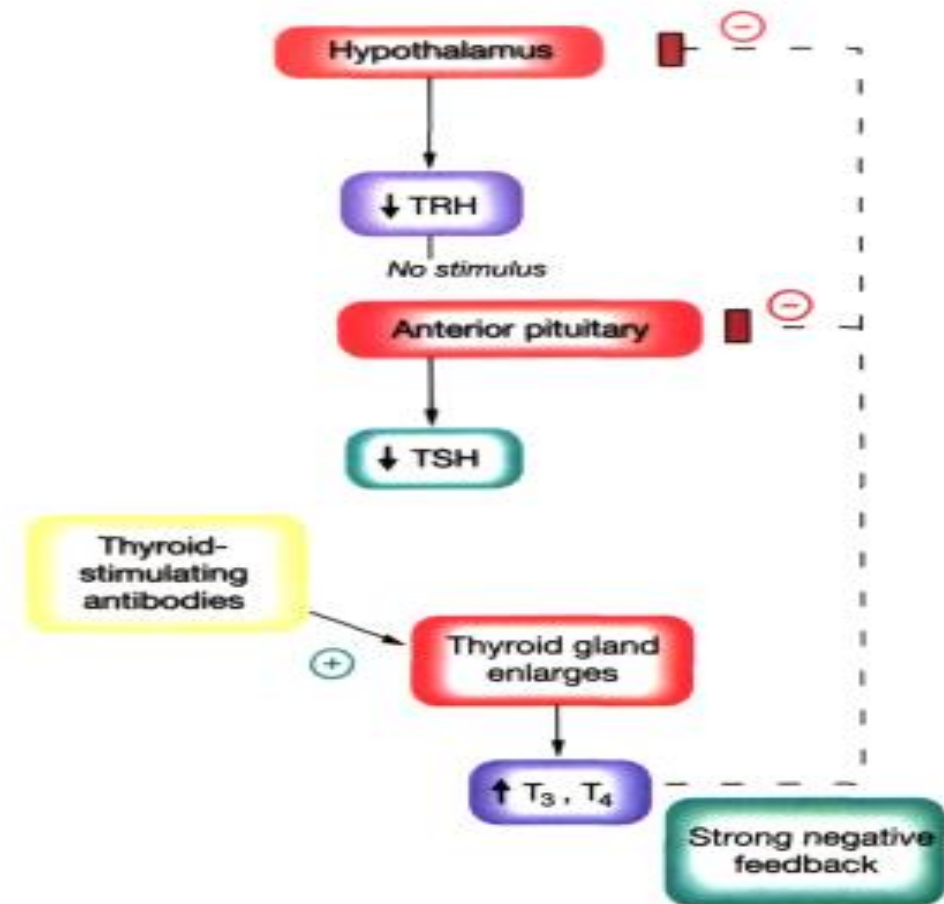
Figure 23-12: Thyroid hormone pathway

# T3 & T4 Control Pathways & Diseases from Malfunction

(a)



(b)



## TRH:

- ▶ derives from the median eminence of the hypothalamus
- ▶ thyrotropin releasing hormone, ie stimulates TSH release

## Somatostatin:

- ▶ inhibits TSH release
- ▶ potentiates the effect of thyroid hormones on thyrotrophs, ie thyroid hormone has inhibitory effects on TSH release



## The hypothalamic-pituitary-thyroid axis:

- ▶ A small increase in  $T_3$  and  $T_4$  produces a diminished TSH response to TRH at the pituitary level.
- ▶  $T_3$  and  $T_4$  act at the hypothalamic level by inhibiting mRNA for TRH synthesis.
- ▶ Only unbound fractions of hormone are metabolically active and only this free hormone has an inhibitory effect on the secretory activity of the thyroid.

## **The hypothalamopituitary axis is affected by neural influences:**

- ▶ dopamine physiologically inhibits TSH secretion
- ▶ glucocorticoids have been shown to dull the response of the pituitary to TRH
- ▶ oestrogens increase the sensitivity of thyrotrophs to TRH

# Additional Mechanism of T3/T4 Release

---

Cold exposure:

- a decrease in temperature acts via the hypothalamic thermoregulatory centre to increase release of TRH
- an increase in temperature has the reverse effect

# Estrogen Receptor-DNA Interactions

## ► Classical Mechanism

$E_2$ -ER complex binds directly to EREs in target gene promoters.

## ► Non-Direct DNA Binding Mechanism—ERE independent Genomic Action

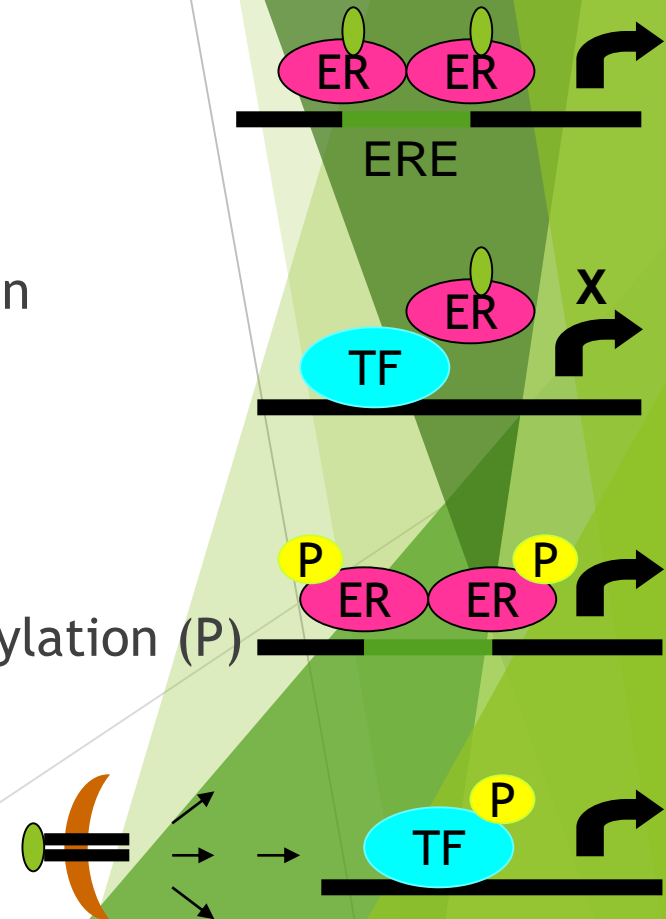
Protein-protein interactions with other transcription factors.

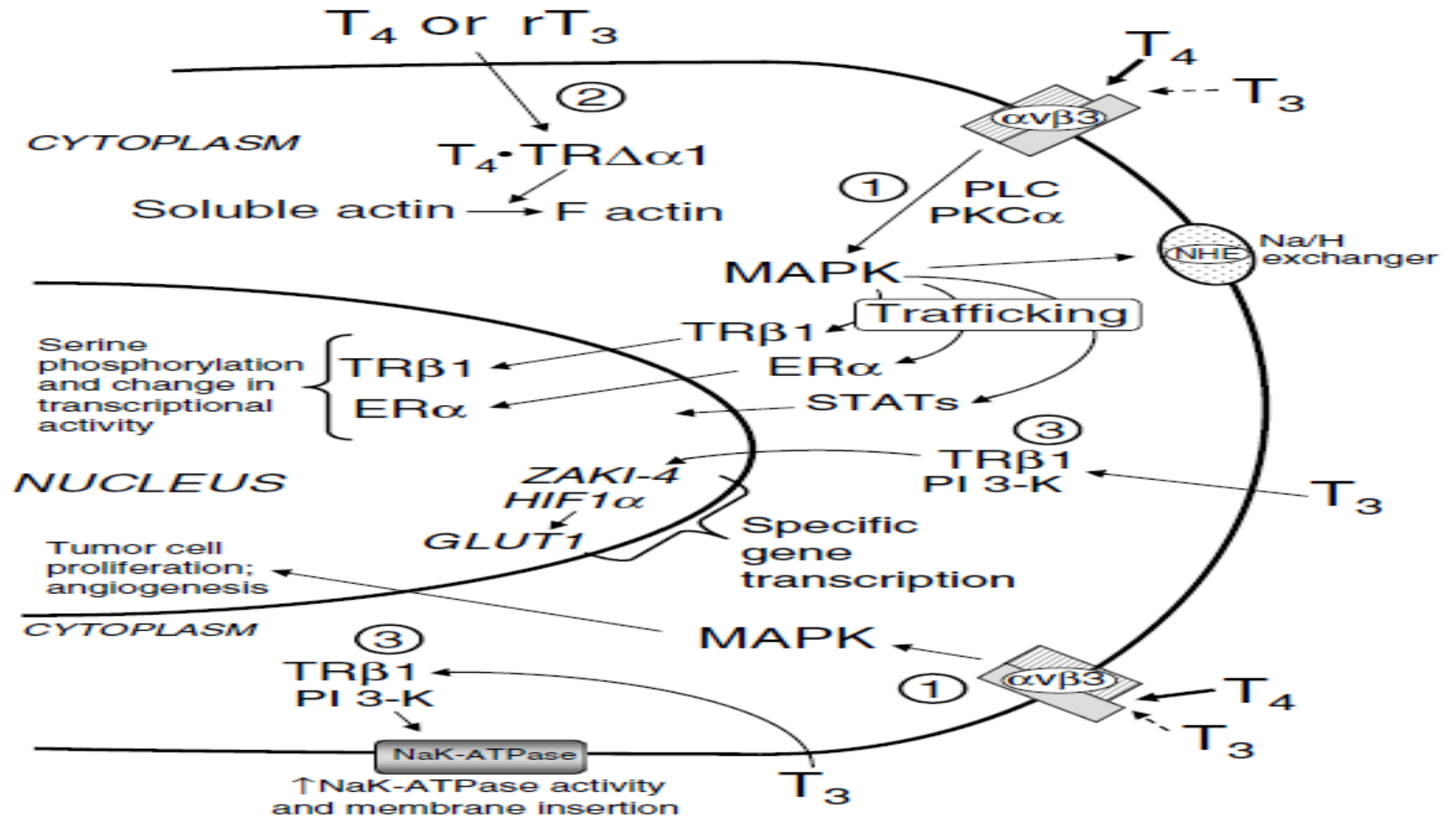
## ► Ligand-Independent Genomic Action

Growth Factors activate Protein Kinase Cascades leading to phosphorylation (P) of ER at EREs.

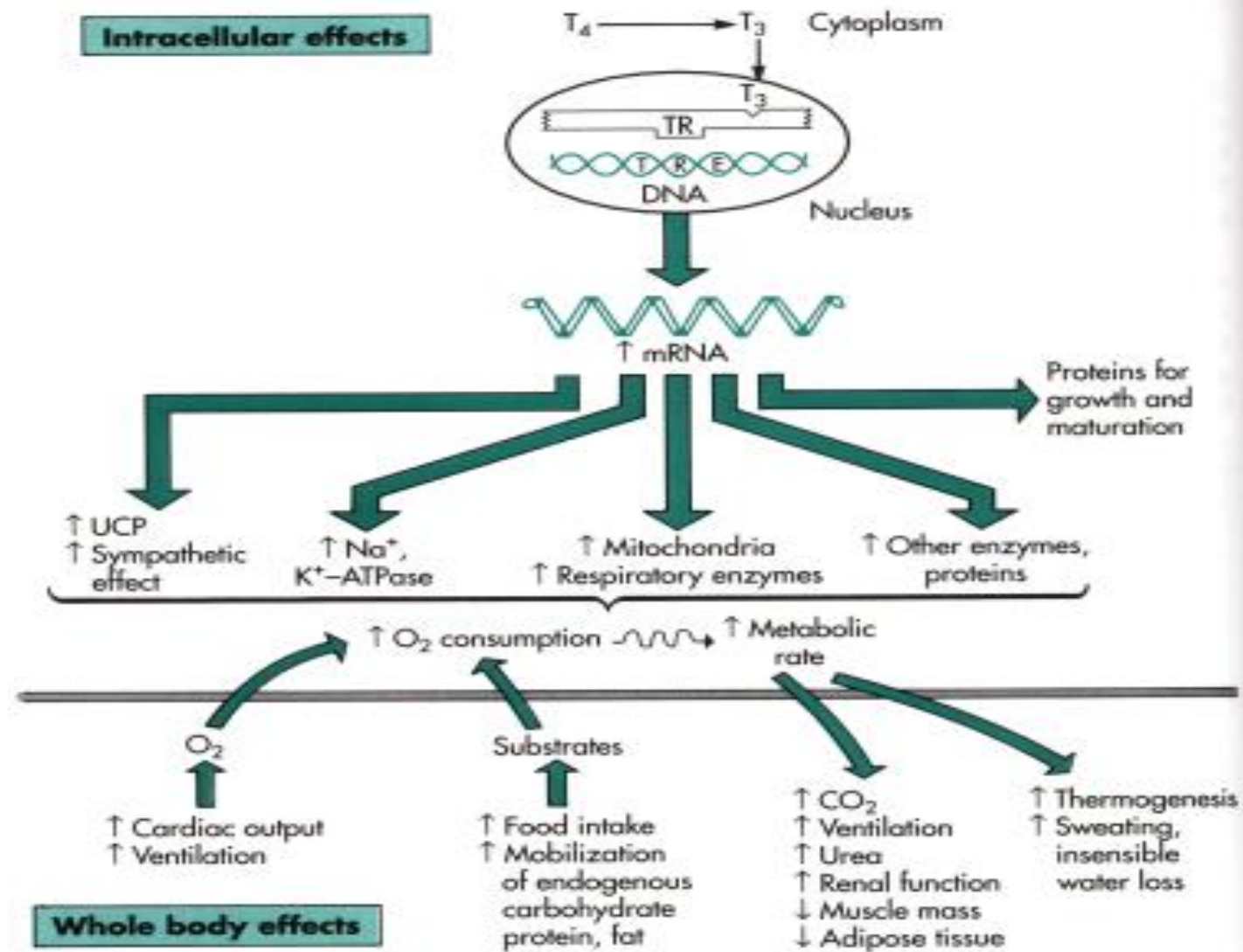
## ► Non-Genomic Mechanism

Membrane-associated ERs mediate estrogen actions.





# Thyroxine and its precursors: Activity



## monocarboxylate transporter 8 (MCT8)

responsible for directed transport of T3 into target cells and for export of thyroid hormones out of thyroid epithelial cells.

Genetic disturbances of MCT8 in patients result in a biochemical constellation of high T3 levels in combination with low or normal TSH and thyroxine levels leading to a new syndrome of severe X-linked mental retardation.

Allan Herndon Dudley (AHD)

# Physiological Actions of Thyroid Hormones

---

- essential for growth in childhood
- various metabolic effects:
  - increase breakdown of carbohydrates
  - increase breakdown of lipids
  - determine metabolic rate
  - level of heat production



# Effects on Organ Systems

---

- HEART – increases rate, decreases force
- VASCULAR – vasodilation
- GI – increased motility and absorption
- SKELETAL – increased bone turnover
- NEUROMUSCULAR – hyperactivity, increased muscle contraction

# DISEASES OF THE THYROID

- GOITRE - Enlargement of the thyroid gland
- Causes
  - 1. mild iodine deficiency
  - 2. partial deficiency of a synthesis enzyme
  - 3. diminished TSH stimulation
  - 4. thyroiditis (inflammation)
    - a. infection
    - b. auto-immune disease
- Patients' levels of thyroid hormones remain relatively normal i.e. euthyroid

# Goiter

- swelling in neck due to thyroid hypertrophy
- both hypo- and hyperthyroidism



■ **Figure 21-29** Goiter due to excessive TSH stimulation

# DISEASES OF THE THYROID

- HYPOTHYROIDISM - low circulating levels of thyroid hormones (Myxoedema)
- Causes
  - 1. severe iodine deficiency
  - 2. severe deficiency of one or more synthesis enzymes
  - 3. severe pituitary dysfunction (i.e. virtually no TSH stimulation)
  - 4. failure of thyroid gland to respond to TSH
  - 5. removal or destruction of significant portion of thyroid gland during treatment for hyperthyroidism

# DISEASES OF THE THYROID

- HYPOTHYROIDISM causes cont.
  - thyroiditis
    - inflammatory disease of the thyroid
    - Hashimoto's disease is the most common
    - an autoimmune inflammatory disease causing ultimately atrophy of the gland

# DISEASES OF THE THYROID

- HYPERTHYROIDISM - increased circulating levels of thyroid hormones
- Causes
  - 1. Grave's disease
  - 2. toxic goitre
  - 3. tumours - pituitary tumour or ectopic production of thyroid hormones

# Thyroid Dysfunctions

---

- cretinism
  - congenital absence of T3 and T4 or chronic iodine deficiency during childhood
  - retarded growth
  - sluggish movements
  - mental deficiencies

- adult hypothyroidism
  - low rate of metabolism and lethargy
  - decreased body temp
  - decreased heart rate
  - outer skin becomes scaley
  - myxedema – swelling of sub-cu connective tissues



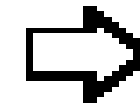
- adult hyperthyroidism
  - Grave's Disease
  - tall stature, hyperactivity
  - high rate of metabolism
  - high body temp
  - high heart rate

# GRAVE'S DISEASE

antibody producing cells



thyroid stimulating antibodies



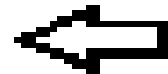
other lesions  
e.g. cataracts



THYROID



very low TSH via  
feedback to the  
pituitary

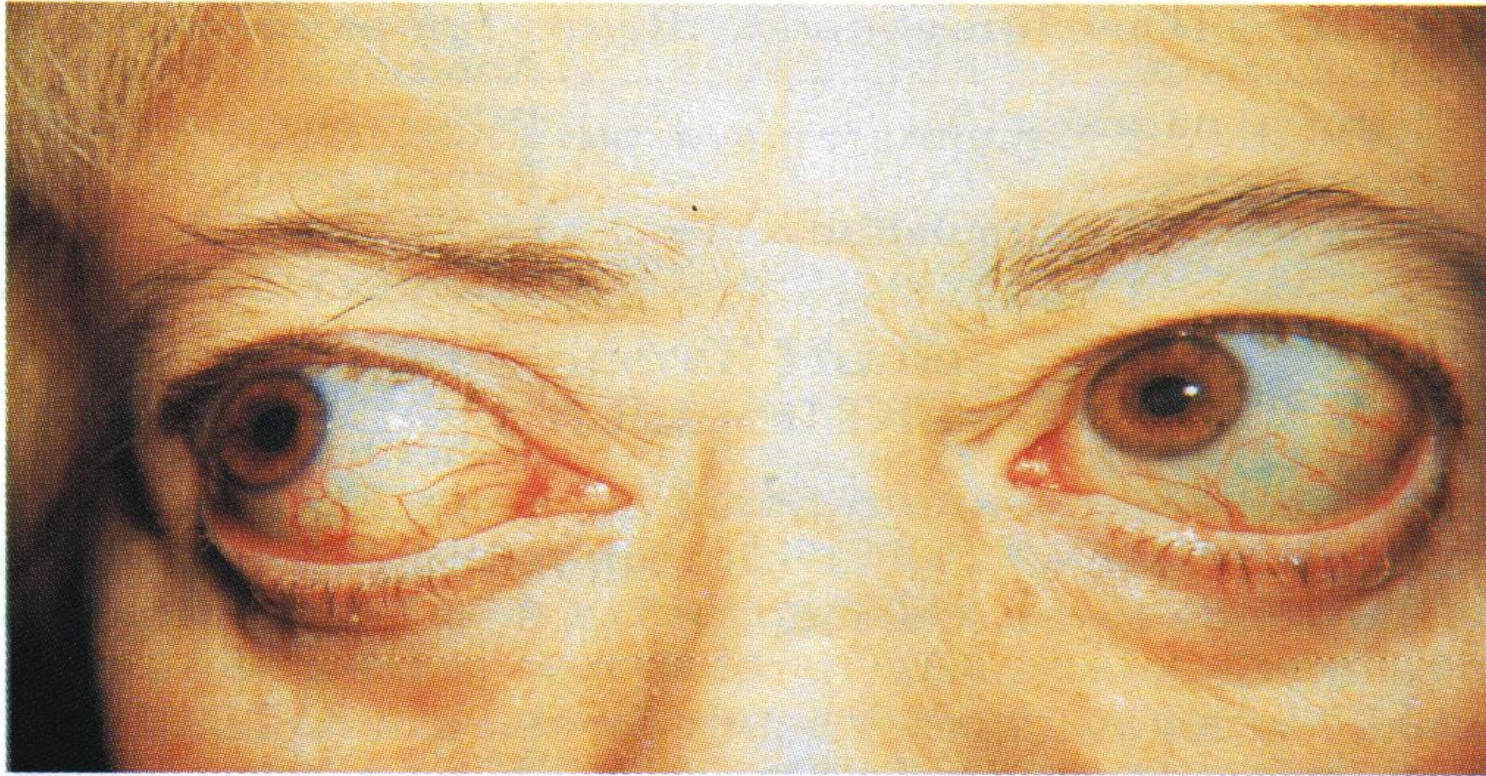


excess T3 & T4



hyperthyroidism

# Exophthalmus



■ **Figure 21-31** Exophthalmus

- edematous swelling at the rear of eye socket

# انتقال هورمون های تیروئیدی

سه پروتئین اصلی برای حمل هورمون های تیروئیدی:

- Thyroxin binding globulin(TBG)

- Transthyretin(پره-آلبومین)

- آلبومین

غلظت بالای هورمون های متصل به پروتئین، به عنوان ذخیره ای از آن ها در گردش خون می باشد.

	T4	T3
متصل به پروتئین	۹۹٫۹۷٪	۹۹٫۷٪
فرم آزاد	۰٫۰۳٪	۰٫۳٪
نیمه عمر	۶٫۵ روز	۱٫۵ روز
منشا هورمون	غده تیروئید	۱۲٪ غده تیروئید و باقی مانده از تبدیل محیطی T4 به T3
فعایت هورمونی		۳-۵ برابر بیشتر از T4

## فعالیت هورمون های تیروئیدی

افزایش تولید حرارت	ناشی از تحریک پمپ $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{Atpase}$ - تحریک تولید میتوکندری - افزایش متابولیسم اکسیداتیو ← افزایش متابولیسم، افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تولید حرارت
اثر متابولیکی	- تحریک گلیکوژنولیز و گلوکونئوژنز کبدی و افزایش جذب روده ای گلوکز - افزایش تجزیه پروتئین های عضلانی - افزایش تولید کلسترول با افزایش فعالیت HMG-COA ردوکتاز و افزایش مصرف کلسترول با افزایش تعداد گیرنده های LDL - تحریک لیپولیز در بافت چربی ← افزایش گیسرول و اسیدهای چرب - افزایش نوسازی استخوانی همراه با جذب استخوانی بیشتر
اثر بر نمو بافتی	تحریک نمو مغزی و بلوغ اسکلتی ← بعد هفته ۱۵-۱۸ بارداری بیشتر وابسته به ترشحات تیروئیدی جنین
تأثیر بر عملکرد سیستم قلبی-عروقی	- افزایش فعالیت ← تقویت عمل ای پی نفرین و نوراپی نفرین - افزایش انقباض قلب ← با تحریک بیان پروتئین میوزین - کاهش مقاومت عروق محیطی و افزایش حجم داخل عروق ← تامین اکسیژن افزایش اکسیژن رسانی ← افزایش آزادسازی اریتروپویتین و خونسازی و افزایش تولید 2,3BPG
تأثیر بر عملکرد سیستم عصبی	افزایش عملکرد
تأثیر بر عملکرد سیستم گوارش	افزایش عملکرد
تأثیر بر عملکرد هورمون ها	- تحریک ترشح GH, GnRH و گنادوتروپین ها افزایش تعداد گیرنده های بتا آدرنرژیک ← تقویت اثر کاتکول آمین ها در قلب و بافت چربی و عضله اسکلتی

## علل تیروئیدی مراجعه بیماران به کلینیک

- **هیپرتیروئیدیسم** به دلیل فعالیت بیش از حد طبیعی هورمون های تیروئیدی
- **هیپوتیروئیدیسم** به دلیل فعالیت کمتر از حد طبیعی هورمون های تیروئیدی
- **گواتر** بزرگی غده تیروئید
- **ندول تیروئیدی** یا بزرگی کانونی حاصل از یک نئوپلاسم خوش خیم یا بدخیم
- **آزمایش های تیروئیدی غیر طبیعی** در بیماری که از نظر بالینی یوتیروئید است
- **ارزیابی عملکرد تیروئید در شرایط خاص باروری و ناباروری**

## یافته های هیپوتیروئیدیسم

### ▪ یافته های بالینی

کاهش درجه حرارت و تعریق کاهش تحمل سرما

افزایش وزن، کاهش اشتها

پوست خشک و ضخیم، موی خشک، شکننده

صورت پف آلود با اجزا درشت (میگزدم)، خشونت صدا

کند ذهنی فراموشی، حالت گزگز و مورمور

ضعف، کرامپ و سفتی عضلات اسکلتی، ضعف عضلات تنفسی، برادیکاردی، یبوست

کاهش رشد استخوان، تاخیر در بلوغ اسکلتی، کوتاهی قد

کاهش باروری در هر دو جنس، گالاکتوره و امنوره در زنان، کاهش میل و توانایی جنسی در مردان

کرتینیسم در اطفال همراه با عقب افتادگی ذهنی و عقب ماندگی رشد

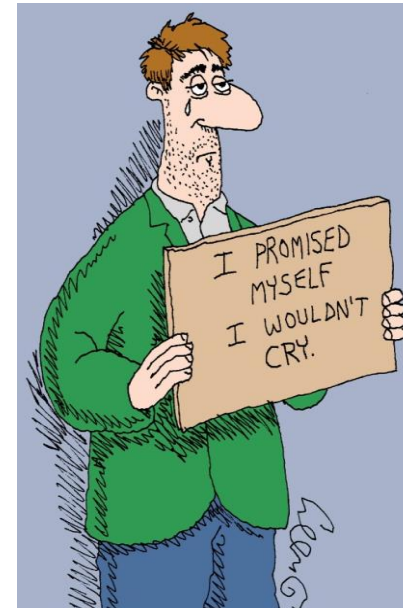
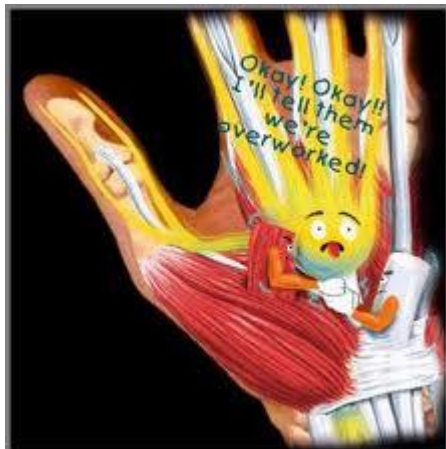
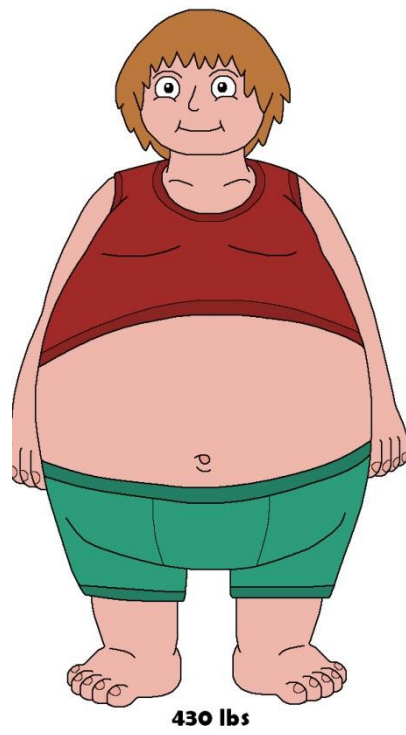
### ▪ یافته های آزمایشگاهی

تغییرات مربوط به آزمایش های تیروئید

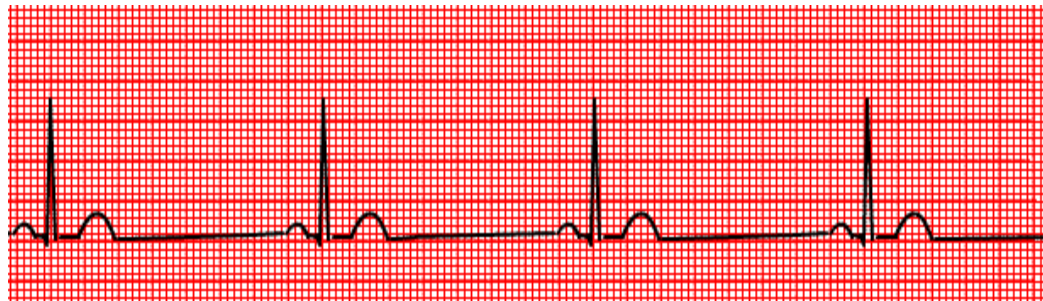
افزایش میزان TG, Chol, LDL, CK

کم خونی نرموکرومیک نورموسیتیک یا ماکروسیتیک









## هیپوتیروئیدیسم: علل و مکانیسم

### ▪ مادرزادی

آژنزی غده تیروئید  
نقص در بیوسنتز یا عمل هورمون

### ▪ اکتسابی

کمبود ترشح TSH

کم کاری هیپوفیز

کمبود ترشح TRH

بیماری هیپوتالاموسی

تخریب خود ایمنی

تیروئیدیت هاشیموتو

کاهش سنتز و آزاد سازی هورمون

کمبود شدید ید

کاهش سنتز و آزاد سازی هورمون

تیروئیدیت تحت حاد

کاهش سنتز و آزاد سازی هورمون

از بین بردن تیروئید\*

کاهش سنتز و آزاد سازی هورمون

داروها\*\*

\* به دلیل جراحی تیروئید، اشعه درمانی سرطان سر و گردن  
\*\* شامل ید معدنی، ید آلی (آمیودارون)، تیوآمیدها (پروپیل تیواوراسیل، متی مازول)، تیوسیانات و لیتیم

## یافته های هیپرتیروئیدیسم (تیروتوکسیکوز)

### یافته های بالینی

کاهش وزن، افزایش اشتها

تاکیکاردی، تپش قلب، آریتمی

افزایش مختصر درجه حرارت بدن، تعریق، پوست گرم و مرطوب، کاهش تحمل گرما

عصبانیت، بی قراری، پریشان روانی

ضعف و آتروفی عضلانی، نارسایی عضلات تنفسی

خیرگی و بیرون زدگی چشم ها (اگزوفتالمی)

افزایش دفع مدفوع

کاهش باروری در هر دو جنس، اولیگومنوره در زنان، ژینکوماستی در مردان

لرزش، کاهش تمرکز

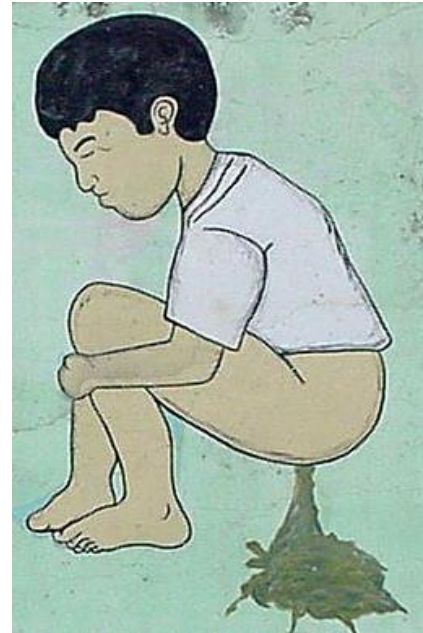
### یافته های آزمایشگاهی

تغییرات مربوط به هورمون های تیروئیدی

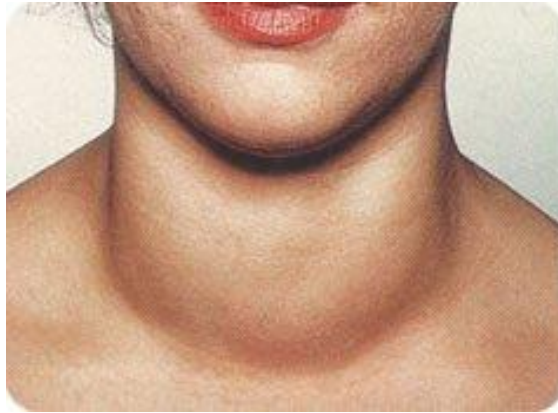
افزایش مقادیر گلوکز و کلسیم خون

کاهش کلسترول و LDL

افزایش SHBG، استرادیول، تستسترون، LH، FSH







## هیپرتیروئیدیسم: علل و مکانیسم

### تولید بیش از حد هورمون های تیروئیدی

بیماری گریوز(گواتر سمی منتشر)      آنتی بادی محرک ضد گیرنده هورمون محرک تیروئید(TSH-R-Ab )

بیماری پلامر(گواتر سمی چند ندولی)      فعایت خودمختار بیش از حد

آدنوم هیپوفیزی      ترشح بیش از حد TSH

عدم حساسیت هیپوفیزی      مقاومت به هورمون های تیروئیدی

بیماری هیپوتالاموسی      ترشح بیش از حدTRH

تومور سلول های زایا      تحریک توسط گنادوتروپین جفتی انسان

استرومای تخمدان      بافت تیروئیدی فعال اکتوپیک

کارسینوم متاستاتیک فولیکول تیروئید      بافت تیروئیدی فعال اکتوپیک

### تخریب غده تیروئید

تیروئیدیت تحت حاد(دردناک)      آزادسازی هورمون ذخیره شده

تیروئیدیت بدون درد      آزادسازی هورمون ذخیره شده

تیروئیدیت هاشیماتو      آزادسازی هورمون ذخیره شده

### اثر دارو

تیروتوکسیکوز ساختگی      خوردن مقادیر زیادی هورمون های تیروئیدی

# تست های تیروئیدی:



TSH

T4, T3 تام

FT4(Free T4), FT3(Free T3)

T UP

TBG

در شرایط خاص :

TRH

Tg

اتوآنتی بادی ها : TPO Ab, TRAb, TRAbs





# TSH

- ▶ گلیکوپروتئینی
- ▶ ترشح از بخش قدامی غده هیپوفیز
- ▶ شامل دو زیر واحد آلفا و زیر واحد اختصاصی بتا
- ▶ زیر واحد آلفا مشابه زیر واحد آلفای هورمونهای گلیکوپروتئینی FSH , LH و hCG
- ▶ تحریک ترشح با هورمون آزاد کننده TRH هیپوتالاموسی
- ▶ اثر بر غده تیروئید باعث سنتز و ترشح هورمونهای تیروئیدی شامل T3 و T4 با اثر بر غده تیروئیدی گردد.
- ▶ ترشح هورمون TSH توسط مقدار هورمونهای تیروئیدی آزاد در جریان خون بصورت فیدبک منفی تنظیم می گردد.
- ▶ سنجش میزان TSH جهت بررسی و تشخیص اختلالات غده تیروئید و همچنین بررسیهای محور هیپوتالاموسی- هیپوفیزی حائز اهمیت می باشد .

## دلیل اندازه گیری TSH به عنوان اولین آزمون تشخیصی برای ناهنجاری های تیروئیدی و پایش درمان ان ها:

تغییرات جزئی مقادیر هورمون های تیروئیدی، به خصوص FT4 ، منجر به تغییرات واضح تر و معکوس در TSH می گردد. این ارتباط، بیماران با شرایط زیر را توجیه می کند:

FT4 یا FT3 ویا هر دو ← نرمال  
TSH ← بالاتر یا پایین تر از حد طبیعی  
علائم و نشانه های بالینی خفیف اختلال تیروئید

بیماری های تیروئیدی تحت بالینی

### اندازه گیری تست TSH به تنهایی در موارد زیر محدودیت دارد:

۱- آسیب به عملکرد هیپوتالاموس و هیپوفیز

۲- بیماران که اخیرا تحت درمان هیپرتیروئیدی یا هیپوتیروئیدی قرار گرفتند.

۳- مقاومت به هورمون های تیروئیدی

در این موارد برای تایید وجود نقص در عملکرد تیروئید، علاوه بر اندازه گیری TSH، اندازه گیری FT4 با یا بدون T4 تام، می تواند کمک کننده باشد.

اندازه گیری TSH و FT3 در بیماران مشکوک به هیپرتیروئیدیسم مناسب تر است.

**محدوده مرجع:**

بزرگسالان: ۰٫۳-۵ mu/L

نوزادان: 3-18 mu/L

**ناشتایی:** ندارد (ترجیحا برای جلوگیری از لیپمیک و کدورت سرم ۴-۵ ساعت ناشتایی)

**نمونه:** سرم

در نوزادان با سوراخ کردن پاشنه پا خونگیری انجام می شود

**سطح TSH دستخوش تغییرات روزانه می گردد:**

10 AM: سطح پایه

10 PM: بالاترین حد

**عوامل مداخله گر:**

بیماری شدید سب کاهش TSH

داروهای افزایش دهنده: لیتیم، یدیدپتاسیم

داروهای کاهنده: دوپامین، آسپرین، هپارین، استروئیدها، NSAID



# TT4, TT3

	T4	T3
متصل به پروتئین	%99.97	%99.7
فرم آزاد	%0.03	%0.3
نیمه عمر	6.5 روز	1.5 روز
منشا هورمون	غده تیروئید	13% غده تیروئید و باقی مانده از تبدیل محیطی T3 به T4
فعایت هورمونی		3-5 برابر بیشتر از T4

## TT4, TT3

- ▶ در اغلب موارد تغییرات این دو هورمون در گرش خون هم جهت می باشد
- ▶ برای ارزیابی اختلالات تیروئیدی، اندازه گیری T4 با TSH می تواند کافی باشد به جزء
- ▶ **T3 تیروتوکسیکوز** ← **T4: N OR ↓** و **T3: ↑**  
در موارد نادر :
- ▶ **T4 تیروتوکسیکوز** ← **T4: ↑** و **T3: ↓ OR N**  
دلایل افزایش:
- ۱- افزایش پروتئین های اتصالی ← **FT4, FT3 : N** و علائم بالینی : **ندارد**
- ۲- افزایش پاتولوژیک تولید هورمون ← **FT4, FT3 : ↑** و علائم بالینی: **دارد**

## تمایز ناهنجاری های غده تیروئید از حالات غیر تیروئیدی تغییر دهنده مقادیر هورمون های تیروئیدی:

- ▶ آزمون برداشت هورمون های تیروئیدی **TUP**
- ▶ برآورد آزاد هورمون ها **FTI**
- ▶ اندازه گیری پروتئین های اتصالى موجود در گردش خون
- ▶ اندازه گیری مقادیر آزاد هورمون ها **FT4,FT3**



### ► محدوده مرجع:

- ۱-۳ روز: ۱۱-۲۲mg/dl
- ۱-۲ هفته: ۱۰-۱۶ mg/dl
- ۱-۱۲ ماه: ۸-۱۶mg/dl
- ۱-۵ سال: ۷-۱۵mg/dl
- ۵-۱۰ سال: ۶-۱۲mg/dl
- مردان: ۴-۱۲mg/dl
- زنان: ۵-۱۲mg/dl
- بارداری: ۹-۱۴mg/dl

### قبل نمونه گیری:

ثبت داروهای مصرفی در شرح حال

### ناشتایی: نیاز ندارد

در صورت لزوم یک ماه قبل از آزمایش ، مصرف T4 اگزوزن را قطع کند.

### عوامل مداخله گر:

افزایش در بارداری و نوزادان

داروهای افزایشنده: کلوفیبرات، استروژن، هروئین، داروی ضد بارداری

داروهای کاهشنده: آندروژن ها، داروی ضد تیروئیدی (پروپیل تیواراسیل) لیتیوم، فنی توئین، پروپرانولول





### محدوده مرجع:

۱-۳ روز: ۷۴۰-۱۰۰ ng/dl

۱-۱۱ ماه: ۲۴۵-۱۰۵ ng/dl

۱-۵ سال: ۲۷۰-۱۰۵ ng/dl

۱۰-۶ سال: ۲۴۰-۹۵ ng/dl

۱۱-۱۵ سال: ۲۱۵-۸۰ ng/dl

۲۰-۵۰ سال: ۱۴/۳-۱/۲ یا ۲۰۵-۷۰ ng/dl

بیشتر از ۵۰ سال: ۱۸۰-۴۰ ng/dl

### قبل نمونه گیری:

ثبت شرح حال و داروهای مصرفی

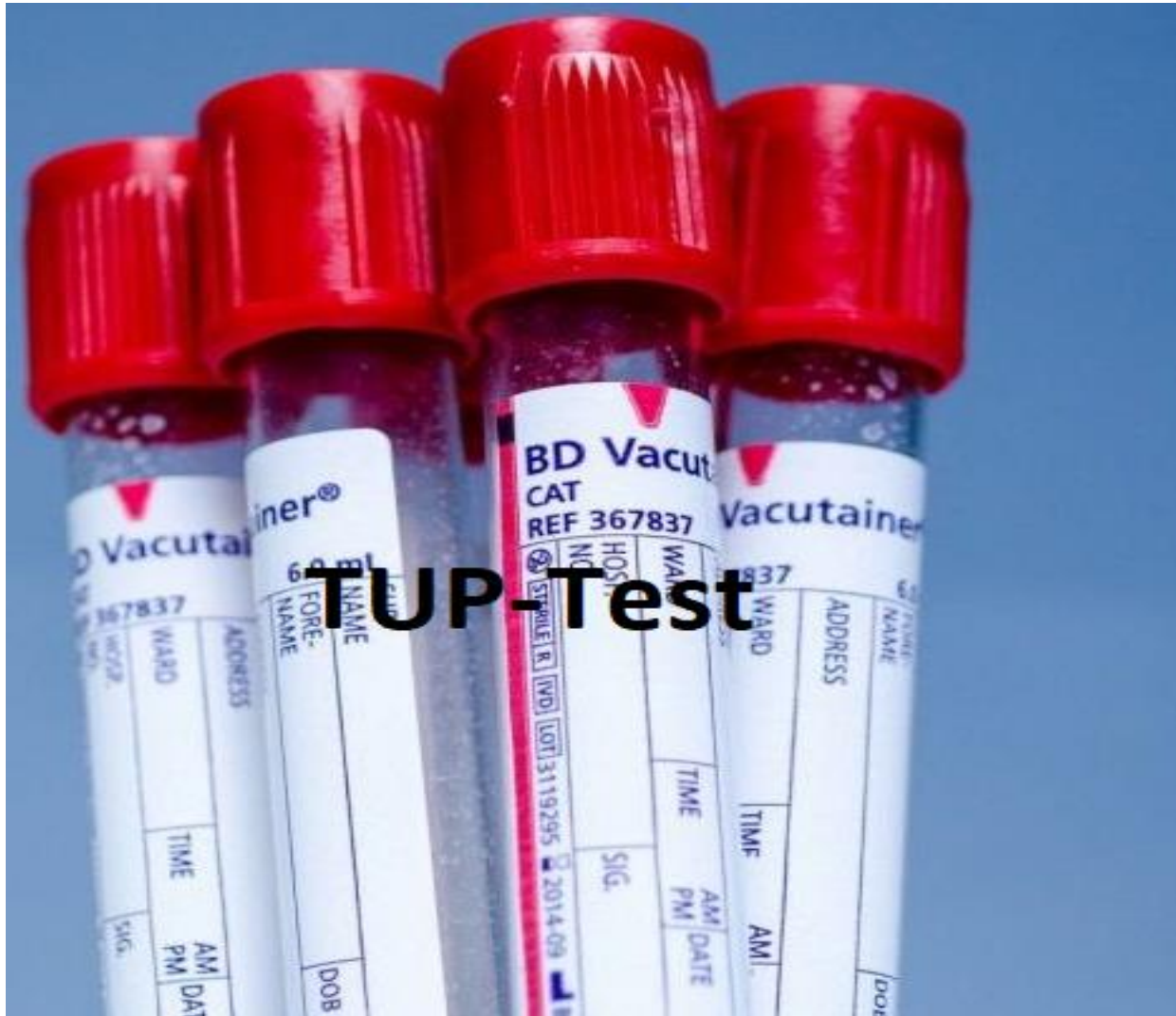
ناشتایی: نیاز ندارد

### عوامل مداخله گر:

افزایش در بارداری

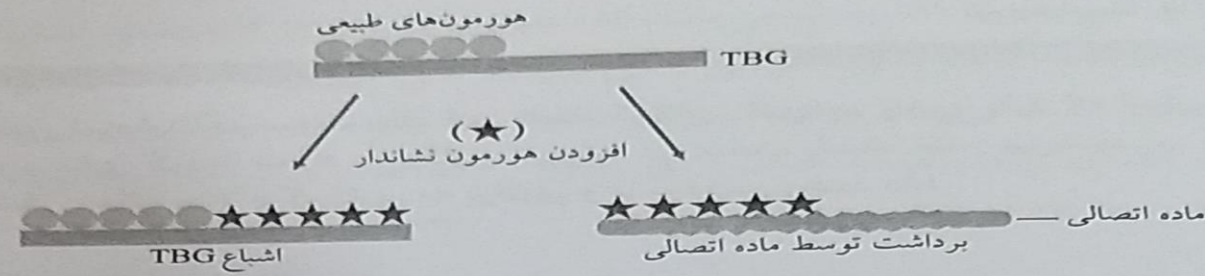
داروهای افزایشنده: استروژن، داروی ضد بارداری، متادون

داروهای کاهشنده: آندروژن، فنی توئین، پروپرانولول، سالیسیلات ها



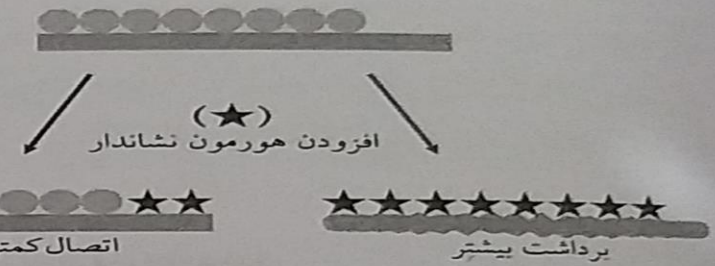
**TUP-Test**

## الف) حالت طبیعی

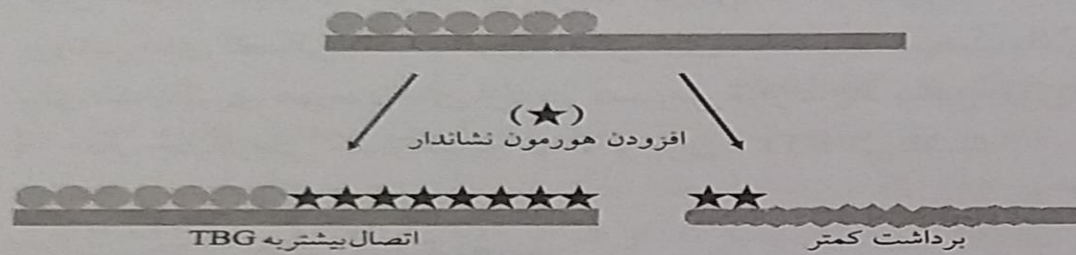


## ب) افزایش هورمون‌های تیروئید

۱) افزایش پاتولوژیک تولید هورمون

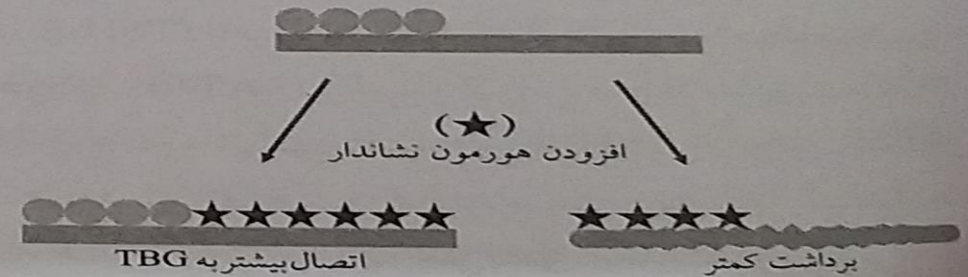


۲) افزایش تولید TBG

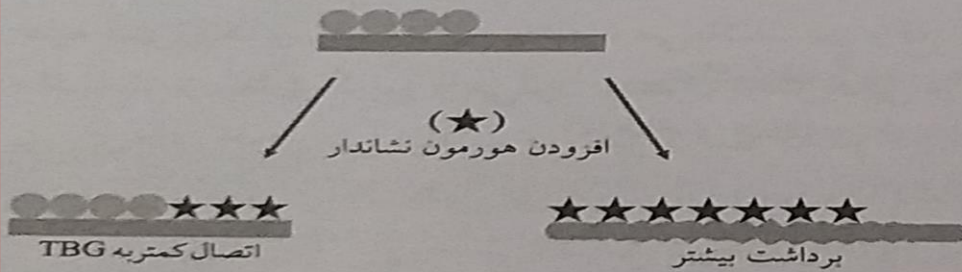


## ج) کاهش هورمون‌های تیروئید

۱) کاهش پاتولوژیک تولید هورمون



۲) کاهش تولید TBG



شکل ۳-۷ اساس آزمایش برداشت هورمون تیروئیدی. نتایج این آزمایش در حالات طبیعی، افزایش هورمون‌های تیروئیدی و کاهش هورمون‌های تیروئیدی نشان داده شده است. در آزمون‌های ابتدایی از  $T_3$  رادیواکتیو استفاده می‌شد، لذا این آزمون‌ها را در ابتدا «آزمون برداشت  $T_3$ » ( $T_3$  up) نامیدند. هرچند امروزه از  $T_4$  و یا سایر اشکال نشاندار هورمون‌های تیروئیدی با آنزیم یا فلوروفور نیز استفاده می‌شود. بنابراین استفاده از نام «آزمون برداشت هورمون تیروئید» ( $T_{up}$ ) صحیح‌تر به نظر می‌رسد.

# برآورد مقادیر آزاد هورمون ها

$$FT3I = T3 * TUP \quad \text{و} \quad FT4I = T4 * TUP \%$$

تغییرات TBG ← تغییرات عکس در مقادیر T4 و TUP ← FTI : N

ناهنجاری تیروئیدی ← تغییرات هم جهت مقادیر T4 و TUP ← FTI: AN

اندازه گیری FTI در تغییرات کوچک تا متوسط غلظت پروتئین های اتصال مناسب است.

در موارد خاصی، اندازه گیری مستقیم هورمون های آزاد توصیه می شود:  
وجود ناهنجاری های پروتئینی

تغییرات کمی مادرادی در TBG و دیس آلبومینی

محدوده مرجع: ۵/۴-۹/۷



# اندازه گیری پروتئین های اتصال خون

## ➤ در مواردی که تغییرات TBG زیاد است :

- در بیماری کبدی

- روش RIA و ELISA

## ➤ اشکال غیر طبیعی البومین و پره آلبومین:

- در تشخیص هیپر تیروتوکسینمی دیس آلبومینیک خانوادگی

- روش الکتروفورز

- این افزایش تیروکسین ناشی از وجود آلبومینی است که دارای یک جایگاه اتصال با تمایل بسیار بالاتر برای T4 در مقایسه با T3 است.

- تشخیص سندرم یوتیروئید از هیپرتیروئیدیسم

## عوامل موثر بر روی مقادیر خونی TBG

### ▪ افزایش

بارداری، دوره نوزادی، درمان با استروژن، داروی ضد بارداری خوراکی، هیپاتیت مزمن فعال، مصرف نابه جای هروئین و متادون، کلوفیبرات

### ▪ کاهش

سنرم کوشینگ، گلوکوکورتیکوئیدها، آندروژن ها ، سندرم نفروتیک، سیروز، سوء تغذیه

# FT4, FT3

- جهت بررسی عملکرد تیروئید با بیماران دچار اختلالات تیروئیدی
- سطح بالا نشان دهنده پرکاری تیروئید
- سطح پایین نشان دهنده کم کاری تیروئید

## قبل نمونه گیری:

گرفتن شرح حال دارویی بیمار

نیاز به ناشتایی ندارد

در صورت لزوم یک ماه قبل از آزمایش ، مصرف T4 اگزوزن را قطع کند.

## نمونه:

سرم

## عوامل مداخله گر:

در نوزادان در مقایسه با کودکان و بزرگسالان بیشتر است.

# اتوانتی بادی های ضد تیروئید:

فراوانی اتوانتی بادی های تیروئیدی			
تیروئید هاشیماتو	بیماری گریوز	جمعیت عمومی	اتوانتی بادی ضد:
۶۰-۶٪	۷۰-۱۰۰٪	۱-۲٪	گیرنده TSH
۸۰-۹۹٪	۴۵-۸۰٪	۱۰-۱۵٪	پراکسیداز تیروئیدی (TPO)
۳۵-۶۰٪	۱۲-۳۰٪	۳٪	تیروگلوبولین



# اتوانتی بادی های ضد گیرنده TSH (TSH-R Ab)

دو نوع TSH-R Ab:

۱- **TSH-R (stim) Ab** : گیرنده آنتی بادی تحریکی TSH (نام های دیگر: TSI یا LATs)



همراه با هیپرتیروئیدیسم



در بیماری گریوز شایع تر

۲- **TSH-R (Block) Ab** : آنتی بادی های مهار مسدود کننده گیرنده TSH



همراه با هیپوتیروئیدیسم



در تیروئید هاشیماتو شایع تر

## اتوانتی بادی های ضد پراکسیداز تیروئیدی (TPO Ab)

- اتوانتی بادی ضد میکروزومی (TMAB)
- همراه با پرکاری یا کم کاری
- بهترین آزمایش برای تیروئید هاشیماتو
- وجود TPO قبل و در طی بارداری به عنوان یک پیش بینی خوب برای زنانی که بعد زایمان دچار بیماری تیروئید می شوند.
- ناشتایی : نیاز ندارد (ترجیحا ۴-۵ ساعت ناشتایی)
- روش ارزیابی: ELISA و RIA و CL
- سطوح بالا:
- هاشیماتو
- آرتريت روماتوئيد
- آنمی پرنیشیوز
- کارسینوم تیروئید

# تیروگلوبولین

- ▶ گلیکوپروتئینی
- ▶ تولید توسط سلول های فولیکولی
- ▶ در سرم افراد طبیعی تا ۳۰ ng/ml
- ▶ علت وجود آن در خون:
- توده تیروئید، آسیب تیروئید، تحریک گیرنده TSH
- افزایش در بیماری های:
- گریوز
- تیروئیدیت
- سرطان تیروئید
- به عنوان یک تومور مارکر برای پایش درمان سرطان تیروئید
- همیشه به همراه آنتی بادی های ضد تیروگلوبولین انجام شود.
- تشخیص علل افتراقی هیپوتیروئیدیسم مادرزادی
- تمایز بین تیروئیدیت تحت حاد از تیروتوکسیکوز ناشی از تجویز دارو

# هیپوتیروئیدسم

هیپوتیروئیدسم مرکزی

هیپوتیروئیدسم تحت بالینی

هیپوتیروئیدسم اولیه

اندازه گیری FT4 و TSH

TSH: N OR ↓  
FT4: ↓

MRI و ارزیابی  
هورمون های  
جنسی

درمان میزان FT4  
در محدوده یک  
سوم دامنه مرجع-  
درمان TSH مفید  
نیست

TSH: 5-20 mIU/L  
FT4: N

TPO:-

مانیتور

TPO:+

ریسک  
هایپوتیروئیدی  
بالا

درمان یا مانیتور

TSH > 20 mIU/L  
FT4: ↓

درمان با  
لوتیروکسین  
TSH: 0.5-2

هیپرتیروئیدسم

هیپرتیروئیدسم مرکزی

هیپرتیروئیدسم تحت بالینی

هیپرتیروئیدسم اولیه

اندازه گیری TSH و FT4

TSH: N OR ↑  
9  
FT4: ↑

TSH: 0.01-0.03 mIU/ L  
9  
FT4: N

TSH<0.01 mIU/l  
9  
FT4: ↑

در صورتی که

FT4: N  
9  
FT3: ↑

جدول ۳-۴ تشخیص افتراقی علل هیپرتیروئیدیسم\*

نوع	TSH	FT <sub>4</sub>	TT <sub>4</sub>	Tup	FT <sub>4</sub> I
مرکزی	بالا یا طبیعی	بالا	بالا	بالا	بالا
اولیه**	پایین	بالا	بالا	بالا	بالا
تحت بالینی	پایین	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی
فیزیولوژیک	طبیعی	طبیعی	بالا	پایین	طبیعی

\* در صورت استفاده از TSH و FT<sub>4</sub> نیازی به سه آزمایش دیگر نیست.

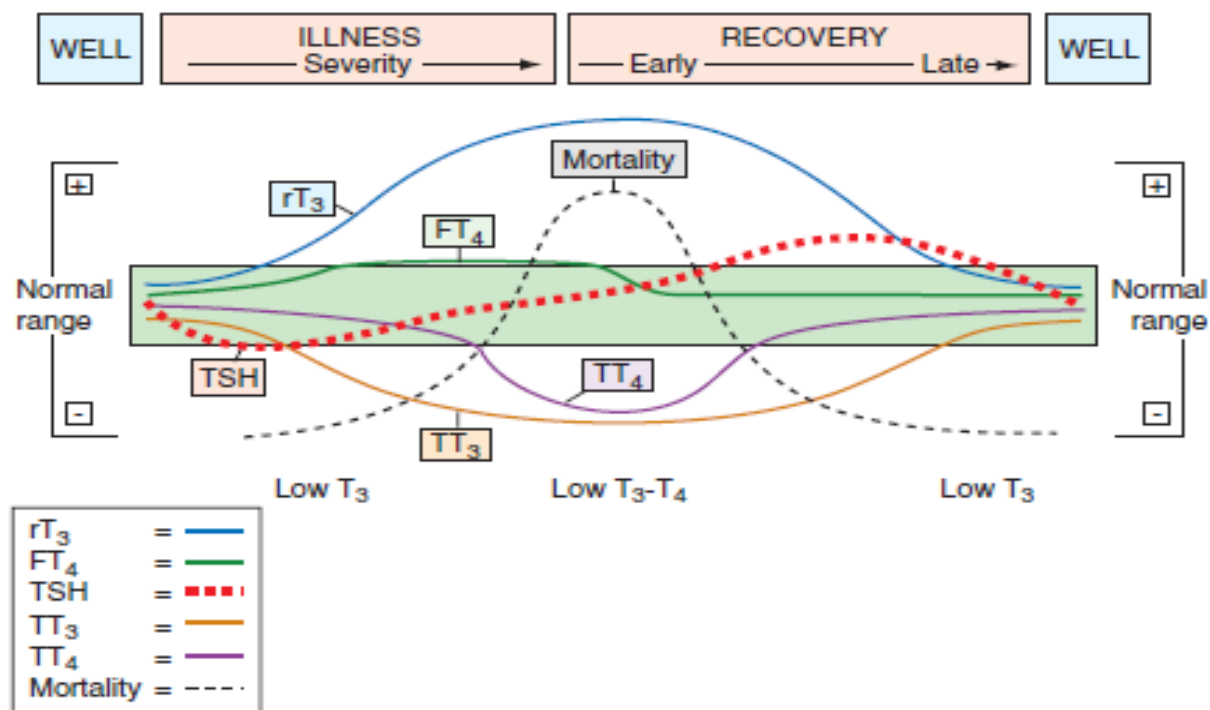
\*\* در مواردی از هیپرتیروئیدیسم اولیه ممکن است میزان TT<sub>4</sub> یا FT<sub>4</sub> طبیعی یا پایین باشد که در این حالت نیاز به اندازه‌گیری TT<sub>3</sub> یا FT<sub>3</sub> می‌باشد

# تست های تیروئیدی در بارداری

- افزایش ترشح استروژن ← افزایش سنتز کبدی TBG ← افزایش TT4 و TT3 (۱/۵ برابر تا هفته ۱۶ ام) با FT4 و FT3 نرمال
- افزایش hCG ← کاهش TSH در سه ماهه اول بارداری
- حداکثر hCG و حداقل مقدار TSH در بین هفته ۱۰-۱۲
- **محدوده مرجع ویژه سه ماهه برای TSH:**
  - سه ماهه نخست: ۰/۱-۲/۵ mIU /L
  - سه ماهه دوم: ۰/۲-۲/۵ mIU /L
  - سه ماهه سوم: ۰/۳-۲ mIU/L
- **هیپوتیروئیدسم تحت بالینی در بارداران:**  
TSH: 2.5-10 mIU/L و FT4:N
- **هیپوتیروئیدسم بالینی:**  
TSH>10 mIU/L و FT4 ↓ یا TSH:2.5-10 mIU/L و FT4 ↓



# ناخوشی تیروئیدی و سندرم اوتیروئید بیمار



**Figure 24-7** Changes in thyroid hormones during severe illness.  $FT_4$ , Free thyroxine;  $rT_3$ , reverse triiodothyronine;  $TSH$ , thyroid-stimulating hormone;  $TT_3$ , total triiodothyronine;  $TT_4$ , total thyroxine. (Redrawn from Demers LM, Spencer CA: NACB: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease, 2003, p 11, with permission. Available at: [www.nacb.org](http://www.nacb.org).)

# غریبالگری تیروئیدی در نوزادان

علل نتایج کاذب استفاده از فقط آزمایش TSH یا T4 برای غریبالگری نوزادان از نظر هیپوتیروئیدیسم

آزمایش فقط T4	آزمایش فقط TSH
<b>منفی کاذب</b> هیپوتیروئیدیسم جبران شونده	<b>منفی کاذب</b> هیپوتیروئیدیسم مرکزی
<b>مثبت کاذب</b> نوزادان نارس کمبود مادرزادی TBG	<b>مثبت کاذب</b> نوزادان نارس استرس شدید

خانم ۲۰ ساله تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۶/۱۴

### General Hormone

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Unit</u>	<u>Method</u>	<u>Reference Interval</u>
T4	9.75	micg/dl	ELISA	Non pregnant: 4.8 - 11.6 Pregnant: 4.8 - 14.0
T3 Uptake	27.2	%	ELISA	25 - 35
T.S.H	5.37	mIU/L	RIA	20-54 years: 0.3-4.2 mIU/L

خانم ۲۰ ساله تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۷/۲۱ باردار

### General Hormone

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Unit</u>	<u>Method</u>	<u>Reference Interval</u>
T4	11.96	micg/dl	ELISA	Non pregnant: 4.8 - 11.6 Pregnant: 4.8 - 14.0
T.S.H	2.47	mIU/L	RIA	20-54 years: 0.3-4.2 mIU/L

خانم ۲۴ ساله تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۷/۱۲

General Hormone

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Unit</u>	<u>Method</u>	<u>Reference Interval</u>
T3	1.05	ng/mL	ELISA	Non pregnant: 0.52 - 1.9 Pregnant: 0.9 - 2.47
T.S.H	4.45	mIU/L	RIA	20-54 years: 0.3-4.2 mIU/L
Free T4	15.09	Pmol /L	Vidas	Adults :10.6 - 19.4
Anti TPO	481.00	IU/mL	CLIA	< 35 IU/ml Deficient: < 20 ng/ml

خانم ۲۲ ساله تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۷/۲۴

### General Hormone

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Unit</u>	<u>Method</u>	<u>Reference Interval</u>
<b>T3</b>	<b>1.48</b>	ng/mL	ELISA	Non pregnant: 0.52 - 1.9 Pregnant: 0.9 - 2.47
<b>T4</b>	<b>7.83</b>	micg/dl	ELISA	Non pregnant: 4.8 - 11.6 Pregnant: 4.8 - 14.0
<b>T.S.H</b>	<b>8.81</b>	mIU/L	RIA	20-54 years: 0.3-4.2 mIU/L

خانم ۲۲ ساله تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۹/۲۲ مصرف داروی لوتیروکسین

### General Hormone

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Unit</u>	<u>Method</u>	<u>Reference Interval</u>
<b>T3</b>	<b>1.62</b>	ng/mL	ELISA	Non pregnant: 0.52 - 1.9 Pregnant: 0.9 - 2.47
<b>T4</b>	<b>7.94</b>	micg/dl	ELISA	Non pregnant: 4.8 - 11.6 Pregnant: 4.8 - 14.0
<b>T.S.H</b>	<b>3.38</b>	mIU/L	RIA	20-54 years: 0.3-4.2 mIU/L



خانم ۳۲ ساله تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۲/۰۸

### General Hormone

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Unit</u>	<u>Method</u>	<u>Reference Interval</u>
<b>T.S.H</b>	<b>0.14*</b>	mIU/L	RIA	20-54 years: 0.3-4.2 mIU/L
<b>Free T3</b>	3.74	pg/mL	CLIA	2.2-4.2
<b>Free T4</b>	15.02	Pmol /L	ELFA	Adults :10.6 - 19.4
<b>Anti TPO</b>	<10	IU/mL	CLIA	< 35 IU/ml

\* = Confirmed by Repeated Analysis

خانم ۴۸ ساله تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۲/۰۵

### General Hormone

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Unit</u>	<u>Method</u>	<u>Reference Interval</u>
T.S.H	24.49	mIU/L	RIA	20-54 years: 0.3-4.2 mIU/L
Free T3	0.82	pg/mL	CLIA	2.2-4.2
Free T4	3.97	Pmol /L	ELFA	Adults :10.6 - 19.4



خانم ۴۵ ساله تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۷/۲۲

### Blood Biochemistry

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Unit</u>	<u>Method</u>	<u>Reference Interval</u>
<b>Cholestrol</b>	<b>219</b>	mg/dL		desirable: <200 Borderline high: 200-239 High: > or = 240
<b>Triglycerides</b>	<b>204</b>	mg/dL		Normal: < 150 Borderline high: 150-199 High: 200-499 Very high: > or = 500
<b>VLDL</b>	<b>41</b>	mg/dL	None	8.0-40.0

### General Hormone

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Unit</u>	<u>Method</u>	<u>Reference Interval</u>
<b>T4</b>	<b>2.54</b>	micg/dl	ELISA	Non pregnant: 4.8 - 11.6 Pregnant: 4.8 - 14.0
<b>T.S.H</b>	<b>96.38</b>	mIU/L	RIA	20-54 years: 0.3-4.2 mIU/L
<b>Anti TPO</b>	<b>2605.0</b>	IU/mL	CLIA	< 35 IU/ml

خانم ۲۷ ساله تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۴/۰۳

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Unit</u>	<u>Method</u>	<u>Reference Interval</u>
<b>T3</b>	0.84	ng/mL	ELISA	Non pregnant: 0.52 - 1.9 Pregnant: 0.9 - 2.47
<b>T4</b>	7.62	micg/dl	ELISA	Non pregnant: 4.8 - 11.6 Pregnant: 4.8 - 14.0
<b>T3 Uptake</b>	27.7	%	CLIA	24 - 35 %TU
<b>T.S.H</b>	<b>15.05</b>	mIU/L	RIA	20-54 years: 0.3-4.2 mIU/L
<b>Anti TPO</b>	<b>598.00</b>	IU/mL	CLIA	< 35 IU/ml
<b>Prolactin</b>	11.20	ng/mL	CLIA	> or =18 years: 4.8-23.3 <18 years: not established
<b>Anti Thyroglobulin</b>	20.92	IU/mL	ELFA	5 - 100

خانم ۲۷ ساله تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۶/۰۸ مصرف لوتیروکسین

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Unit</u>	<u>Method</u>	<u>Reference Interval</u>
<b>T3</b>	1.26	ng/mL	ELISA	Non pregnant: 0.52 - 1.9 Pregnant: 0.9 - 2.47
<b>T4</b>	8.46	micg/dl	ELISA	Non pregnant: 4.8 - 11.6 Pregnant: 4.8 - 14.0
<b>T.S.H</b>	11.18	mIU/L	RIA	20-54 years: 0.3-4.2 mIU/L
<b>Anti TPO</b>	<b>695.00</b>	IU/mL	CLIA	< 35 IU/ml

خانم ۱۴ ساله تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۶/۲۷

## General Hormone

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Unit</u>	<u>Method</u>	<u>Reference Interval</u>
<b>T.S.H</b>	<b>7.23*</b>	mIU/L	RIA	11-19 years: 0.5-6 mIU/L
<b>Free T3</b>	<b>3.94</b>	pmol/L	ELFA	4 - 8.3
<b>Free T4</b>	<b>12.30</b>	Pmol /L	CLIA	9.7 - 16.3

\* = Confirmed by Repeated Analysis

آقا ۳۴ ساله

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Unit</u>	<u>Method</u>	<u>Reference Interval</u>
<b>T3</b>	<b>2.16</b>	ng/mL	ELISA	0.52 - 1.85
<b>T4</b>	<b>11.48</b>	micg/dl	ELISA	Male: 4.4 - 10.8
<b>T.S.H</b>	<b>0.02</b>	mIU/L	RIA	20-54 years: 0.3-4.2 mIU/L
<b>Anti TPO</b>	<b>743.00</b>	IU/mL	CLIA	< 35 IU/ml



خانم ۲۱ ساله

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Unit</u>	<u>Method</u>	<u>Reference Interval</u>
<b>T3</b>	1.73	ng/mL	ELISA	Non pregnant: 0.52 - 1.9 Pregnant: 0.9 - 2.47
<b>T4</b>	6.81	micg/dl	ELISA	Non pregnant: 4.8 - 11.6 Pregnant: 4.8 - 14.0
<b>T.S.H</b>	<b>29.86*</b>	mIU/L	RIA	20-54 years: 0.3-4.2 mIU/L
<b>Free T4</b>	<b>9.20</b>	Pmol /L	ELFA	Adults :10.6 - 19.4

## آقای ۳۰ ساله مصرف لووتیروکسین

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Unit</u>	<u>Method</u>	<u>Reference Interval</u>
T.S.H	6.76*	mIU/L	RIA	20-54 years: 0.3-4.2 mIU/L
Free T3	5.91	pmol/L	ELFA	4 - 8.3
Free T4	>77.2*	Pmol /L	CLIA	11.5 - 22.7
LH	4.55	mIU/mL	ELFA	Adult male: 1.24 - 7.8
Testosterone	3.16	ng/mL	CLIA	>19 Years: 2.4- 9.5 Tanner stage: I (prepubertal): <0.07-0.2 II: 0.08- 0.66 III: 0.26 - 8 IV: 0.85- 12 V (young adult): 3- 9.5

Confirmed by Repeated Analysis