

مدیریت خطاهای آزمایشگاهی در حوزه اندازه گیری
تست های عملکردی تیروئید

Management of laboratory errors in Thyroid function tests assessment

تهیه و تنظیم : دکتر مهرداد ونکی

سمینار مهر ماه تبریز - ۱۴۰۴

Hypothalamus

Anterior pituitary

Thyroid

Free T_3

Free T_4

Thyroid follicular cell

Plasma

TRH

+

TSHr

TSH

+

Tg	=	thyroglobulin
T_4	=	thyroxine
T_3	=	triiodothyronine
I	=	Iodide
DIT	=	diiodothyrosyl
MIT	=	monoiodothyrosyl
TSHr	=	TSH receptor

Protein

Protein bound T_4

Free unbound T_4

Protein

Protein bound T_3

Free unbound T_3

1

2

3

MIT, DIT

MIT, DIT

T_4

T_3

T_3

T_3

4

5

6

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Colloid

Thyroid Gland

- The normal thyroid gland weighs about 15-25 grams.
- It is divided into lobules that are each composed of 20-40 follicles separated by highly vascular connective tissue. The follicles are ring-shaped structures, in which a single cell band of follicular cells surrounds a central hub containing colloid, thyroid hormone, thyroglobulin (Tg) and a variety of other glycoproteins.
- The follicles are the site of thyroid hormone synthesis and storage.
- The thyroid gland also contains parafollicular or C-cells, which are responsible for the synthesis and secretion of calcitonin, a hormone important in calcium metabolism

hypothalamic–pituitary–thyroid (HPT) axis

- An intact hypothalamic–pituitary–thyroid (HPT) axis and a ready source of iodide are required for normal thyroid hormone synthesis.
- The hypothalamus secretes thyrotropin-releasing hormone (TRH), which in turn stimulates the thyrotrophs of the anterior pituitary to secrete thyroid-stimulating hormone (TSH, thyrotropin).
- As implied by the name, TSH stimulates thyroid hormone synthesis and secretion by the thyroid gland.
- Thyroid hormone acts peripherally to mediate numerous metabolic activities; it also negatively feeds back on the hypothalamus and pituitary to maintain thyroid hormone concentrations within narrow limits.

- Under TSH stimulation, iodine enters the follicular cells as inorganic iodide and is transformed into thyroid hormones, thyroxine (T_4) and 3,5,3'-triiodothyronine (T_3) through a series of metabolic steps.
- The sequence of events as depicted in [Figure 24-6](#) can be broken down into: (1) on Tg; (3) coupling of iodotyrosine molecules within Tg to form T_4 and T_3 ; (4) proteolysis of active transport of iodide into the cell; (2) iodination of the tyrosyl residues Tg with release of free iodotyrosine, T_4 and T_3 , and secretion of iodothyronine into the circulation; (5) deiodination of iodotyrosines within the thyroid and reuse of liberated iodide; and (6) deiodination of T_4 to T_3 .

thyroid hormones circulate

- The thyroid hormones circulate attached to plasma proteins. About 70% of T_4 is bound to thyroxine-binding globulin (TBG), 20% to transthyretin (formerly called binding prealbumin) and 10% to albumin. While most of the circulating T_3 is bound to TBG, it does so with a tenfold reduced affinity as compared with that of T_4 .
- A small percentage of T_4 and T_3 remains unbound to protein, with about 0.03% of T_4 and 0.3% of T_3 arising by peripheral deiodination, with the liver and kidney having an important role in this transformation.
- As with other hormones, it is the free component that is metabolically active.

Thyroid disease

- Thyroid disease may be classified into hyperthyroidism, hypothyroidism and euthyroidism. **Signs and symptoms of hyperthyroidism include heat intolerance, tachycardia, weight loss, weakness, emotional lability and tremor.**
- The most common clinical syndrome associated with hyperthyroidism is **Graves' disease caused by circulating antibodies to the TSH receptor.**
- Other disorders that lead to hyperthyroidism include **toxic adenoma and rarely, TSH-secreting pituitary tumors and thyroid carcinoma**

Hypothyroidism هیپو تیروئیدیسم

هیپوتیروئید یسم منجر به بروز برخی از علائم بالینی زیر می گردد:

- ۱- خشونت چهره همراه با خشکی پوست و پف زیر چشم
- ۲- سردی بدن (هیپوترمی) و احساس لرزو کاهش سطح متابولیسم پایه بدن
- ۳- هیپوونتیلاسیون (کاهش ریتم تنفس)
- ۴- افسردگی و بی میلی و در شرایط گما میگزدم می تواند با کاهش سطح هوشیاری پیشرونده و هیپوترمی و هیپوونتیلاسیون خود را نشان می دهد
- ۵- ضعف عضلانی

هیپو تیروئیدیسم اولیه : به دلیل اختلال در خود تیروئید و عدم ترشح هورمون از غده تیروئید است که مهمترین دلیل آن جراحی تیروئید یا درمان با ید رادیو اکتیو در بیماران هیپر تیروئید می باشد .

نکته : بسیاری از بیماری های تیروئید با شرایط یو تیروئید همراه است نظیر تومور های بدخیم تیروئید / گواتر / آدنوم خوش خیم فولیکولار تیروئید /

Thyroid disease

- **Hypothyroidism** results in hoarseness, cold sensitivity, dry skin, constipation, bradycardia and muscle weakness. **Myxedema coma** is an advanced stage of thyroid hormone deficiency characterized by progressive stupor, hypothermia and hypoventilation.
- Failure of the thyroid itself to secrete an adequate amount of thyroid hormone is called **primary hypothyroidism** and is most commonly iatrogenic in origin, the result of either ablation with radioactive iodine or surgery to treat hyperthyroidism.
- **Secondary hypothyroidism** occurs when TSH secretion is decreased as a result of a pituitary disorder. **Tertiary hypothyroidism** is the result of hypothalamic dysfunction

Thyroid disease

- Thyroid diseases such as goiter, thyroid adenoma and thyroid carcinoma typically occur in individuals who are euthyroid.
- The development of more sensitive assays permits the diagnosis of **subclinical hyper- and hypothyroidism**: these patients appear clinically euthyroid; however, their TSH values are respectively either suppressed or elevated.
- A number of clinical situations can lead to difficulties in the interpretation of thyroid function tests: the presence of abnormal protein-binding proteins (either congenital or drug induced), alterations in thyroid hormone metabolism as seen in those hospitalized with acute psychiatric illness, or those on medications that either affect thyroid hormone binding or the HPT axis directly. **The most important and most common problem with thyroid function tests probably occurs in those patients with various illnesses that do not directly involve the thyroid, so-called nonthyroidal illness.**

Hyperthyroidism هیپر تیروئیدیسم

علائم شایع هیپر تیروئیدیسم شامل :

فلاشینگ یا گرگرفتگی و عدم تحمل گرما

ضعف و کاهش وزن مفرط

لرزش دست

تاکی کاردی (طپش قلب)

اختلالات عاطفی خصوصا کاهش استانه تحمل عصبی و

شخصیت تحریک پذیر و تند خو

نکته مهم: بهترین تست جهت تخمین دوز مناسب لووتیروکسین در بیماران

کم کاری تیروئید و کنترل برگشت بیمار کم کاری به حالت یوتیروئید **تست**

تیروکسین آزاد می باشد به این دلیل که روند تغییرات هورمون محرک

تیروئید پس از درمان ۸-۶ هفته به طول می انجامد.

الگوریتم تشخیصی هیپرتیرویدیسم اولیه بر مبنای انجمن تیروئید امریکا

البته، در ادامه یک طبقه‌بندی کامل و الگوریتم تشخیصی دقیق برای هیپرتیروئیدیسم (پرکاری تیروئید) اولیه و ثانویه بر اساس آخرین دستورالعمل‌های انجمن تیروئید امریکا (ATA) ارائه می‌شود. این راهنما شامل جدول جامع تست‌ها، مطالعات موردی و منابع علمی است.

الگوریتم تشخیص آزمایشگاهی هیپرتیروئیدیسم

این الگوریتم یک رویکرد گام‌به‌گام برای تشخیص و افتراق انواع پرکاری تیروئید است.

گام اول: شک بالینی و تست غربالگری اولیه

بیمار با علائمی مانند تپش قلب، کاهش وزن، تعریق، لرزش دست، اضطراب یا عدم تحمل گرما مراجعه می‌کند.

- تست اولیه و حساس‌ترین آزمایش: اندازه‌گیری سطح **TSH (هورمون محرک تیروئید)**.

گام دوم: تفسیر نتایج TSH

1. اگر **TSH پایین باشد (Low TSH)**: (معمولاً کمتر از 0.4 mIU/L)

- این نتیجه قویاً به نفع هیپرتیروئیدیسم اولیه است (مشکل از خود غده تیروئید است).

- اقدام بعدی: اندازه‌گیری همزمان **Free T4 (FT4)** و **Total T3 (TT3)**.

- **FT4 و/یا T3 بالا**: تشخیص پرکاری تیروئید آشکار (**Overt Hyperthyroidism**) تأیید می‌شود.

- **FT4 و T3 نرمال**: تشخیص پرکاری تیروئید تحت بالینی (**Subclinical Hyperthyroidism**) مطرح می‌شود.

در این حالت، غده تیروئید به صورت خودمختار هورمون تولید می‌کند اما هنوز سطح هورمون‌های خون به شکل

واضحی بالا نرفته است.

الگوریتم تشخیصی هیپرتیروئیدیسم اولیه بر مبنای انجمن تیروئید امریکا

گام سوم: تعیین علت اصلی (اتیولوژی) هیپرتیروئیدیسم اولیه

پس از تأیید هیپرتیروئیدیسم اولیه (TSH پایین)، باید علت آن مشخص شود:

- تست اول: اندازه‌گیری آنتی‌بادی گیرنده TSH (TRAb یا TSI).
- اگر TRAb مثبت باشد: تشخیص بیماری گریوز (Graves' Disease) قطعی است و معمولاً نیاز به تست دیگری نیست. بیماری گریوز شایع‌ترین علت هیپرتیروئیدیسم اولیه است.
- اگر TRAb منفی یا نامشخص بود:
- تست تشخیصی کلیدی: اسکن و جذب ید رادیواکتیو (RAIU/S).
- جذب بالا و منتشر (High, Diffuse Uptake): تأیید کننده بیماری گریوز.
- جذب بالا و متمرکز در یک نقطه (Focal "Hot" Nodule): به نفع آدنوم توکسیک.
- جذب بالا در چندین نقطه (Multiple "Hot" Nodules): به نفع گواتر مولتی‌ندولار توکسیک.
- جذب پایین یا نزدیک به صفر (Low or Near-Absent Uptake): نشان می‌دهد که غده، ید را فعالانه برداشت نمی‌کند. علل آن عبارتند از:
 - تیروئیدیت (Thyroiditis): التهاب غده و آزادسازی هورمون‌های ذخیره‌شده (مانند تیروئیدیت تحت حاد یا خاموش).
 - مصرف خارجی هورمون تیروئید (Exogenous Thyroid Hormone).
 - مواجهه با ید زیاد (Iodine-Induced).

تیروتروپین رسپتور انتی بادی

TRAb

آزمایش‌های آنتی‌بادی تیروئید نقش مهمی در تشخیص افتراقی بیماری‌های خودایمنی تیروئید دارند. طبق دستورالعمل‌های انجمن تیروئید آمریکا (ATA) و انجمن غدد درون‌ریز (Endocrine Society)، این تست‌ها در مراحل خاصی از ارزیابی پرکاری (Hyperthyroidism) و کم‌کاری (Hypothyroidism) تیروئید استفاده می‌شوند.

در ادامه، به بررسی دو تست مهم می‌پردازیم:

1. TSH Receptor Antibody یا TRAb (Thyrotropin Receptor Antibody) .

▪ کاربرد بالینی (Clinical Utility):

این آنتی‌بادی‌ها بر علیه گیرنده TSH در سطح سلول‌های فولیکولار تیروئید عمل می‌کنند و بسته به نوعشان می‌توانند باعث تحریک یا مهار عملکرد تیروئید شوند.

★ طبق دستورالعمل ATA:

- تست TRAb در تشخیص بیماری گریوز (Graves' disease) کاربرد اصلی دارد.
- در بیمارانی با پرکاری تیروئید و یافته‌های بالینی/رادیولوژیک نامشخص (مانند عدم وجود گواتر یا افتراق از تیروئیدیت)، کمک‌کننده است.
- همچنین در زنان باردار با سابقه گریوز برای پیش‌بینی بیماری تیروئید جنینی/نوزادی کاربرد دارد.

تیروئید ریسپتور انتی بادی

TRAb

موارد مثبت واقعی: ✓

- بیماری گریوز: در بیش از ۹۰-۹۵٪ موارد مثبت است.
- پیش‌بینی عود پس از قطع درمان ضد تیروئید.

موارد مثبت کاذب: ✗

- برخی دیگر از بیماری‌های خودایمنی (نادر).
- در بعضی بیماران تیروئیدیت یا تیروتوکسیکوز گذرا.

موارد منفی کاذب: ✗

- در گریوز با فعالیت پایین یا تحت درمان ممکن است منفی شود.
- انواع TRAb (blocking vs stimulating) توسط همه تست‌ها تشخیص داده نمی‌شوند.

آنتی بادی ضد رسپتور هورمون محرک تیروئید

Anti –TSH Receptor

اتوانتی بادی ضد رسپتور هورمون محرک تیروئید از دو نوع است :

۱- بلوک کننده ۲- تحریک کننده

در بیماری گریوز اتوانتی بادی ضد رسپتور از نوع تحریک کننده و آگونیست می باشد که نهایتاً به ترشح بیش از حد هورمون های تیروئیدی از غده تیروئید منجر می گردد .

در بیماری گریوز ندرتاً اتوانتی بادی ضد رسپتور با خاصیت بلوکان نیز وجود دارد که معمولاً هیچ علامتی بوجود نمی آورد

کاربرد اندازه گیری اتوانتی بادی ضد رسپتور :

۱- تشخیص پیش آگهی بیمار گریوز و تشخیص افتراقی آن

۲- پیش بینی خطر اختلال عملکرد تیروئید در نوزادان (با مادر مبتلا به گریوز)

ایمونوگلوبین محرک تیروئید

Thyroid Stimulating Immunoglobulin / TSI / TRAb

2. TSH-Stimulating Immunoglobulins (TSI)

این تست نوع خاصی از TRAb است، اما با حساسیت و اختصاصیت بیشتر، مخصوصاً در مواردی که باید بین تیروتوکسیکوز گریوز و تیروئیدیت افتراق داد.

- مزایا نسبت به TRAb:
- TSI به طور خاص تر آنتی‌بادی‌های تحریک‌کننده TSHR را شناسایی می‌کند (در مقایسه با TRAb که کل آنتی‌بادی‌ها علیه گیرنده TSH را اندازه می‌گیرد، چه تحریک‌کننده و چه مهارکننده).

📌 مثال بالینی:

خانمی باردار با سابقه گریوز، که قبلاً تحت درمان بوده و اکنون با تیروتوکسیکوز بازگشتی مواجه است. بررسی TSI بالا نشان‌دهنده فعال بودن بیماری و خطر انتقال به جنین است.

📌 طبق دستورالعمل ATA Pregnancy 2017:

- TSI ترجیح داده می‌شود نسبت به TRAb برای بررسی خطر گریوز نوزادی.

انٹی بادی تیروکسین پراکسیداز

Anti-TPO

۲. Anti-TPO (انٹی تیروپراکسیداز)

Log in

Si

▪ کاربرد بالینی:

انٹی بادی علیه آنزیم تیروپراکسیداز، که در سنتز هورمون تیروئید نقش دارد. شایع ترین مارکر بیماری خودایمنی تیروئید است.

★ طبق دستورالعمل ها:

- تست خط اول در ارزیابی کم کاری تیروئید، به ویژه در موارد هیپوتیروئیدی تحت کلینیکی (Subclinical Hypothyroidism).
- تشخیص تیروئیدیت هاشیموتو و افتراق آن از علل دیگر کم کاری تیروئید.
- در زنان باردار با TSH بالا، برای ارزیابی ریسک عوارض بارداری مانند سقط.

✓ موارد مثبت واقعی:

- بیماری هاشیموتو: بیش از ۹۰٪ موارد مثبت.
- در گریوز نیز در ۵۰-۷۰٪ بیماران ممکن است مثبت شود.

✗ موارد مثبت کاذب:

- در جمعیت سالم، خصوصاً زنان و سالمندان ممکن است تا ۱۰-۱۵٪ مثبت باشد بدون بیماری بالینی.

✗ موارد منفی کاذب:

- در مراحل ابتدایی یا سوخته بیماری ممکن است منفی .
- در موارد نادر کم کاری تیروئید بدون منشأ خودایمنی.

انتهی بادی تیروکسین پراکسیداز

Anti-TPO

📌 مقایسه کاربردی دو تست:

ویژگی	TRAb	Anti-TPO
کاربرد اصلی	تشخیص گریوز	تشخیص هاشیموتو
مثبت در	پرکاری	کم کاری
تست حساسیت بالا برای؟	گریوز	هاشیموتو
کاربرد در بارداری؟	بله، پیش‌بینی خطر برای جنین	بله، بررسی ریسک سقط
ارزش پیش‌بینی عود	بالا	کم
قابل استفاده در اسکرین؟	نه	بله (در کم کاری تیروئید تحت‌کلینیکی)

مثال‌های بالینی

مثال ۱: زن ۳۵ ساله با پرکاری تیروئید 

- TSH: <0.01
- FT4: بالا
- تیروئید سونوگرافی: اندازه نرمال، بدون ندول
- TRAb: مثبت
- تشخیص: بیماری گریوز
- ارزش TRAb: تأیید تشخیص، پیش‌بینی پاسخ به درمان

مثال ۲: مرد ۵۰ ساله با TSH 6.5 و FT4 نرمال 

- علائم خفیف کم‌کاری (یبوست، خستگی)
- Anti-TPO: بالا (مثلاً 600 IU/mL)
- تشخیص: هیپوتیروئیدی تحت‌کلینیکی با منشأ خودایمنی (هاشیموتو)
- ارزش Anti-TPO: کمک به تصمیم‌گیری در درمان با لووتیروکسین

انٹی تیروگلوبین انٹی بادی

Anti-TG Ab

1. Anti-Thyroglobulin Antibody (Anti-Tg Ab)

- کاربرد اصلی:
- تشخیص بیماری هاشیموتو به همراه Anti-TPO
- پیگیری سرطان پاپیلاری تیروئید (به ویژه پس از تیروئیدکتومی)
- کمک در افتراق بیماری‌های خودایمنی تیروئید در صورت منفی بودن Anti-TPO

📌 مثال بالینی:

بیماری که پس از جراحی سرطان پاپیلاری تیروئید، تومور مارکر Tg پایش می‌شود. اگر Anti-Tg Ab بالا باشد، مقدار Tg قابل اعتماد نیست و باید از سطح آن‌تی‌بادی برای مانیتورینگ استفاده شود.

📌 طبق ATA 2015 و به روزرسانی‌های بعدی:

- در پیگیری بیماران سرطان تیروئید با خطر متوسط تا بالا، Anti-Tg Ab باید همزمان با Tg اندازه‌گیری شود.
- کاهش پیوسته Anti-Tg Ab نشانه پاسخ مناسب به درمان است.

الگوریتم تشخیصی هیپرتیروئیدیسم ثانویه بر مبنای انجمن تیروئید امریکا

2. اگر TSH نرمال یا بالا باشد (Normal or High TSH): (در حالی که علائم پرکاری وجود دارد)

- اقدام بعدی: اندازه‌گیری FT4 و TT3.

- اگر FT4 و/یا T3 بالا باشد: این الگو (TSH نرمال/بالا + FT4/T3 بالا) بسیار نادر است و به نفع هیپرتیروئیدیسم ثانویه

(مرکزی) است. مشکل از غده هیپوفیز (معمولاً آدنوم ترشح‌کننده TSH) یا مقاومت به هورمون تیروئید است.

نام تست (Test) (Name)	هیپرتیروئیدسم اولیه (Primary) (Hyperthyroidism)	هیپرتیروئیدسم ثانویه (Secondary) (Hyperthyroidism)	توضیحات و نکات کلیدی
TSH	↓↓ (بسیار پایین، اغلب > 0.01)	N یا ↑ (نرمال یا بالا)	مهمترین تست اولیه. در نوع اولیه، TSH توسط مقادیر بالای T4/T3 سرکوب می‌شود. در نوع ثانویه، TSH به طور نامناسب بالا یا نرمال است.
Free T4 (FT4)	↑ یا N	↑	سطح هورمون فعال تیروئید را نشان می‌دهد. در پرکاری تحت بالینی ممکن است نرمال باشد.
Total T3 (TT3)	↑↑ (اغلب افزایش آن بارزتر از T4 است)	↑	در برخی موارد (T3-Thyrototoxicosis)، فقط T3 بالا می‌رود و FT4 نرمال است، اما TSH همچنان پایین است.
TRAb / TSI	مثبت (در بیماری گریوز)	منفی	آنتی‌بادی اختصاصی برای بیماری گریوز که گیرنده TSH را تحریک می‌کند. مثبت بودن آن بسیار تشخیصی است.
TPOAb / TgAb	اغلب مثبت (در گریوز و تیروئیدیت هاشیموتو)	منفی	آنتی‌بادی‌های مرتبط با بیماری‌های خودایمنی تیروئید. مثبت بودنشان به تشخیص کمک می‌کند اما اختصاصی نیست.
RAIU/S	بالا (در گریوز، اندوم) / پایین (در تیروئیدیت)	بالا و منتشر	بهترین تست برای افتراق علل مختلف هیپرتیروئیدسم اولیه. نشان می‌دهد آیا غده "پیش‌فعال" است یا صرفاً "ملتهب" و در حال ترشح هورمون.
Alpha-Subunit	نرمال	بالا	زیرواحد آلفا در تومورهای هیپوفیزی ترشح‌کننده TSH به نسبت بالاتری ترشح می‌شود و به تشخیص نوع ثانویه کمک می‌کند.
MRI هیپوفیز	نرمال	نشان‌دهنده آندوم	در صورت شک به هیپرتیروئیدسم ثانویه برای

Characterization of Thyroid Disorders According to Results of Thyroid Function Tests												
Disorder	TSH	T ₄	T ₃	FT ₄	Tg	TBG	rT ₃	ATPO	ATG	TBII	TSI	TBA
Primary hypothyroidism	↑	↓	N or ↓	↓	N or ↓	N	↓	N or ↑	N or ↑	N or ↑	n	n or ↑
Transient neonatal hypothyroidism	↑	↓	↓	↓	N or ↓	N	↓	N	N	↑	n	↑
Hashimoto thyroiditis hypothyroidism	↑	N or ↓	N or ↓	N or ↓	N or ↓	N	↓	↑	↑	n or ↑	n	n or ↑
Graves' disease	↓	↑	↑	↑	↑	N	↑	↑	↑	↑	↑	n or ↑
Neonatal Graves' disease	↓	↑	↑	↑	↑	N	↑	n or ↑	n or ↑	↑	↑	n or ↑
TSH deficiency	N or ↓	↓	↓	↓	↓	N	↓	n	n	n	n	n
Thyroid dishormonogenesis	↑	↓	↓	↓	N, ↓ or ↑	N	↑	n	n	n	n	n
Thyroid hormone resistance	N or ↑	↑	↑	↑	↑	N	↑	n	n	n	n	n
TSH-dependent hyperthyroidism	↑	↑	↑	↑	↑	N	↑	n	n	n	n	n
T ₄ protein-binding abnormalities ^[a]	N	V	V	N	N	V ⁺	V	n	n	n	n	n
Nonthyroidal illness	V	N or ↓	↓	V	N	N	N or ↑	n	n	n	n	n
Subacute thyroiditis ^[a]	↓ or ↑	↑ or ↓	↑ or ↓	↑ or ↓	↑ or ↓	N	↑ or ↓	n	n	n	n	n

نوسانات نتایج و بی اعتمادی کلینیسین ها به آزمایشگاه های بالینی

یکی از مشکلات جامعه آزمایشگاهی و بالینی **عدم مدیریت صحیح تغییرات و نوسانات نتایج تست های عملکردی تیروئید** می باشد که زمینه ساز کاربرد تفسیر ها و پروتکل های درمانی نادرست جهت این گروه از بیماران می گردد و نهایتاً منجر به بی اعتباری و بی اعتمادی پزشکان بالینی به نتایج ارائه شده توسط مراکز آزمایشگاهی گردیده است .

نوسانات نتایج و بی اعتمادی کلینیسی ها به آزمایشگاه های بالینی

نوسانات نتایج پائل تیروئید طی نمونه برداری های مکرر عمدتا تحت اثر نوسانات بیولوژیک / سندرم یا بیماری های غیر تیروئیدی / مصرف دارو / فعالیت فیزیکی / سیرکادین سیکل (به عنوان مثال در سیکل شبانه روزی هورمون محرک تیروئید در ساعات نیمه شب پیک ماکزیمم غلظت هورمون و در ساعات عصر پیک مینیمم می باشد) و سایر عوامل خارج آزمایشگاهی مرتبط با بیمار می باشد و از طرفی بایستی پذیرفت که عمده نوسانات و تغییرات نتایج آزمایش بر روی یک نمونه (در یک ردیف کاری) مرتبط با خطا های آنالیتیکال یا آزمایشگاهی می باشد که بایستی با طراحی برنامه تضمین کیفی مناسب (استفاده از کیت ها و تجهیزات اتومیشن معتبر و کارکنان با صلاحیت و ..) این گروه خطاها را کنترل نموده و در محدوده مجاز و قابل قبول هدایت نمائیم در ضمن خطای آنالیتیکال یا عدم قطعیت مجاز تست های آزمایشگاهی تیروئید بایستی در محدوده ای باشد که به تصمیم گیری بالینی پزشک برای افتراق فرد سالم از بیمار لطمه ای وارد ننماید.

۱. چرایی و الگوی نوسان شبانه‌روزی TSH

(الف) وجود یک ریتم شبانه‌روزی (circadian rhythm)

- هورمون تحریک‌کننده تیروئید (TSH) دارای یک الگوی طبیعی ریتم شبانه‌روزی است. 3+ PubMed
- در افراد تیروئیدی سالم (euthyroid)، سطح TSH معمولاً در ساعات شبانه (حدود ساعت ۲ تا ۴ بامداد) به اوج خود می‌رسد و در طول روز تا عصر به حداقل می‌رسد. 4+ PubMed
- میزان نوسان شبانه‌روزی TSH (اختلاف بین حداکثر و حداقل در یک شبانه‌روز) می‌تواند تا حدود ۴۰ تا ۵۰٪ نسبت به مقدار متوسط باشد. 4+ Liebert Publishing

(ب) نوسانات پالسی (پالس‌ها، کوتاه‌مدت)

- علاوه بر تغییرات روزانه، TSH به صورت پالسی و در فواصل کوتاه (دقیقه تا چند ده دقیقه) نیز ترشح می‌گردد. 2+ PubMed
- این پالس‌ها باعث می‌شوند حتی اگر نمونه‌گیری‌ها تقریباً در همان زمان روز انجام شوند، باز هم اختلافاتی در نتایج دیده شود. 2+ PubMed

(ج) تغییر در زیست‌فعالیت (biological activity) مولکول‌های TSH

- نکته مهم این است که TSH ترشح شده در شب غالباً کمتر «زیست‌فعال» است نسبت به TSH ترشح شده در روز. این امر به تفاوت در ساختار گلیکوپروتئینی TSH (مثلاً در الگوهای گلیکوزیلاسیون) مربوط می‌شود. 2+ PubMed
- در پژوهشی نشان داده شده است که نسبت Bioactivity / Immunoreactivity (B/I) در روز نسبت به شب بیشتر است، یعنی TSH ترشح شده در روز پُرترکیب‌تر یا مؤثرتر است. PubMed

د) تأثیر وضعیت بالینی (هیپوتیروئیدی، درمان با لووتیروکسین و غیره)

- در افراد مبتلا به کم کاری تیروئید (هیپوتیروئیدی) یا تحت درمان با لووتیروکسین نیز یک الگوی شبانه روزی برای TSH دیده شده است، هرچند در موارد شدید ممکن است این ریتم مختل شود. [5+ PubMed](#)
- در مطالعه‌ای بر روی بیماران کم کاری تیروئید که تحت درمان بودند، پیک TSH تقریباً ساعت ۲۳:۳۰ و کمترین سطح حدود ساعت ۱۴:۳۰ مشاهده شد. [PubMed](#)
- اگر اختلال شدید تیروئیدی وجود داشته باشد، ممکن است ریتم شبانه روزی TSH کاملاً از بین برود. [2+ SpringerLink](#)

ه) تأثیر عوامل خارجی و زیستی بر ریتم TSH

- اختلال در چرخه خواب-بیداری یا جابه جایی خواب (مثل شیفت شب یا جت لگ) می تواند چرخه TSH را جابجا یا تعدیل کند. در مطالعه‌ای نشان داده شده که پس از ۲ روز تغییر ناگهانی در الگوی خواب، ریتم TSH نیز جابجا شده و میزان پیک تغییر می کند. [Biology Journals](#)
- مصرف غذا نیز تأثیرگذار است: در یک مطالعه دیده شده که اگر نمونه گیری ۲ ساعت پس از صبحانه باشد، میزان TSH نسبت به نمونه گیری ناشتا در صبح حدود ۳۰٪ کاهش دارد. [BioMed Central](#)
- سایر عوامل مؤثر داخلی شامل سن، وضعیت فصلی، BMI، سیگار کشیدن، بیماری‌های شدید، داروها و حضور آنتی بادی‌های تیروئید هستند. [1+ PubMed](#)

۲. منابع خطا در گزارش TSH ناشی از نوسانات شبانه‌روزی

با دانستن اینکه TSH به طور طبیعی در یک شبانه‌روز دستخوش تغییرات است، می‌توان فهرستی از منشأ اشتباهات یا خطاهایی که ممکن است پزشک یا آزمایشگاه هنگام تفسیر نتایج با آن مواجه شوند، ارائه داد:

منبع خطا	شرح	تأثیر ممکن بر نتیجه یا تفسیر
زمان نمونه‌گیری متفاوت	اگر نمونه‌ها در ساعات مختلف روز گرفته شوند (مثلاً صبح در یک مورد و عصر در مورد دیگر) اختلاف تا ۴۰-۵۰٪ ممکن است رخ دهد. 3+ Liebert Publishing	ممکن است تغییرات کاذب در TSH دیده شود و پزشک آن را به تغییر واقعی تیروئید نسبت دهد
تأثیر غذا	نمونه‌گیری پس از صرف غذا می‌تواند مقدار TSH را کاهش دهد نسبت به نمونه‌گیری ناشتا. BioMed Central	تشخیص کم‌کاری یا درمان بیش از حد ممکن است اشتباه شود
تغییر در الگوی خواب	جابه‌جایی خواب یا تغییرات در ریتم شبانه‌روزی فرد (شیفت کاری، پرواز) ممکن است پیک TSH را جابجا کند Psychology Journals	ممکن است TSH در زمان همیشگی نسبت به شرایط ناهنجار متفاوت باشد
پالس‌های کوتاه‌مدت ترشح TSH	حتی در فاصله کوتاه (دقایق) نیز ممکن است TSH متفاوت باشد 1+ PubMed	اگر نمونه‌گیری تصادفی در زمان پیک پالس باشد، عدد بالا نشان دهد
اختلاف در زیست‌فعالیت مولکولی TSH شبانه و روزانه	TSH شبانه ممکن است کمتر فعال باشد، در حالی که مقدار ایمونورکتیو آن بالا باشد 2+ PubMed	ممکن است TSH بالا گزارش شود اما فعالیت واقعی آن کمتر باشد؛ تضاد با وضعیت بالینی ایجاد می‌کند
اختلال یا فقدان ریتم در بیماری تیروئیدی شدید	در موارد شدید ممکن است ریتم طبیعی TSH مختل شود و یا از بین برود SpringerLink	تفسیر نتایج دشوارتر می‌شود

Preanalytical variation TSH

Secretion of TSH occurs in a circadian fashion:

highest concentrations prevail at night between 0200 and 0400 hours, and lowest concentrations occur between 1700 and 1800 hours.

Low-amplitude oscillations also occur throughout the day.

The nocturnal increase in TSH is lost in critical illness and after surgery.

TSH surges immediately after birth, peaking at 30 minutes at 25 to 160 mIU/L; values decline back to cord blood concentrations by 3 days and reach adult values in the first weeks of life.

There are no significant sex or race differences.

لیست کامل مشکلات پزشکان با نتایج آزمایشات تیروئید در مراکز آزمایشگاهی:

1. نوسان زیاد در نتایج بین آزمایشگاه‌ها
 - پزشکان متوجه می‌شوند که نتایج یک بیمار در آزمایشگاه‌های مختلف به طرز قابل توجهی متفاوت است (به ویژه برای FT3، FT4 و TSH).
 - این نوسانات ممکن است به دلیل تفاوت در کیت‌ها، دستگاه‌ها، روش‌های اندازه‌گیری، یا استانداردهای ضعیف باشد.
2. عدم تطابق نتایج با علائم بالینی بیمار
 - گاهی نتیجه آزمایش نشان‌دهنده عملکرد نرمال تیروئید است، ولی بیمار علائم پرکاری یا کم‌کاری دارد.
 - این عدم انطباق باعث سردرگمی پزشک در تشخیص و درمان می‌شود.
3. عدم درج محدوده مرجع مناسب برای گروه‌های مختلف (سن، جنس، بارداری و ...)
 - بسیاری از آزمایشگاه‌ها فقط یک محدوده مرجع کلی ارائه می‌دهند.
 - پزشک برای تفسیر نتایج کودکان، سالمندان یا زنان باردار با مشکل مواجه می‌شود.
4. عدم ذکر دقیق واحدها یا خطای تایپی در گزارش
 - اشتباه در درج واحدها یا جایجایی ممیز و اعداد می‌تواند باعث اشتباه شدید در تصمیم‌گیری درمانی شود.
5. تفاوت در روش‌های سنجش (Immunoassay vs. LC-MS/MS)
 - روش‌های مختلف می‌توانند نتایج بسیار متفاوتی برای یک نمونه ارائه دهند.
 - عدم شفافیت در روش مورد استفاده در برگه آزمایش، اعتماد پزشک را کاهش می‌دهد.
6. نبود اطلاعات تکمیلی در گزارش آزمایش
 - در بسیاری از موارد، فقط عدد نتیجه ذکر می‌شود بدون آنکه چ تفسیر اولیه یا هشدار در مورد شرایط بحرانی.
 - پزشکان، به ویژه در مراکز شلوغ، نیاز به تفسیر اولیه یا هشدار دارند.

7. عدم مدیریت نمونه‌گیری صحیح (ساعت نمونه‌گیری، وضعیت بیمار و ...)

- تیروئید هورمون‌هایی دارد که تحت تأثیر ساعت نمونه‌گیری یا شرایط فیزیولوژیک بیمار قرار می‌گیرند.
- آزمایش بدون توجه به این عوامل ممکن است نتیجه گمراه‌کننده بدهد.

8. مشکلات در تکرار آزمایش

- گاهی پزشک برای اطمینان، درخواست تکرار تست می‌دهد اما باز هم نتایج اختلاف زیادی با قبل دارند.
- این مسئله شک پزشک نسبت به اعتبار آزمایشگاه را افزایش می‌دهد.

9. گزارش‌های بدون امضای متخصص پاتولوژی

- نبود امضای متخصص آزمایشگاه یا تأییدیه نهایی باعث تردید در صحت نتیجه می‌شود.

10. عدم امکان مشاوره مستقیم با پاتولوژیست یا مسئول فنی آزمایشگاه

- پزشکان در موارد مشکوک نمی‌توانند پاسخ سؤالات خود را از مسئول فنی بگیرند.
- این عدم ارتباط، باعث انزوای بیشتر آزمایشگاه و کاهش اعتماد بالینی می‌شود.

نتیجه کلی: 

اگر آزمایشگاه‌ها مدیریت بهتری در ارائه، پایایی و شفافیت نتایج عملکرد تیروئید نداشته باشند، پزشکان بالینی دچار سردرگمی در تصمیم‌گیری درمانی می‌شوند و در نهایت اعتماد آن‌ها به نتایج آزمایشگاهی کاهش می‌یابد.

محور اصلی خطاهای آزمایشگاهی در حوزه تست های تیروئید

۱- استفاده از روش های دستی ایمونواسی با حجم تست های بسیار بالا که قطعا در این شرایط ضریب خطاهای انسانی و آنالیتیکال بسیار بالا و اجتناب پذیر خواهد بود

۲- کاربرد کیت های غیر معتبر و ارزان قیمت بدون تائیدیه های ملی (رفرانس یا اداره کل تجهیزات) یا بین المللی با تکرارپذیری و دقت نامناسب

۳- عدم استفاده یا استفاده ناقص از کنترل های دقت و صحت و کالیبراتور های مناسب در هر ردیف کاری تیروئید

۴- عدم استفاده از میانگین نتایج بیماران و نمونه های کنترلی بیماران (از ران کاری قبلی) در هر ردیف کاری تست های تیروئید جهت شناسایی خطاهای سیستماتیک

محور اصلی خطاهای آزمایشگاهی

در حوزه تست های تیروئید

۵- استفاده از کارکنان کم صلاحیت با ضریب خطای پرسنلی بالا در حوزه تست های هورمونی

۶- استفاده از تجهیزات دستی یا اتومیشن غیر معتبر و بدون کالیبراسیون مناسب

۷- عدم استاندارد سازی شرایط محیطی تست های ایمونواسی که شدیداً متاثر از نوسانات دمایی و رطوبت محیط می باشند

۸- فقدان برنامه کیفی برای کاهش خطاهای قبل از آنالیز و پس از آنالیز از جمله زمان نمونه گیری از بیمار / نحوه نمونه گیری و انتقال و آماده سازی نمونه های پاتل تیروئید / نحوه نگهداری و ذخیره سازی نمونه های سرم قبل از آزمایش و پس از آزمایش / مغایرت مقادیر مرجع تعریف شده جهت تست های تیروئید متناسب با مراجع بین المللی معتبر و متناسب با شرایط سن بیمار و...

محور اصلی خطاهای آزمایشگاهی در حوزه تست های تیروئید

حال سؤال اصلی این است که در ارتباط با خطاهای
فوق چه اقدام اصلاحی دائمی بایستی بنمائیم؟

جواب آن طراحی یک برنامه اجرایی ساده در حوزه
تضمین کیفیت بخش هورمون و ایمونواسی

آزمایشگاه می باشد که ضمانت اجرایی آن اعتقاد مدیریت
ارشد و کارکنان بخش هورمون به انجام این برنامه و نهایتاً
نظارت مستمر بر انجام منظم این برنامه اثربخش بودن این
برنامه را تضمین می نماید .

Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)

هورمون محرک تیروئید مهمترین تست تشخیصی عملکرد تیروئید است به خصوص با بهبود روش های تشخیصی و افزایش حساسیت روش ها .

بیماران هیپر تیروئید هورمون محرک تیروئید مهار شده یا ساپرس دارند (به جز بیماران هیپر تیروئیدیسم ثانویه که به علت تومور مولد هورمون محرک تیروئید در هیپوفیز قدامی و.. که حاوی سطح بالای هورمون محرک تیروئید می باشند)

در هیپرتیروئیدیسم تحت بالینی هورمون محرک تیروئید کاهش یافته در حالی که سطح هورمون های تیروئیدی نرمال است و مشابه این حالت در شرایط معکوس در هیپو تیروئیدیسم تحت بالینی دیده میشود

Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)

علیرغم اینکه تست هورمون محرک تیروئید تست انتخابی و مناسب برای شناسایی اختلالات عملکرد تیروئید است لازم است که سطح هورمون باند و آزاد تیروکسین نیز در کنار آن اندازه گیری و ارزیابی گردد خصوصا به این دلیل که در مواردی در افراد یو تیروئید در برخی مقاطع زمانی و در شرایط ابتلا به بیماری های ویرال یا عفونی حاد سطح هورمون محرک تیروئید بالا یا پائین می باشد

اندازه گیری تری یدو تیرونین همراه هورمون محرک تیروئید صرفا در تشخیص انواع هیپر تیروئیدی مناسب است

انتهای بادی های هتروفیل نیز منجر به افزایش کاذب هورمون محرک تیروئید می شوند

Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)

The radioimmunoassay for measuring TSH was first developed by Odell and colleagues in 1965. By the mid-1980s a 'sensitive' immunometric TSH method using either monoclonal or polyclonal antibodies was developed which had an improved sensitivity to 0.1-0.2 mU/L. A third-generation nonisotopic immunometric TSH assay using a chemiluminescent label was developed in the 1990s; this is the assay method which is currently in common use. Its sensitivity was reduced to about 0.005 mU/L, which is 100 times more sensitive than the most 'sensitive' TSH assay and 1000 times more sensitive than radioimmunoassay methods. Although a fourth-generation TSH assay has recently been developed with a sensitivity of 0.0004 mU/L, in addition to it not being widely available the third-generation assays provide sufficient sensitivity for the vast majority of clinical applications. The American Thyroid Association (ATA) recommendations state that third-generation assays should be able to quantitate TSH in the 0.010-0.020 mU/L range on an interassay basis with a coefficient of variation of 20% or less..

Reference range TSH	mIU/L
Prematures, 28-36 wk (1st week of life)	0.7-27.0
Cord blood (>37 wk)	2.3-13.2
Birth to 4 days	1.0-39.0
2-20 wk	1.7-9.1
21 wk-20 yr	0.7-64.0
Adults 21-54 yr	0.4-4.2
Adults 55-87 yr	0.5-8.9
Pregnancy First trimester	0.3-4.5
Pregnancy Second trimester	0.5-4.6
Pregnancy Third trimester	0.8-5.2

T4 : Thyroxine

TBG :Thyroxine Binding Globin

هورمون تیروکسین به همراه تری یدو تیرونین از فولیکول های غده تیروئید به داخل خون ترشح میگردد و قبل از ورود هورمون به سلول ملکول تیروکسین بایستی به فرم فعال و آزاد تری یدو تیرونین تبدیل گردد و نهایتا منجر به افزایش سطح متابولیک و مصرف اکسیژن در سلول و نهایتا تولید گرما می گردد

پیش ساز اصلی هورمون های تیروئید تیرو گلوبلین است که در ادغام با ترکیبات ید منجر به تولید هورمون می گردد

TBG :Thyroxine Binding Globin

قسمت عمده هورمون های تیروئید در خون باند به پروتئین تیروکسین بایندینگ گلوبولین می باشد و قسمتی به فرم آزاد و فعال متابولیک می باشد

اندازه گیری تیروکسین بایندینگ گلوبولین در بیمارانی که شرایط بالینی آنها با نتایج پائل تیروئید هم خوانی ندارد مفید و کاربردی می باشد.

هر عامل افزایش دهنده پروتئین پلاسما از جمله بارداری یا مصرف قرص ضد بارداری باعث افزایش کاذب هورمون تیروکسین و تری یدو تیرونین (به میزان کمتر) می گردد و بالعکس **کاهش تیروکسین بایندینگ گلوبین در بیماری های کبدی و نفروز و مصرف دارو های استروئیدی آنابولیک منجر به کاهش کاذب تیروکسین می گردد** لذا اندازه گیری سطح هورمون های آزاد تیروئید در ارزیابی دقیق هورمون های تیروئید بسیار مفید و کمک کننده است .

T4 : Thyroxine

ترکیب هورمون تیروکسین پائین و هورمون محرک تیروئید بالا نشانه هیپو تیروئیدیسم اولیه است

ترکیب تیروکسین و تری یدو تیرونین بالا همراه با هورمون محرک تیروئید ساپرس و پائین نشانه هیپرتیروئیدیسم اولیه است

T4 تیروتوکسیکوز حالتی است که تیروکسین بالا و تری یدو

تیرونین نرمال است (همراه با هورمون محرک تیروئید ساپرس)

T3 تیرو توکسیکوزیس حالتی است که تری یدو تیرونین بالا

و تیروکسین نرمال است همراه با هورمون محرک ساپرس

T4 یا تیروکسین بالا (هیپر تیروکسینمی یوتیروئید)

تیروکسین بالا به تنهایی (تری یدو تیرونین نرمال و هورمون محرک تیروئید نرمال) در افراد یوتیروئید تحت عنوان هیپر تیروکسینمی یوتیروئید

میباشد و علت آن شامل **افزایش تیروکسین بایندینگ گلوبین** و سایر پروتئین های اتصال است

FT4 : Free Thyroxine

تیروکسین آزاد به وسیله ایمونو اسی تعیین می گردد یا از طریق محاسبه اندکس تیروکسین آزاد تخمین زده می شود

تیروکسین آزاد شرایط بالینی بیمار را بهتر منعکس نموده و در شرایط تغییر غلظت پروتئین های اتصال دچار نوسان کاذب نمی گردد لذا در بیماران هیپر تیروئید افزایش و در هیپوتیروئید کاهش می یابد .

مصرف طولانی مدت برخی داروها کاهش کاذب در تیروکسین توتال و آزاد (۳۰-۱۵٪) به طور همزمان حاصل می نماید از جمله فنی توئین یا کاربامازپین .

Reference range T4	Micro g/dL	nmol/L
Cord	7.4-13.0	95-168
Children 1-3 days	11.8-22.6	152-292
Children 1-2 wk	9.8-16.6	126-214
Children 1-4 mo	7.2-14.4	93-186
Children 4-12 mo	7.8-16.5	101-213
Children 1-5 yr	7.3-15.0	94-194
Children 5-10 yr	6.4-13.3	83-172
Children 10-15 yr	5.6-11.7	72-151
Adults (15-60 yr) Males	4.6-10.5	59-135
Adults (15-60 yr) Females	5.5-11.0	65-138
Adults >60 yr	5.0-10.7	65-138
Newborn screen (whole blood) 1-5 days	>7.5	>97
Newborn screen (whole blood) 6 days	>6.5	>84

تیروگلوبولین Thyroglobin (TG)

غلظت سرمی نرمال تیرو گلوبولین حدود ۳۰ نانوگرم در سی سی می باشد

کاربرد اندازه گیری تیرو گلوبولین :

- ۱- کنترل سیر بیماری های بدخیم تیروئید و تعیین پاسخ به درمان
 - ۲- تشخیص کارسینوم های تیروئید از نوع خوب تمایز یافته (قابل ذکر است تست تیرو گلوبین جهت تشخیص کارسینوم اندیفرانسیه یا خوب تمایز نیافته و کارسینوم مدولاری تیروئید مناسب نمی باشد)
 - ۳- تیرو گلوبین در گریوز و تیروئیدیت و گواتر افزایش می یابد
- نکته:** به دلیل حضور انتی بادی ضد تیرو گلوبین در ۲۰٪ بیماران کانسر تیروئید کاربرد تست تیرو گلوبین محدود گردیده است .

Reverse T3

تری یدو تیرونین معکوس

تری یدو تیرونین معکوس متابولیت اصلی تیروکسین می باشد که بواسطه دیدیناسیون تیروکسین در خون محیطی حاصل می شود

اندازه گیری تری یدو تیرونین به لحاظ بالینی اهمیت کمی دارد

غلظت تری یدو تیرونین معکوس در بیماری های غیر تیروئیدی افزایش نشان می دهد (برخلاف تری یدو تیرونین که کاهش دارد)

نوسانات بالینی در حوزه تست های تیروئید

۱- نوسان در میزان هورمون های موجود در گردش خون بواسطه نوسان پروتئین های حمل کننده (گلوبولین اتصال یابنده تیروکسین / آلبومین / پره البومین و..)

- The thyroid hormones circulate attached to plasma proteins. **About 70% of T_4 is bound to thyroxine-binding globulin (TBG), 20% to transthyretin (formerly called binding prealbumin) and 10% to albumin.** While most of the circulating T_3 is bound to TBG, it does so with a tenfold reduced affinity as compared with that of T_4 .
- A small percentage of T_4 and T_3 remains unbound to protein, **with about 0.03% of T_4 and 0.3% of T_3** arising by peripheral deiodination, with the liver and kidney having an important role in this transformation.
- As with other hormones, it is the free component that is metabolically active.

نوسانات بالینی در حوزه تست های تیروئید

۲- نوسانات بالینی تست های تیروئید ناشی از بیماری های غیر تیروئیدی :
در این گروه از بیماری ها غیر تیروئیدی بدون اینکه غده تیروئید درگیر بیماری های غیر تیروئیدی در میزان هورمون های تیروئید باشد بواسطه نوسان حاصل می گردد و پزشک را در تفسیر تست های بالینی دچار **در دسر می نماید** که شامل مصرف برخی دارو ها و بیماران بستری تحت درمان با داروهای اعصاب و بیماری های ویرال و غیره می باشد. توصیه می گردد پائل تست های تیروئید پس از بهبود بیمار یا قطع مصرف دارو تکرار و بررسی مجدد گردد تا به تفسیر درستی از نتایج برسیم.

- A number of clinical situations can lead to difficulties in the interpretation of thyroid function tests: **the presence of abnormal protein-binding proteins (either congenital or drug induced), alterations in thyroid hormone metabolism as seen in those hospitalized with acute psychiatric illness, or those on medications that either affect thyroid hormone binding or the HPT axis directly.** The most important and most common problem with thyroid function tests probably occurs in those patients with various illnesses that **do not directly involve the thyroid, so-called nonthyroidal illness.**

نوسانات بالینی در حوزه تست های تیروئید

۳- نتایج حد مرزی در هورمون محرک تیروئید (حد بالا و یا حد پائین)

طراحی و توسعه حساسیت و ویژگی تست های ایمونواسی نسل سوم و چهارم اجازه تشخیص هیپرتیروئیدیسم و هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی را فراهم نموده است . معمولاً در این گروه بیماران تست هورمون محرک تیروئید در حد مرز بالا یا پائین می باشد و سایر تست ها در محدوده نرمال قرار دارد.

- The development of more sensitive assays permits the diagnosis of **subclinical hyper- and hypothyroidism**: these patients appear clinically euthyroid; however, their TSH values are respectively either suppressed or elevated

نوسانات بالینی در حوزه تست های تیروئید

۴- اشتراک زنجیره آلفا هورمون گلیکوپروتئینی
محرك تیروئید با بتا ساب یونیت و گنادوتروپین ها

- TSH is a glycoprotein consisting of two monocovalently linked alpha and beta subunits.
- The alpha-subunit has the same amino acid sequences as luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormones (FSH) and human chorionic gonadotropin (HCG).
- It is the beta-subunit that carries the specific information to the binding receptors for expression of hormonal activities.

NTI (Nonthyroidal illness)

۵- بیماری های غیر تیروئیدی

در بیماران غیر تیروئیدی در سیر حاد بیماری هورمون محرک تیروئید کاهش یافته و با بهبود بیماری زمینه ای تست هورمون محرک تیروئید افزایش می یابد و پس از بهبودی کامل به سطح نرمال می رسد و به عبارتی در بیماری های غیر تیروئیدی نتایج تست های پائل تیروئید نوسان دارد

به عنوان مثال در زمان تجویز هورمون گلوکاکون و دوپامین سطح هورمون محرک تیروئید مهار می گردد و با قطع مصرف دارو نرمال می گردد .

در بیماران حاد نظیر انفارکتوس میوکارد یا بیماری عفونی حاد هورمون های تیروئیدی به همراه هورمون محرک تیروئید کاهش یافته و همراه با بهبودی سطح هورمون محرک تیروئید افزایش یافته و به سطح نرمال می رسد لذا اندازه گیری پائل تیروئید به زمان پس از بهبودی کامل توصیه می گردد به عنوان مثال در یک بیمار هیپر تیروئید مبتلا به بیماری عفونی یا التهابی حاد سطح تیروکسین و تری یدو تیرونین نرمال می شود .

Euthyroid Sick Syndrome

- In Euthyroid Sick Syndrome (ESS) the hypothalamic-pituitary-thyroid axis is affected by a **nonthyroid illness**. The syndrome is acute, reversible, and occurs commonly after surgery, during fasting and in many acute febrile illnesses, and after acute myocardial infarction. Malnutrition, renal and cardiac failure, hepatic diseases, uncontrolled diabetes, cerebrovascular diseases, and malignancy can also produce abnormalities in thyroid function tests
- These changes may be observed in up to 75% of hospitalized patients.
- Almost any condition that can make a person ill can cause ESS, and the elderly are more susceptible because of multiple co-morbid conditions. Any abnormality in hormone level is possible, although usually fT3 and fT4 are low and TSH could be low or normal. As patients recover from their illness, TSH may normalize or become elevated.
- **Ideally, thyroid function tests should not be performed during non-thyroid illness, but this may not be practically applicable, so any abnormal results should be interpreted with caution and with a realization that ESS is the most likely explanation for the finding rather than true thyroid disease.** TSH levels must be interpreted with caution in hospitalized individuals unless values are below 0.1 or above 20 mU/L.² Thyroxine replacement has not been beneficial and should not be used in patients with ESS.⁴

غربالگری هیپوتیروئیدیسم نوزادان

شناسائی زود هنگام و سریع هیپو تیروئیدیسم نوزادان در پیشگیری و جلوگیری عقب ماندگی ذهنی نوزاد دارای اهمیت زیادی می باشد لذا اندازه گیری تیروکسین و هورمون محرک تیروئید در هفته اول پس از زایمان بر روی نوزاد الزامی می باشد تست ساده غربالی به روش لکه ای و با استفاده از لکه خون خشک شده (پاشنه پا

نوزاد) یا سرم بند ناف انجام می گیرد . **زمان ایده ال برای نمونه برداری ۲۴ ساعت پس از شروع تغذیه پروتئینی نوزاد (با شیر) یا ۳ الی ۶ روز پس از تولد می باشد** و بهتر است این تست قبل از ترخیص نوزاد از بیمارستان صورت گیرد (جهت پیشگیری از عواقب تشخیص دیررس)

نتایج دارای تیروکسین پائین می تواند نشانه هیپوتیروئیدیسم نوزاد باشد و بهتر است تست غربالگری محدود به تیروکسین نباشد و همراه با تست محرک تیروئید انجام شود و نهایتاً تست های با نتیجه تیروکسین پائین و هورمون محرک بالا به مراکز معتبر جهت انجام تست تأییدی و اورژانس ارسال گردد (پس از تأیید نهائی در صورت تأیید هیپو تیروئیدی نوزاد بایستی بلافاصله درمان توسط پزشک شروع گردد)

نکته : توصیه می گردد در بچه هایی با وزن پائین یا پره مچور غربالگری اضافی و تکمیلی علاوه بر هفته اول در هفته های ۲ و ۴ و ۶ صورت گیرد تا تشخیص هیپوتیروئیدی با شروع دیررس و گذرا انجام گیرد

غربالگری هیپوتیروئیدیسم نوزادان

مثبت کاذب تست غربالگری شامل: پره مچور بودن نوزاد/
استرس بالا نوزاد در حین زایمان / کمبود مادرزادی تیروکسین
بایندینگ گلوبین

Thyroid Function during Pregnancy

- During pregnancy, normal thyroid activity undergoes significant changes, including a **two- to threefold increase in thyroxine-binding globulin concentrations, a 30–100% increase in total triiodothyronine and thyroxine concentrations, increased serum thyroglobulin**, and increased renal iodide clearance. Furthermore, **hCG has mild thyroid stimulating activity.**
- Pregnancy produces an overall increase in thyroid activity, which allows the healthy individual to remain in a net euthyroid state. However, both hyper- and hypothyroidism can occur in pregnant patients

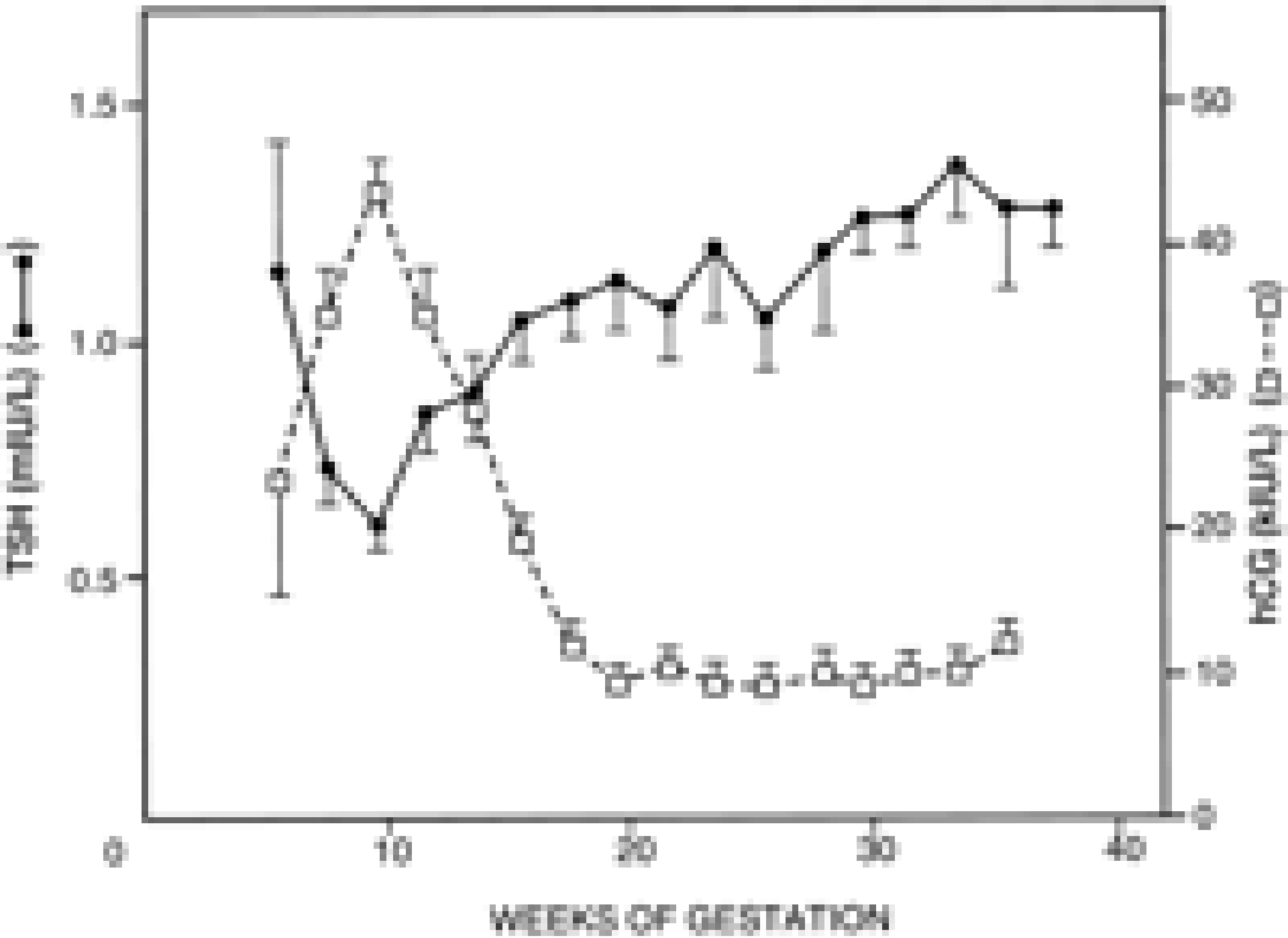
Thyroid Function during Pregnancy

- *Conclusion:*
- **Assessment of thyroid function during pregnancy should be done with a careful clinical evaluation of the patient's symptoms as well as measurement of TSH and free, not total, thyroid hormones.**

Measurement of thyroid autoantibodies may also be useful in selected cases to detect maternal Graves disease or Hashimoto thyroiditis and to assess risk of fetal or neonatal consequences of maternal thyroid dysfunction.

Thyroid stimulation by hCG.

- **hCG has mild thyrotropic activity.**
- **During the first trimester of pregnancy, when hCG is at its greatest concentration, serum TSH concentrations drop,** creating the inverse image of hCG (Fig. 2 [↓](#)).
- In most pregnancies, this decrease in TSH remains within the health-related reference interval ([16](#)). Under pathological conditions in which hCG concentrations are markedly increased for extended periods, significant hCG-induced thyroid stimulation can occur, decreasing TSH and increasing free hormone concentrations



hyperthyroidism during pregnancy

- The incidence of hyperthyroidism in pregnant women has been estimated at 0.2%.
- Most women have symptoms before pregnancy, but some will demonstrate symptoms for the first time during pregnancy.
- Causes of hyperthyroidism during pregnancy are listed in Table 2↓ . The most common cause is Graves disease, which accounts for 85–90% of all cases .
- Diagnosis of hyperthyroidism during pregnancy is important because untreated or poorly treated hyperthyroidism can lead to adverse obstetrical outcomes. These include first-trimester spontaneous abortions, high rates of still births and neonatal deaths, two- to threefold increases in the frequency of low birth weight infants, preterm delivery, fetal or neonatal hyperthyroidism, and intrauterine growth retardation.

Diagnosis of hyperthyroidism during pregnancy

- Evaluation should not include total T_4 or T_3 because these will be increased in healthy pregnant women, and should instead include an assessment of free hormone values either directly or via a calculated index (Fig. 3¹).
 - Routine laboratory tests in hyperthyroid patients may show mild leukopenia, hypercalcemia (<10% of patients), increased alkaline phosphatase, and occasional mild increases in other liver enzymes
- Thyroid autoantibodies:**
- Thyroid anti-microsomal antibodies (also known as thyroid peroxidase antibodies or TPO antibodies) are increased in most (80–90%) patients with Graves disease, and thyroid hormone receptor antibodies (TRAbs) are increased in ~80% or more of patients

Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH)

- Thyroid hormones regulate their own production by feedback inhibition to both TRH and TSH synthesis in the hypothalamus and pituitary, respectively.
- TRH acts also on the production of other pituitary hormones, especially prolactin.
- Laboratory tests for serum TRH are not useful for thyroid disorders because it is difficult to develop a specific antibody

Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)

- **TSH is a glycoprotein consisting of two monocovalently linked alpha and beta subunits.**
- The alpha-subunit has the same amino acid sequences as luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormones (FSH) and human chorionic gonadotropin (HCG).
- **It is the beta-subunit that carries the specific information to the binding receptors for expression of hormonal activities.**

جهت دانلود به وب سایت اداره امور آزمایشگاه های استان آذربایجان شرقی

مراجعه فرمایید

<https://centlab.tbzmed.ac.ir/>



@Medlab_Tbz