



مجموعه کتاب‌های  
علوم آزمایشگاهی

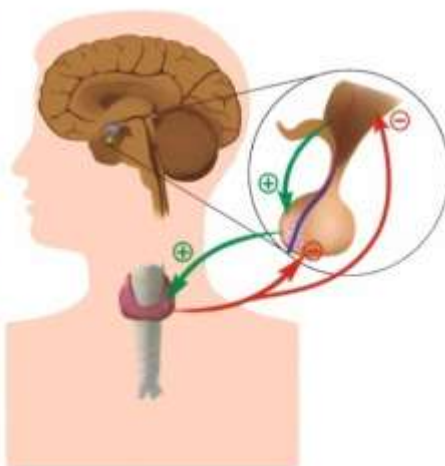


# هورمون شناسی

ویرایش دوم

دکتر رضا محمدی

- کلیات هورمون‌ها
- اختلالات هیپوفیزی
- اختلالات تیروئیدی
- اختلالات کورتکس آدرنال
- اختلالات تخمدان‌ها
- اختلالات بیضه‌ها
- اختلالات بارداری
- اختلالات کاتکول آمین‌ها و سروتونین
- اختلالات هورمون‌های مرتبط با کلسیم و فسفر



[www.rmbiolab.com](http://www.rmbiolab.com)

[www.Nakketab.com](http://www.Nakketab.com)

۸- ۶۶۵۶۸۰۹۶

مجموعه کتاب‌های علوم آزمایشگاهی

کتاب هورمون‌شناسی

فصل سوم

# هورمون‌های تیروئید (Thyroid Hormones)

دکتر رضا محمدی (DCLS, PhD)

[www.rmbiolab.ir](http://www.rmbiolab.ir)

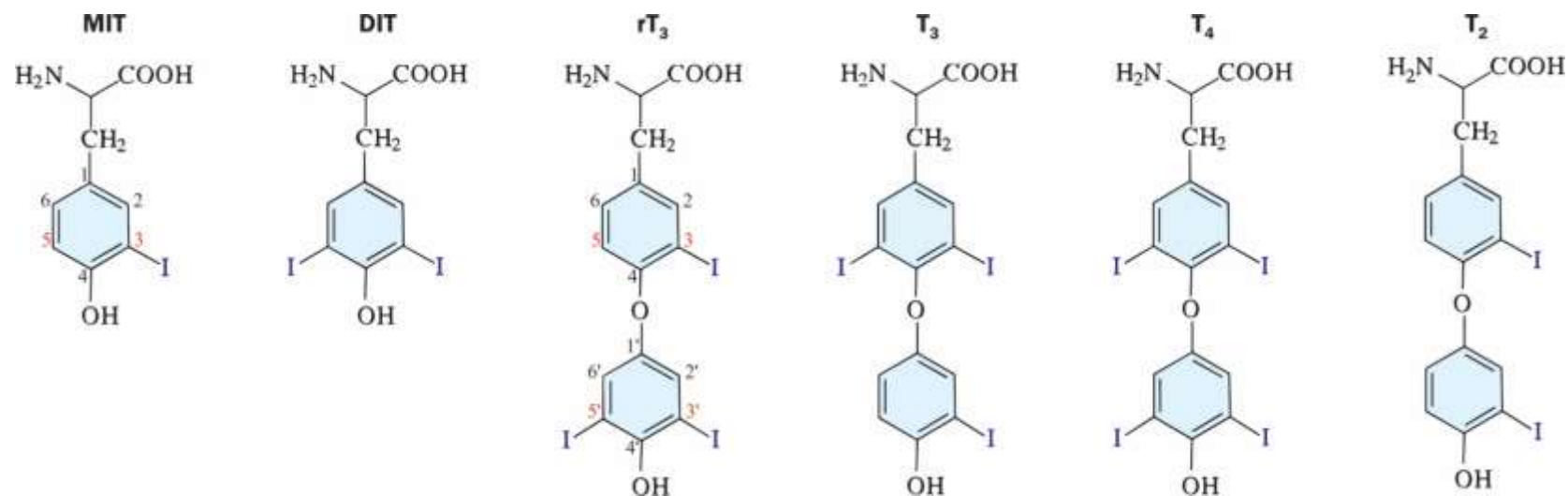
# هورمون‌های تیروئیدی

- متابولیسم و فعالیت هورمون‌های تیروئید
- ارزیابی آزمایشگاهی اختلالات تیروئیدی
- هیپرتیروئیدیسم و تیروتوکسیکوز
- هیپوتیروئیدیسم، کرتینیسم و میگ‌زدم
- تیروئیدیت‌ها
- گواتر، ندول‌ها، و نئوپلاسم‌های تیروئید
- عوامل غیرتیروئیدی مؤثر بر آزمایش‌های تیروئیدی
- رهیافت آزمایشگاهی به اختلالات تیروئید

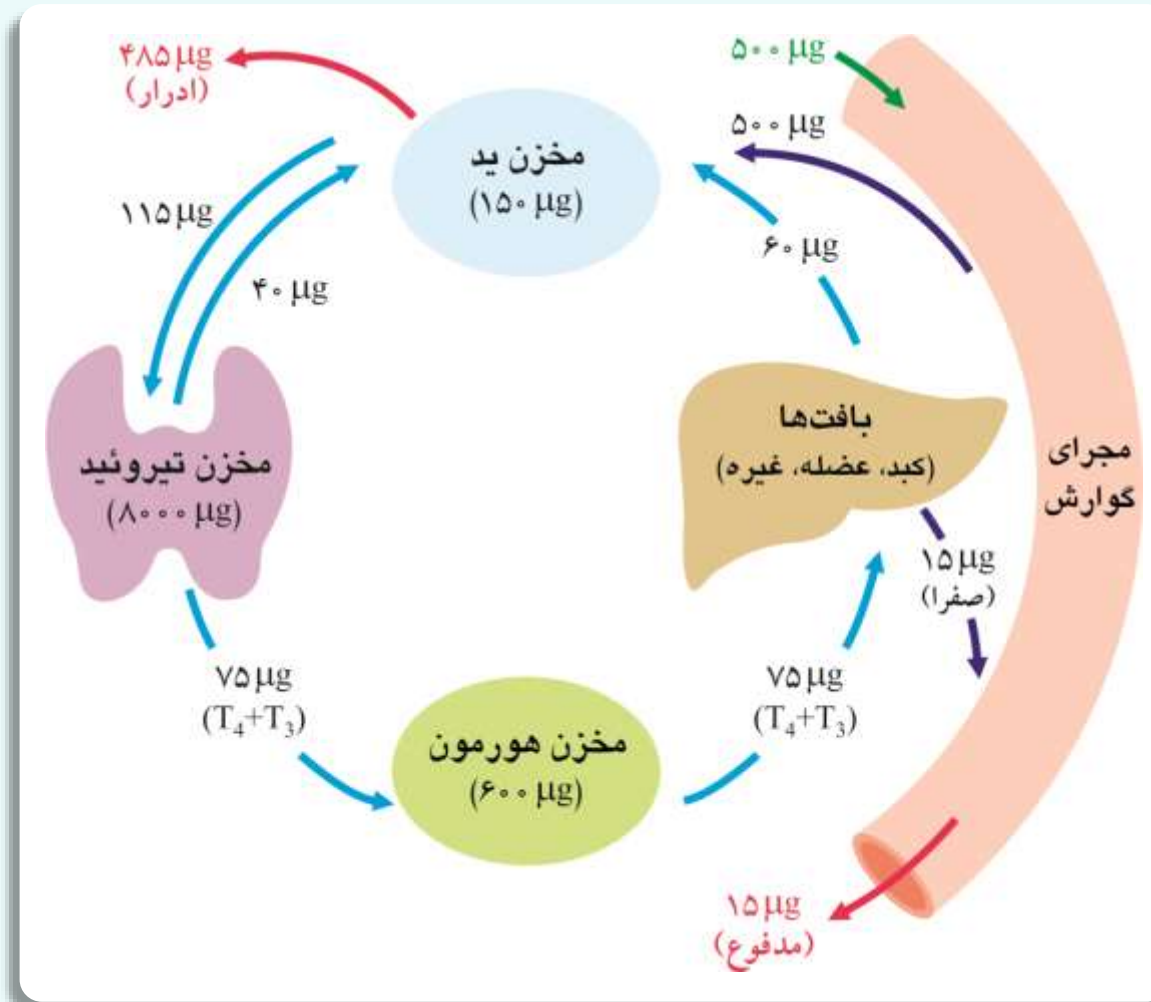
قسمت اول

متابولیسم و فعالیت  
هورمون‌های تیروئید

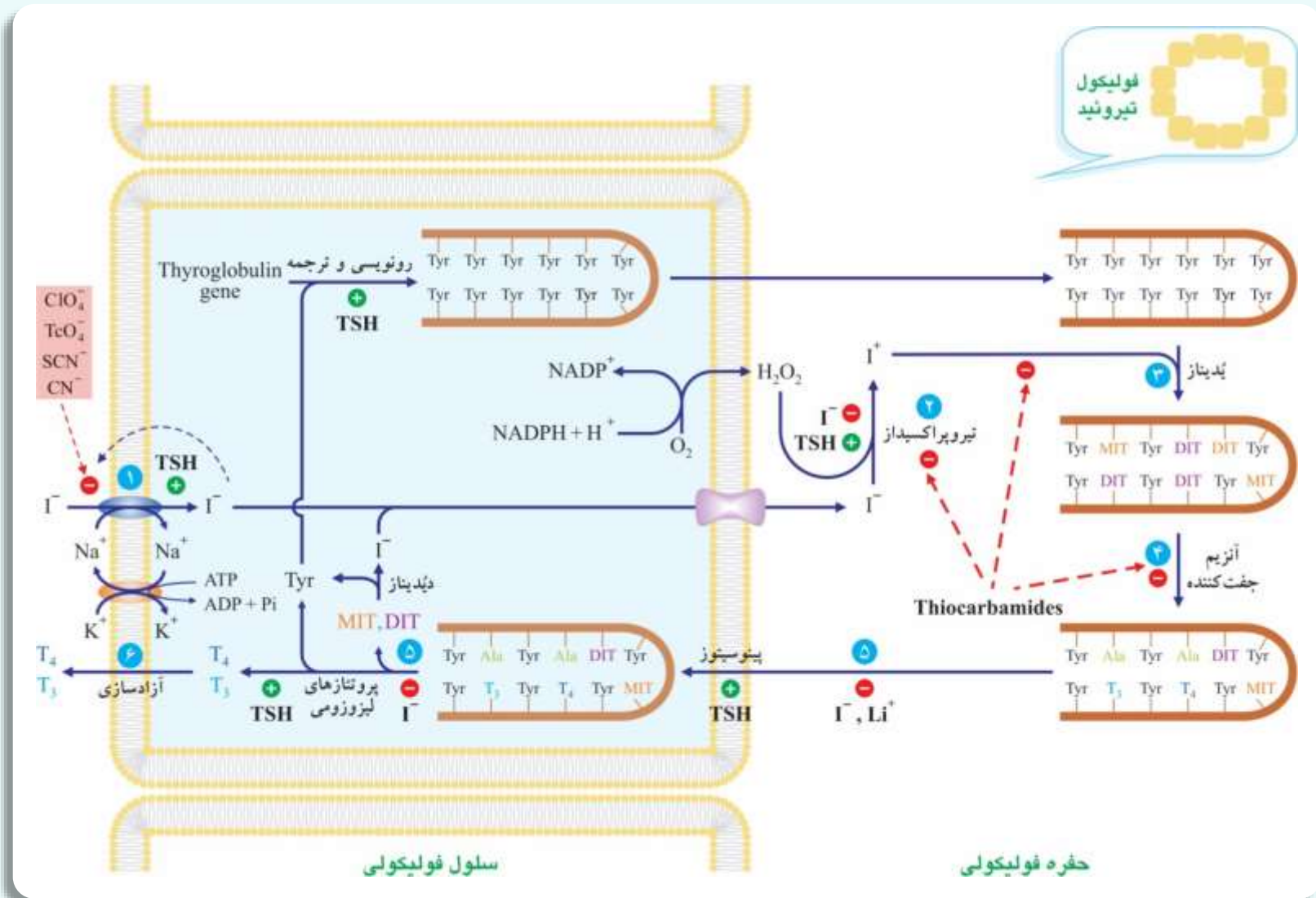
# هورمون‌های تیروئید و متابولیت‌های مربوطه



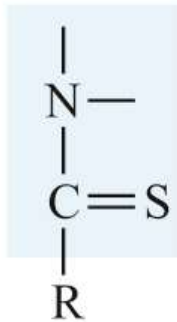
# متابولیسم ید



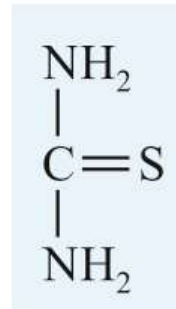
# مراحل بیوسنتز و تولید هورمون‌های تیروئیدی



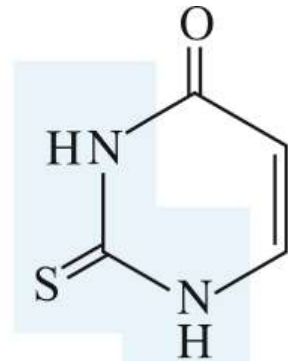
# تیو آمیدھا



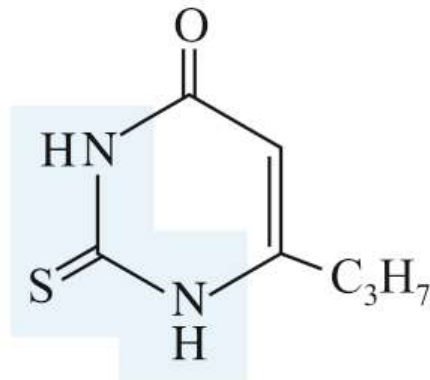
**Thiocarbamide**



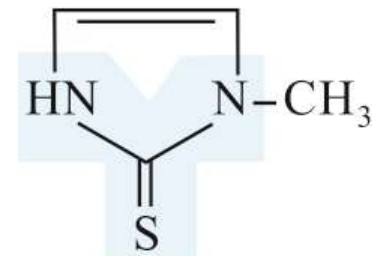
**Thiourea**



**Thiouracil**



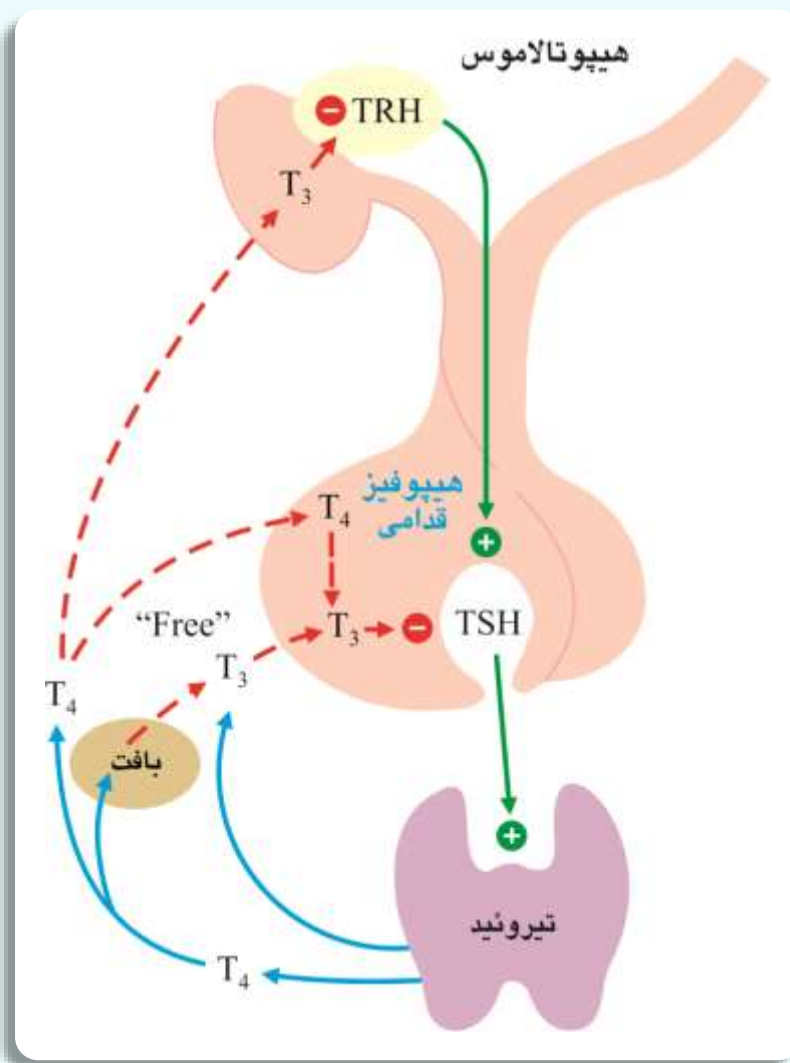
**Propylthiouracil**



**Methimazole**



# تنظیم تولید و آزادسازی هورمون‌های تیروئیدی



# هورمون‌های تیروئیدی در گردش خون

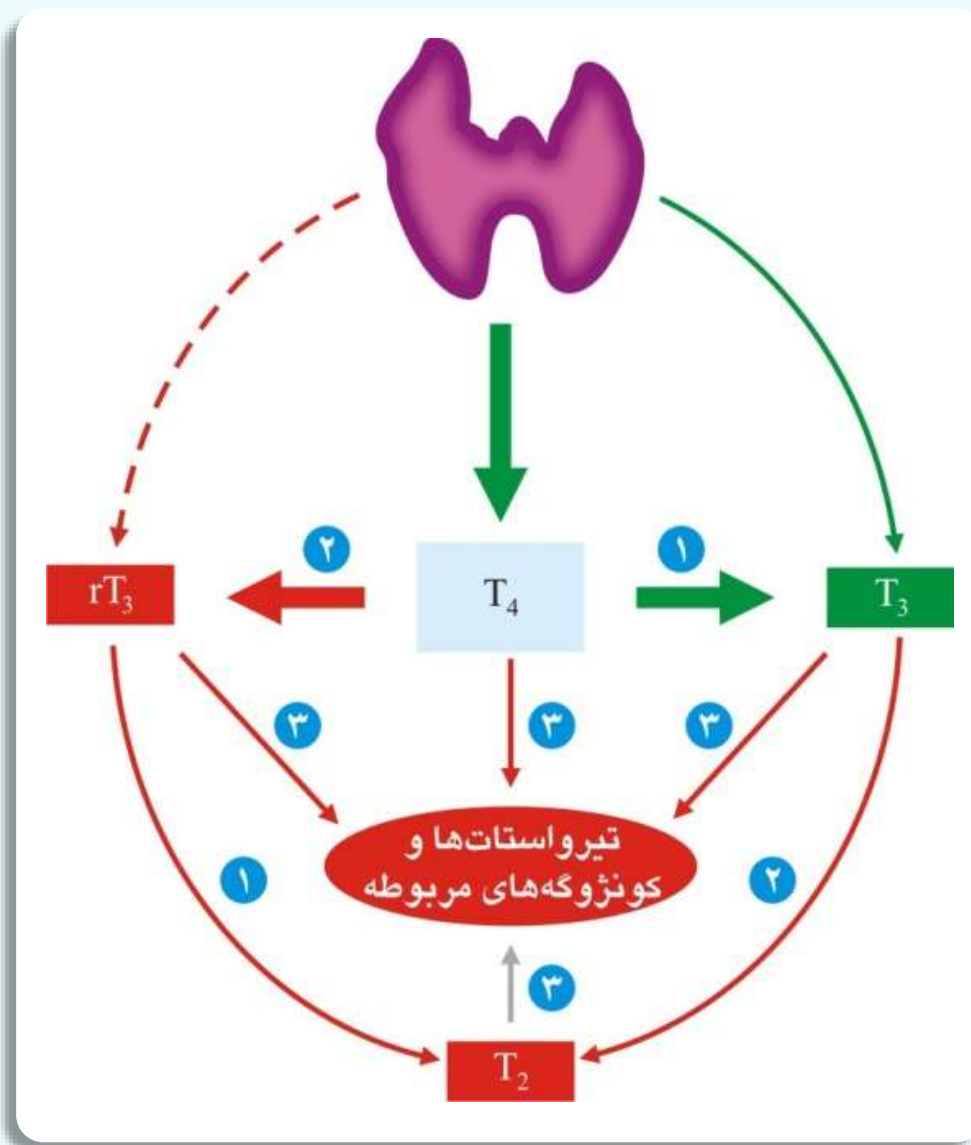
## پروتئین‌های اتصال

- گلوبولین اتصال تیروئید (TBG)
- ترانس تیروتین (pre-Alb)
- آلبومین (Alb)

## اشکال موجود

- آزاد (فعال)
- اتصال یافته (غیرفعال)

# متابولیسم هورمون‌های تیروئیدی در بافت‌های محیطی



# فعالیت هورمون‌های تیروئید

## کادر ۱-۳ فعالیت هورمون‌های تیروئیدی

- افزایش متابولیسم، افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تولید حرارت
- تحریک گلیکوژنولیز و گلوکونئوژنز کبدی، افزایش جذب روده‌ای گلوکز
- افزایش تجزیه پروتئین‌های عضلانی
- افزایش تولید و افزایش مصرف کلسترول
- تحریک لیپولیز در بافت چربی
- افزایش نوسازی استخوانی همراه با جذب استخوانی بیشتر
- تحریک نمو مغزی و بلوغ اسکلتی
- افزایش عملکرد سیستم‌های قلبی-عروقی، عصبی، گوارشی و تناسلی

## قسمت دوم

ارزیابی آزمایشگاهی  
اختلالات تیروئیدی

# ارزیابی اختلالات تیروئید

## کادر ۳-۳ علل سختی و پیچیدگی تشخیص اختلالات تیروئیدی

- علائم بالینی حاصل از پرکاری و کمکاری تیروئید اختصاصی نیستند و به علل دیگری نیز بوجود می‌آیند.
- تغییر مقادیر خونی هورمون‌های تیروئیدی به دلایلی غیر از بیماری‌های تیروئیدی نیز رخ می‌دهند.
- گاهی در دوره بیماری تیروئیدی طیفی از پرکاری، کمکاری و فعالیت طبیعی تیروئید مشاهده می‌شود.

# علل تیروئیدی مراجعه بیماران به کلینیک

## کادر ۲-۳ علل تیروئیدی مراجعه بیماران به کلینیک

- هیپرتیروئیدیسم به دلیل فعالیت بیش از حد طبیعی هورمون‌های تیروئیدی
- هیپوتیروئیدیسم به دلیل فعالیت کمتر از حد طبیعی هورمون‌های تیروئیدی
- گواتر یا بزرگی منتشر غده تیروئید به دلیل مقادیر بالای TSH یا ترکیبی با فعالیت مشابه به مدت طولانی
- ندول تیروئیدی یا بزرگی کانونی حاصل از یک نئوپلاسم خوش خیم یا بدخیم
- آزمایش‌های تیروئیدی غیرطبیعی در بیماری که از نظر بالینی اوتیروئید است
- ارزیابی عملکرد تیروئید در شرایط خاص نظیر بارداری یا ناباروری

# روش‌های آزمایشگاهی ارزیابی اختلالات تیروئید

- هورمون محرک تیروئید (TSH)
- مقادیر تام  $T_3$  و  $T_4$
- مقادیر آزاد و اتصال یافته هورمون‌های تیروئید
- اتوانتی‌بادی‌های ضد تیروئید
- روش‌های غیرآزمایشگاهی



# اندازه‌گیری TSH



دلایل اندازه‌گیری TSH به‌عنوان اولین آزمون تشخیصی  
برای ناهنجاری‌های تیروئید و پایش درمان آنها

- تغییرات جزئی مقادیر هورمون‌های تیروئیدی، به‌خصوص  $FT_4$ ، منجر به تغییرات واضح‌تر و معکوس در TSH می‌گردد
- با روش‌های اخیر حساسیت آزمون‌های TSH بسیار افزایش یافته است.
- مقادیر TSH تحت تأثیر بیماری غیرتیروئیدی (NTI) شدید، بارداری، درمان با دوپامین، گلوکوکورتیکوئیدها، و حتی درمان جایگزین تیروئیدی قرار نمی‌گیرد

# اندازه‌گیری TSH

جدول ۱-۳ مقایسه کیت‌های اندازه‌گیری TSH براساس حد حساسیت عملکردی

قابلیت آشکارسازی مقادیر (برحسب mlU/L)

کیت	حساسیت عملکردی (mlU/L)	بالای غیرطبیعی ( $<5$ )	پایین طبیعی ( $0.3$ )	پایین تحت طبیعی ( $0.1-0.02$ )	بسیار پایین ( $>0.01$ )
نسل اول	۱-۲	بلی	خیر	خیر	خیر
نسل دوم	۰.۱-۰.۲	بلی	بلی	خیر	خیر
نسل سوم	۰.۰۱-۰.۰۲	بلی	بلی	بلی	خیر؟
نسل چهارم	۰.۰۰۱-۰.۰۰۲	بلی	بلی	بلی	بلی

# اندازه‌گیری مقادیر $T_3$ و $T_4$

- غلظت سرمی  $T_4$  حدود ۶۰ برابر  $T_3$  است
- تغییرات موازی  $T_3$  و  $T_4$ ، مگر در موارد  $T_3$  تیروتوکسیکوز
- تأثیر غلظت پروتئین‌های اتصال

# تغییرات TBG پلاسمایی

## عوامل مؤثر بر روی مقادیر خونی TBG

کادر ۳-۵

### • افزایش

- بارداری، دوره نوزادی، درمان با استروژن، داروهای ضد بارداری خوراکی، هپاتیت مزمن فعال، مصرف نابه‌جا هروئین و متادون، کلوفیبرات

### • کاهش

- سندرم کوشینگ، گلوکوکورتیکوئیدها، آندروژن‌ها، استروئیدهای آنابولیک، آکرومگالی، سندرم نفروتیک، سیروز، سوءتغذیه

# تعیین مقادیر آزاد و اتصال یافته هورمون‌های تیروئید

- آزمون برداشت هورمون تیروئید (Tup)
- برآورد مقادیر آزاد هورمون‌ها
- اندازه‌گیری پروتئین‌های اتصالی
- اندازه‌گیری مقادیر هورمون‌های آزاد

# آزمون برداشت هورمون تیروئید (T uptake)

الف) حالت طبیعی



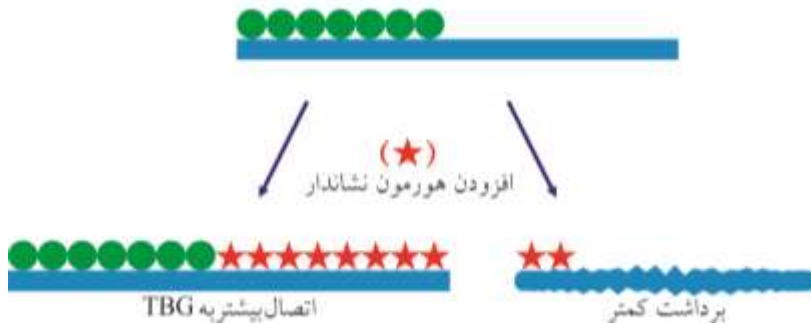
# آزمون برداشت هورمون تیروئید (T uptake)

ب) افزایش هورمون‌های تیروئید

۱) افزایش پاتولوژیک تولید هورمون



۲) افزایش تولید TBG



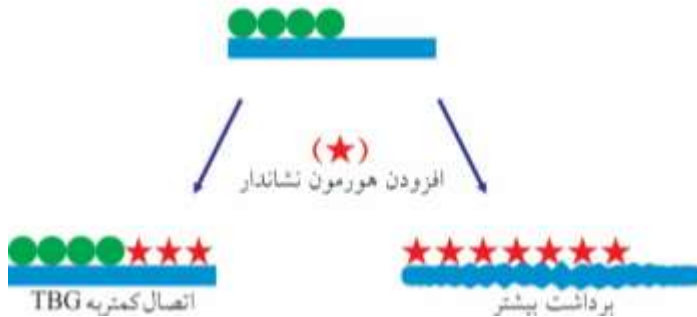
# آزمون برداشت هورمون تیروئید (T uptake)

ج) کاهش هورمون‌های تیروئید

۱) کاهش پاتولوژیک تولید هورمون



۲) کاهش تولید TBG





برآورد مقادیر آزاد هورمون‌های تیروئید (FTI)

$$FT_4I = T_4 \times Tup\%$$

$$FT_3I = T_3 \times Tup\%$$

# اندازه‌گیری پروتئین‌های اتصالی

- تغییرات زیاد TBG
- وجود اشکال غیرطبیعی آلبومین و پره-آلبومین

# اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئیدی آزاد (FT<sub>4</sub> & FT<sub>3</sub>)

- راهکار مناسب‌تر
- با استفاده از روش‌های ساده و با صحت بالا

# اتوانتی بادی های ضد تیروئید

- اتوانتی بادی های ضد گیرنده تیروتروپین

**TSH-R [stim] Ab**

**TSH-R [block] Ab**

- اتوانتی بادی های ضد تیروپراکسیداز

- اتوانتی بادی های ضد تیروگلوبولین

# طیف بیماری‌های خودایمنی تیروئید

تیروئیدیت هاشیموتو

اوتیروئید

بیماری گریوز



# اتوانتی بادی های ضد تیروئید

جدول ۲-۳ فراوانی اتوانتی بادی های تیروئیدی

تیروئیدیت هاشیموتو	بیماری گریوز	جمعیت عمومی	اتوانتی بادی ضد
٪۶-۶۰	٪۷۰-۱۰۰	٪۱-۲	گیرنده TSH
٪۸۰-۹۹	٪۴۵-۸۰	٪۱۰-۱۵	پراکسیداز تیروئیدی
٪۳۵-۶۰	٪۱۲-۳۰	٪۳	تیروگلوبولین

# اندازه گیری تیروگلوبولین

(۱) سرطان تیروئید

(۲) هیپوتیروئیدیسم مادرزادی

(۳) تیروئیدیت تحت حاد

# اندازه‌گیری یُد ادرار

- (۱) دفع مقادیر  $100 \mu\text{g/L} \leq$  ← رد کمبود یُد
- (۲) دفع مقادیر  $50 - 99 \mu\text{g/L}$  ← کمبود خفیف
- (۳) دفع مقادیر  $20 - 49 \mu\text{g/L}$  ← کمبود متوسط
- (۴) دفع مقادیر  $20 \mu\text{g/L} <$  ← کمبود شدید



# روش‌های غیر آزمایشگاهی

کادر ۶-۳ تفسیر نتایج برداشت یُد رادیواکتیو

## • افزایش برداشت یُد

۱. پرکاری تیروئید به دلیل میزان بالای TSH
۲. پرکاری تیروئید به دلیل عواملی محرکی غیر از TSH بالا
۳. پرکاری تیروئید به دلیل وجود تیروئید خودمختار

## • کاهش برداشت یُد

۱. پرکاری تیروئید به دلیل خوردن مقادیر زیاد هورمون تیروئیدی
۲. پرکاری تیروئید به دلیل نشت ذخایر هورمون تیروئید به خارج غده
۳. تولید هورمون در محل دیگری نظیر تخمدان

## • وجود ندول داغ

ندول خوش خیم

## • وجود ندول سرد

ندول خوش خیم یا بدخیم

- برداشت یُد رادیواکتیو
- اولتراسونوگرافی
- آسپیراسیون سوزنی -  
ظریف (FNA)

قسمت سوم

هيپر تيروئيد يسم و  
تيرو تو كسيكوز

# علل افزایش فعالیت هورمون‌های تیروئید (تیروتوکسیکوز)

- تولید بیش از هورمون در داخل بدن (هیپر تیروئیدیسم)
- نشت هورمون‌های ذخیره‌شده (تیروئیدیت)
- مصرف بیش از حد هورمون‌های تیروئید

# هیپرتیروئیدیسم: اتیولوژی

- بیماری گریوز (گواتر سمی منتشر)
- بیماری پلامر (گواتر سمی چندندولی)
- آدنوم فولیکولی (گواتر سمی منفرد)
- بیماری هیپوتالاموسی
- آدنوم هیپوفیزی
- عدم حساسیت هیپوفیزی
- تومورهای سلول زایا
- استرومای تخمدانی (تراتوم تخمدانی)
- کارسینوم متاستاتیک فولیکول تیروئید
- مصرف دارو (آمیودارون)

# هیپرتیروئیدیسم: یافته‌های بالینی

- افزایش مختصر درجه حرارت بدن، تعریق، پوست گرم و مرطوب، کاهش تحمل گرما
- کاهش وزن، افزایش اشتها
- تاکیکاردی، تپش قلب، آریتمی، فیبریلاسیون
- تیزذهنی، لرزش، کاهش تمرکز
- عصبانیت، تحریک‌پذیری، بی‌قراری، جنون، پریشان‌روانی
- ضعف و آتروفی عضلانی، نارسایی عضلات تنفسی
- خیرگی و بیرون‌زدگی چشم‌ها (اگزوفتالمی)
- افزایش دفع مدفوع
- کاهش باروری در هر دو جنس، اولیگومنوره در زنان، ژینکوماستی در مردان

# بیرون زدگی (اگزوفتالمی) چشم‌ها در بیماری گریوز



# هیپرتیروئیدیسم: یافته‌های آزمایشگاهی

- نتایج غیرطبیعی هورمون‌های تیروئید
- افزایش میزان گلوکز و کلسیم خون
- کاهش میزان کلسترول و LDL خون
- افزایش SHBG، استرادیول، تستوسترون، LH و FSH

# هیپرتیروئیدیسم: تشخیص آزمایشگاهی

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

\* اندازه گیری FT<sub>3</sub> در موارد مشکوک به T<sub>3</sub> تیروتوکسیکوز



# هیپرتیروئیدیسم: درمان

## پایش درمان

- اندازه گیری  $FT_4$
- اندازه گیری TSH

## نحوه درمان

- دارو (متی مازول، پروپیل تیواوراسیل)
- یُد رادیواکتیو
- جراحی

قسمت چهارم

هیپوتیروئیدیسم، کرتینیسم و  
میگزدم

# هیپو تیروئیدیسم: اتیولوژی

- کم کاری هیپوتالاموس
- کم کاری هیپوفیز
- نقص مادرزادی (کرتینیسم)
- کمبود شدید ید
- تیروئیدیت هاشیموتو
- تیروئیدیت لنفوسیتی
- ازبین بردن تیروئید
- دارو (متی مازول، پروپیل تیواوراسیل، آمیودارون، لیتیم)

# سیمای میگزدمی



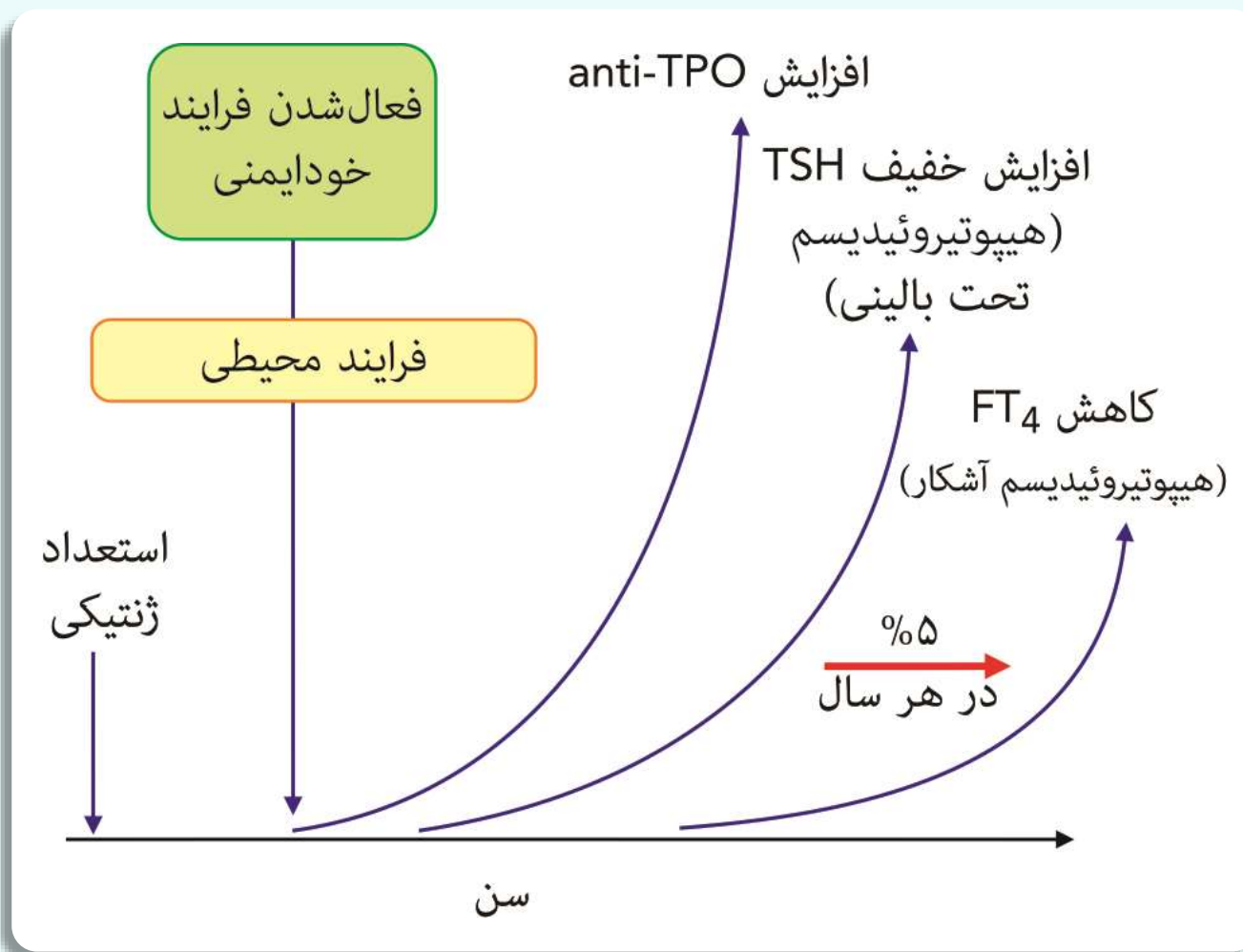
# هیپوتیروئیدیسم: یافته‌های آزمایشگاهی

- نتایج غیرطبیعی هورمون‌های تیروئید
- افزایش میزان کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و کراتین کیناز خون
- آنمی نورموکرومیک نورموسیتیک یا ماکروسیتیک

# هیپوتیروئیدیسم: تشخیص آزمایشگاهی

FT <sub>4</sub> I	Tup	TT <sub>4</sub>	FT4	TSH	نوع
پایین	پایین	پایین	پایین	پایین یا طبیعی	مرکزی
پایین	پایین	پایین	پایین	بالا	اولیه
طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	بالا	تحت بالینی
طبیعی	بالا	پایین	طبیعی	طبیعی	فیزیولوژیک

# تغییر نتایج آزمایش‌ها در تیروئیدیت هاشیموتو



# هیپوتیروئیدیسم: غربالگری

## بزرگسالان

- اندازه‌گیری TSH در ۳۵ سالگی و بعد از آن
- هر ۵ سال یکبار در صورت عدم وجود عوامل یا فاکتورهای خطر
- به دفعات بیشتر در صورت وجود فاکتورها یا علائم خطر

## نوزادان

- اندازه‌گیری TSH
- اندازه‌گیری  $T_4$



# هیپوتیروئیدیسم: درمان

## پایش درمان

- اندازه‌گیری TSH بعد از یک تا دو ماه
- در صورت اندازه‌گیری  $FT_4$ ، قطع دارو در روز آزمایش

## نحوه درمان

- داروی لووتیروکسین

قسمت پنجم

تیر وئیدیت‌ها

# تیروئیدیت‌ها

- تیروئیدیت حاد (تیروئیدیت چرکی)  
عفونی، دردناک، لکوسیتوز، افزایش ESR، هورمون‌های تیروئید طبیعی
- تیروئیدیت تحت حاد (تیروئیدیت غیر چرکی)  
احتمالاً ویروسی، دردناک، افزایش شدید ESR،  
افزایش هورمون‌های تیروئید و تیروگلوبولین
- تیروئیدیت مزمن (تیروئیدیت هاشیموتو)  
خودایمنی، وجود Anti-TPO  
تیروئیدیت بدون درد (تیروئیدیت خاموش)  
تیروئیدیت بعد از زایمان

قسمت هشتم

گواتر، ندول‌ها،  
و نئوپلاسم‌های تیروئید

# گواتر

- همراه با هیپوتیروئیدیسم و اوتیروئیدیسم
  - کمبود ید
  - زیادی ید
  - مواد گوترزای خوراکی (کلم، شلغم)
  - درمان گواترزا (تیوآمیدها، تیوسیاناتها، سولفونیل اوره‌ها، لیتیم)
  - ناهنجاری‌های مادرزادی
  - مقاومت به هورمون
- همراه با هیپرتیروئیدیسم
  - بیماری گریوز
  - گواتر سمی چندندولی
  - تومور سلول زایا
  - آدنوم هیپوفیز
  - تیروئیدیت

# ندول‌ها

- شایع هستند
- ممکن است سرد، داغ یا نامعلوم باشند

# نئوپلاسم‌ها

- خوش خیم (ندول داغ و بندرت سرد)
- آدنوم فولیکولی
- بدخیم (ندول سرد)

قسمت هفتم

عوامل غیر تیروئیدی مؤثر بر  
آزمایش‌های تیروئیدی



# عوامل غیر تیروئیدی مؤثر بر آزمایش‌های عملکرد تیروئید

- اثر داروها
- تغییر پروتئین‌های اتصال‌ی تیروئید
- ناخوشی غیر تیروئیدی (سندروم اوتیروئید بیمار)
- بارداری

## اثر داروها: همراه با اوتیروئیدسم

- افزایش دهنده پروتئین‌های اتصال‌ی تیروئید  
استروژن‌ها، اوپیات‌ها، کلوفیبرات
- کاهش دهنده پروتئین‌های اتصال‌ی تیروئید  
آندروژن‌ها، گلوکوکورتیکوئیدها
- داروهای کاهش دهنده تبدیل T4 به T3  
گلوکوکورتیکوئیدها، پروپرانولول، پروپیل تیواوراسیل

# اثر داروها: همراه با هیپو- یا هیپرتیروئیدسم

- اختلال در تولید هورمون‌های تیروئید  
لیتیم، ید، آمیودارون
- افزایش پاکسازی  
فنوباربیتال، فنی توئین و کربامازپین
- مهار اتصال هورمون به پروتئین اتصالی  
فنی توئین، کربامازپین، فورسماید، داروهای ضدالتهابی  
غیراستروئیدی
- مهار ترشح TSH  
گلوکوکورتيكوئیدها، دوپامین، L-دوپا، سوماتواستاتین

# تغییر پروتئین‌های اتصال

- افزایش غلظت پروتئین اتصال  
ژنتیکی، فیزیولوژیکی، تومور تولیدکننده استروژن، دارو،  
هیپاتیت مزمن فعال
- کاهش غلظت پروتئین اتصال  
ژنتیکی، هیپوپروتئینمی، تومور تولیدکننده تستوسترون، دارو
- افزایش تمایل به اتصال  
هیپرتیروکسینمی دیس‌آلبومینیک خانوادگی  
افزایش تمایل ترانس‌تیرین به  $T_4$
- کاهش ظرفیت اتصال  
دارو

# ناخوشی غیر تیروئیدی (سندروم اوتیروئید بیمار)

## اثرات

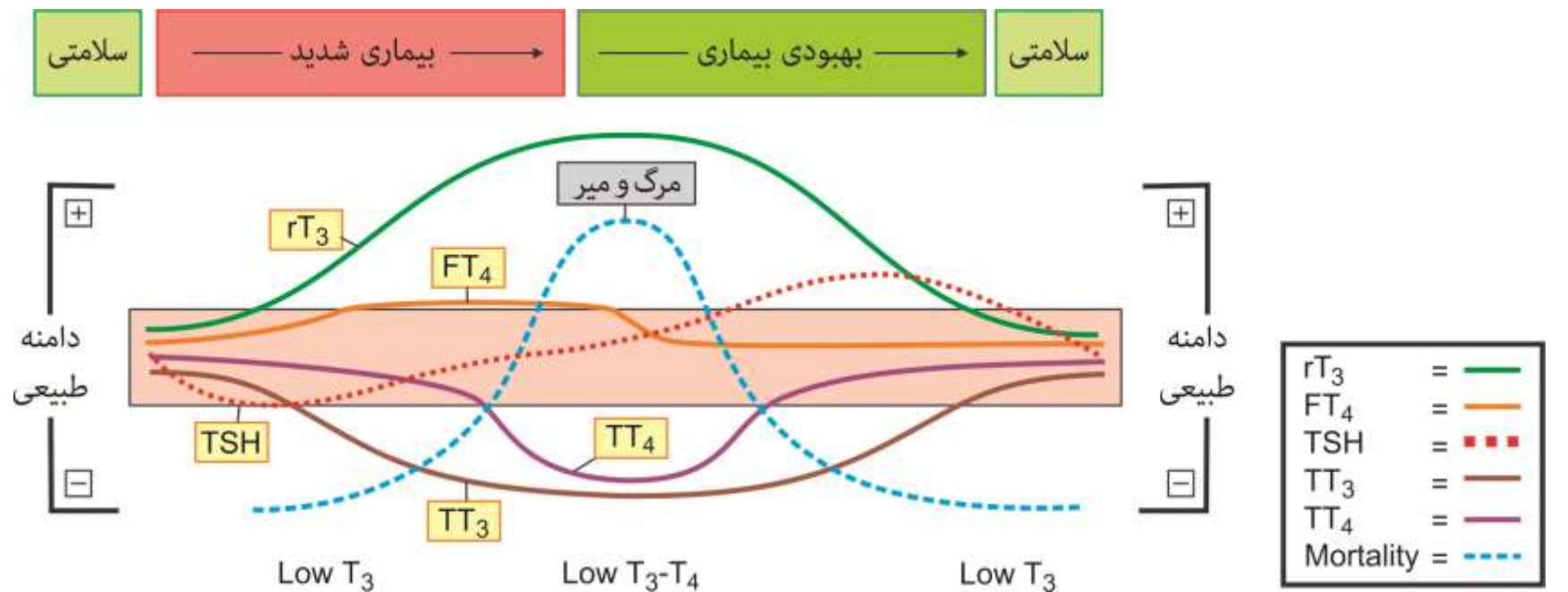
- کاهش تبدیل محیطی  $T_4$  به  $T_3$
- افزایش تبدیل محیطی  $T_4$  به  $rT_3$
- کاهش تولید پروتئین‌های اتصال
- مهارکننده‌های اتصال هورمون‌های تیروئیدی در گردش خون
- سرکوب خفیف TSH سرم طی فاز حاد
- افزایش خفیف TSH سرم طی فاز بهبودی

# ناخوشی غیر تیروئیدی (سندروم اوتیروئید بیمار)

## تغییرات

- کاهش  $T_3$  به  $FT_3$  (سندروم  $T_3$  پایین)
- کاهش  $T_4$  همراه با  $FT_4$  طبیعی یا قدری بالا
- مقادیر TSH طبیعی، پایین یا بالا

# تغییر مقادیر هورمون‌های تیروئیدی در هنگام بیماری‌های شدید



# تغییرات دوران بارداری

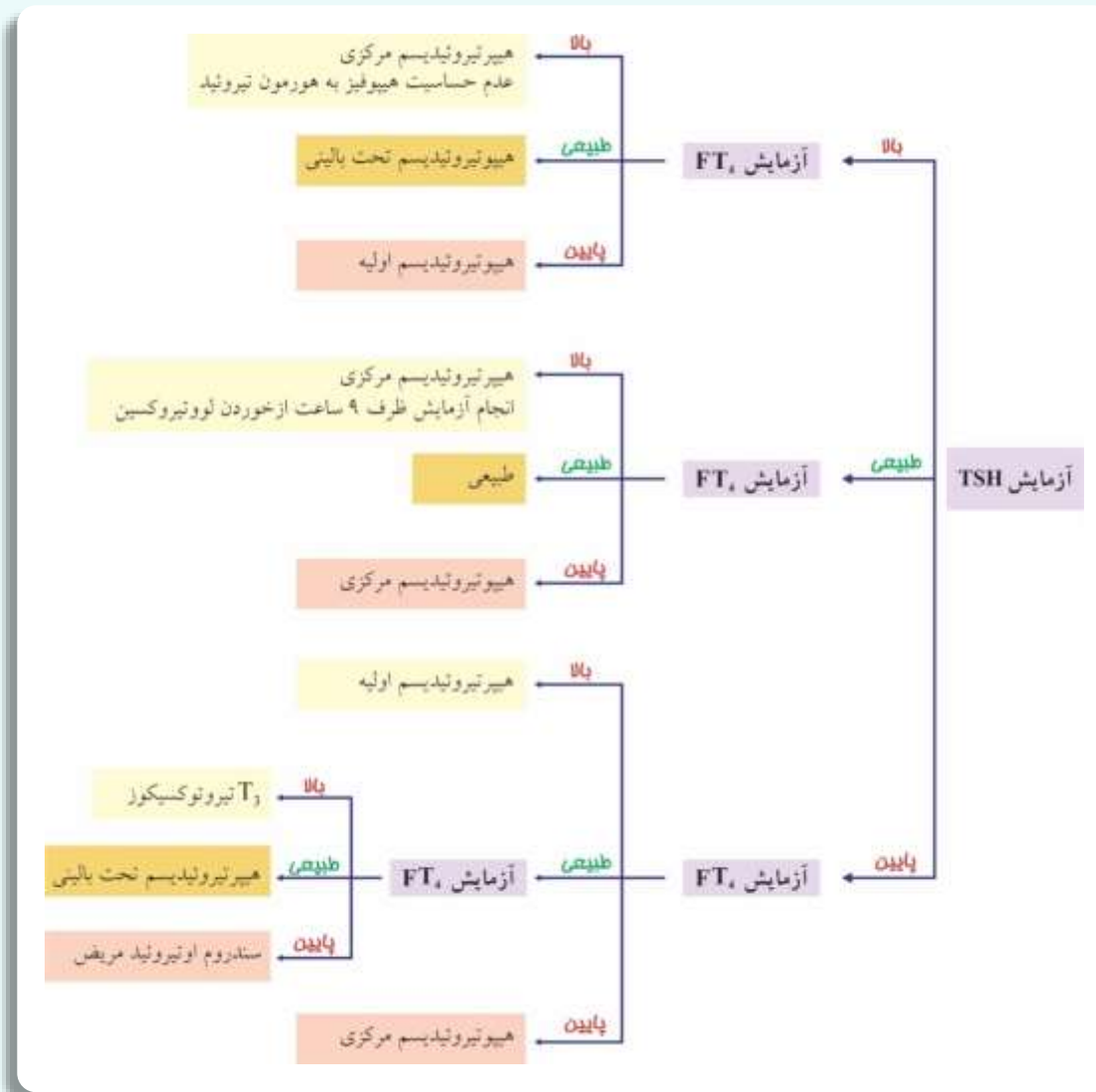
- افزایش TBG و در نتیجه افزایش  $T_3$  و  $T_4$
- افزایش شدید hCG و در نتیجه سرکوب TSH



قسمت هشتم

رهیافت آزمایشگاهی به  
اختلالات تیروئید

# رهیافت آزمایشگاهی به اختلالات تیروئید



# حالت اول: TSH بالا

- $FT_4$  بالا

هیپرتیروئیدیسم مرکزی  
مقاومت به هورمون تیروئید

- $FT_4$  طبیعی

هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی

- $FT_4$  پایین

هیپوتیروئیدیسم اولیه

# حالت دوم: TSH طبیعی

• FT<sub>4</sub> بالا

هیپرتیروئیدیسم مرکزی

انجام آزمایش ظرف ۹ ساعت از خوردن لووتیروکسین

• FT<sub>4</sub> طبیعی

طبیعی

• FT<sub>4</sub> پایین

هیپوتیروئیدیسم مرکزی

# حالت سوم: TSH پایین

- $FT_4$  بالا

هیپرتیروئیدیسم اولیه

- $FT_4$  طبیعی

$FT_3$  بالا:  $T_3$  تیروتوکسیکوز

$FT_3$  طبیعی: هیپرتیروئیدیسم تحت بالینی

$FT_3$  پایین: سندروم اوتیروئید بیمار

- $FT_4$  پایین

هیپوتیروئیدیسم مرکزی



LABORATORY SCIENCE  
BOOK SERIES



# HORMONOLOGY

2nd Edition

R. Mohammadi *Ph.D.*



ISBN: 978-964-970-575-0



RasadQC.ir

