قياس المعدلات الطبيعية لهرمونات الغدة الدرقية والهرمون المحفز لها في المجتمع العراقي

فؤاد حسين كامل

المعهد الطبي الفني اربيل

Measurement of the normal range of Thyroid gland & Thyroid stimulating hormones in Iraqi population

Fouad H. Kamel
Erbil Medical Technical Institute -Iraq.

الخلاصة :

تم جمع3000 نموج دم وريدي من مجاميع عشوائية لأشخاص أصحاء اخذين بنظر الاعتبار كلا الجنسين وبمختلف الأعمار. قسم العراق إلى ثلاث مناطق رئيسيه هي الشمالية(نينوي واربيل)،الوسطى(بغداد)والجنوبية(البصرة).

اظهرت النتائج حدود تراكيز الهرمونات (TSH,T4,T3) باستعمال عدة التحليل المناعي الإشعاعي المستوردة واعتماد التحليل الإحصائي SPSS، وكان المعدل الطبيعي لهرمونT4 (2.2-12.47 µg/dl) على مستوى العراق في حين كان لهرمون T3 (0.24 -2.00 ng/ml) وكان المعدل الطبيعي لهرمونTSH (0.3-4.5µIU/ ml). قورنت معدلات الهرمونات المقاسة مع معدلاتها المثبتة في العدد العالمية وقد اظهرت النتائج تباين في القيم الهرمونات الT3 وT4 في حين تطابقت قيمة الهرمون TSH في الحالتين.

Summary:

Three thousands of blood samples were collected by veinpunction from healthy persons of both sex and different ages. The country was divided into three major regions, north (Mousel and Erbil), middle (Baghdad) and south (Basra).

The concentration of hormones T3, T4 and TSH under study were determined by imported radioimmunoassay kits in addition to SPSS statically analysis.

The country normal range of T4 was (2.2-12.47 µg/dl), since T_3 hormone was (0.24 -2.00 ng/ml)and the normal range of TSH was (0.3-4.5µIU/ ml). Our range of hormons results compared with that of forign levels and significant increase in thyroid hormones noted, while the TSH was similar.

المقدمـة:

تفرز الغدة الدرقية مزيج من الثيروكسين(T4, Thyroxine) وثالث يوديد الثيرونين (triiodothyronine) وكلاهما حمض اميني حاوي على اليود. إن هرمون الثيروكسين تتكون بتعويض اليود في ثملات الثيروكسين لبروتين نوعي تفرزه غدة يسمى ثيروكلوبيولين(Thyroglobulin)ويعقب ذلك تحلل البروتين (Proteolysis) التي تؤدي بالتالي إلى إفراز الهرمونات الفعالة وهكذا يعمل ثيروكلوبيولين على خزن الثايروكسين، وعند إطلاقه في مجرى الدم، يرتبط الثايروكسين مع بعض بروتينات البلازما ولكن الناقل الأساسي للثايروكسين هو Thyroxin binding globulin(TBG) . يتواجد هرمون الثايروكسين(T4) في بلازما الدم بشكل طبيعي وان نسبته اكثر بخمسين مره اكثر من هرمون (T3) في الدم، غير ان الفعاليه الايضيه لهرمون(T4) اقل من هرمون (T3) (**Evered, 1974**) ، وقد لوحظ حدوث انخفاض نسبي في هرمون (T3) عند كبار السن من الرجال دون النساء (**Evered *et.al*,1978**. تفرز هرمونات الدرقية بفعل هورمون اخر يسمى Thyrotropic hormon او Thyroid stimulating hormon (TSH) يفرز من الفص الامامي للغدة النخامية الامامية، لذا تزداد سرعة اطلاق ال TSH من الغدة النخامية الامامية عندما ينخفض مستوى الثيروكسين في الدم وعلى العكس يؤدي المستوى المرتفع للثيروكسين في الدم

الى تثبيط اطلاق الTSH ، تمثل هذه العلاقة السيطرة بالتغذية الاسترجاعية (Feed back mechanism) الراجع للحفاظ على المستوى الطبيعي للثيروكسين في الدم(**Burr *et.al*, 1979**).

تعجل هرمونات الدرقية سرعة التفاعلات الخلوية في كل أعضاء وأنسجة الجسم ويؤدي هذا بالتالي إلى زيادة التفاعلات الايضيه الأساسية،تعجيل النمو وزيادة استهلاك الأوكسجين إضافة إلى تأثيرات على عدد من التفاعلات الايضيه(**Condlifle & Robbins ,1979**). وينعكس انخفاض عمل هرمونات الغدة الدرقية سواء كان عمليا او مرضيا على ابطاء واضح للعمليات الجسمية ، حيث تنخفض كل من درجة حرارة الجسم ومعدلات الايض الاساسي وتسمى حالة انخفاض اداء هورمونات الغدة الدرقية عند او بعد الولادة بالمكسيديما الطفولة Infentile myxedema بينما تطلق عبارة مكسيديما على الحالة الناشئة في البالغين لينتج عن حالة كهذه ازدياد كمية الكولسترول في الدم . اما في حالة ازدياد نشاط هورمونات الغدة الدرقية فان معدلات الايض الاساسي تزداد بمقدار يعادل حوالي 30 الى 60% من الحد الطبيعي (**Gailany and Hassan ,1986 ; Demers ,1999**)، وينتج عن ذلك انخفاض في كمية الكوليسترول في الدم. كما إن زيادة أو نقصان هذا الهرمون يترتب عليه حالات مرضية اخرى مثل Graves disease, Toxicgoiter , Hashimotos Thyroditis Iodopathy ، وعليه فان الدقة في قياس هذا الهرمون له أهميه بالغة و تتطلب الأمر معرفة المعدل الطبيعي لكل هرمون ضمن المجتمع(**Condlifle & Robbins ,1979 ; Eichhorn,2003**) . لقد حدثت المقايسة الشعاعية المناعية(Radioimmunoassay,RIA) عام 1960 من قبل العالمين (Berson and Yalow) اللذين وصفا استعمالها كطريقة عمليه لقياس انسولين البلازما كميا. وقد اظهرت هذه الطريقة حساسية عاليه في قياس الكميات الدقيقة للمركبات السريرية لذا اعتمدت في قياس الهرمونات وكذلك في علم مناعة الأورام السرطانية وحاليا تعتمدها العديد من المختبرات في قياس الهرمونات(**Nelson and Wilcox , 1996 ; Chiovato,2003**) . يمكن قياس نسبة هرمون الثايروكسين في مصل أو بلازما الدم ولكن قياسه في الإدرار يتطلب جمع نماذج إدرار لمدة يوم كامل (**Kobbins and Rall, 1979; Chopra 1972**)

الهدف من الدراسة الحالية هو تقدير وتحديد المعدل الطبيعي للهرمونات TSH, T3 ,T4 للمجتمع العراقي ومعرفة تاثير العمر والجنس على معدل الهرمونات لاعتماده في مختبرات وزارة الصحة في تشخيص الحالات الغير طبيعية عند إجراء التحليل باستخدام تقنية التحليل المناعي الإشعاعي.

المواد وطرق العمل :

تم جمع 3000 نموج دم من مجاميع عشوائية لأشخاص أصحاء اخذين بنظر الاعتبار كلا الجنسين وبمختلف الأعمار. جمعت النماذج من خلال سحب الدم الوريدي للأصحاء بعد الاستفسار عن الحالة الصحية، ومن ثم فصل مصل الدم وتم الحفظ بالتجميد لحين أجراء التحليل . قسم العراق إلى ثلاث مناطق رئيسيه هي الشمالية المتمثله بمحافظة نينوى(موصل) و اربيل، الوسطى(بغداد)، والجنوبية(البصرة). حدد تركيز الهرمونات TSH,T4,T3 باستعمال عدة التحليل المناعي الإشعاعي المنتجة من قبل شركة(CIS bio international) في معهد الطب الذري.

اجري التحليل الإحصائي الكامل للبيانات المستحصله(**SPSS, 1998**) ونتائج التحليل في المختبر ومن خلالها تم تحديد المعدل الطبيعي للهرمونات الثلاثة، متوسط قيم الهرمونات وتأثير عامل العمر والجنس على معدل نسبة الهرمونات على مستوى المنطقة وعلى مستوى العام وقورنت بالمعدلات المثبة في العدد التشخيصية الاجنبية الخاصة بتلك الهرمونات.

النتائج والمناقشة:

تم احتساب المعدل الطبيعي للهرمونات(TSH,T3,T4) في 3000 نموذج مصل دم اصحاء جمعت عشوائيا من مواطنين بمختلف الاعمار والجنس والمناطق لثلاث محافظات والمتمثله ببغداد ، الموصل(واربيل ضمنا) والبصره بطريقة التحليل المناعي الشعاعي وباعتماد التحليل الاحصائي SPSS (Statistical graphics system statgraf) (1998) ، **وكما هو في الجدول (1) حيث نلاحظ متوسط نسبة الهرمونات في المحافظات وعلى مستوى المحافظات فكان لهرمون T_4 (7.51±0.02)،(6.51±0.02) و (8.44 ±0.02) لمحافظات بغداد والبصره، الموصل على التوالي وبمتوسط عام (7.50±0.03) على مستوى العراق في حين كان معدلاتها الطبيعية (2.20-10.70 µg/dl)،(3.0-12.28 µg/dl) و(4.98-12.47 µg/dl) للمحافظات لثلاثة على التوالي و (2.2 -12.47 µg/dl) على مستوى العراق. وكذلك الحال بالنسبه لهرمون الـT3 فقد كانت المتوسطات (1.26±0.02) ،(1.36±0.02) و (1.18±0.02**

) للمحافظات الثلاثة على التوالي و (0.02±1.27) على مستوى العراق، في حين كانت المعدلات الطبيعية (3.0- ng/ml 1.90) ، (0.37 – 1.9 ng/ml) ، (0.24-2.0 ng/ml) وبمعدل عام (0.24 -2.0 ng/ml). تمثلت متوسطات الهرمون TSH بالقيم (0.02 ± 3.0) ، (0.02 ± 2.79) و(0.02 ±1.86) للمحافظات الثلاثة على التوالي وبمتوسط عام (0.02 ± 2.50) على مستوى العراق، اما المعدلات كانت (µIU/ ml 4.50 ± 0.3) ، (µIU/ ml 4.16± 0.3) و(µIU/ ml 4.00 ± 0.3) للمحافظات على التوالي و (O.3- 4.5 µIU/ ml0) في بلد الدراسة .

جدول رقم (1)

المعدل الطبيعي ومتوسط الهرمونات في المحافظات وعلى مستوى العراق

Hormone		Baghdad 1000 samples	Basra 900 samples	Mousel&Erbil 1100 samples	Total mean or N. Range
T4 µg/dl	Mean ±SE	7.51 ± 0.02 b	6.65 ± 0.02 c	8.44 ± 0.02 a	7.50 ± 0.03
	N. Range	2.20-10.7	3.0-12.28	4.98 – 12.47	2.20 -12.47
T3 ng/ml	Mean ±SE	1.26 ± 0.02 b	1.36 ± 0.02 a	1.17 ± 0.02 c	1.27 ± 0.02
	N. Range	0.3-1.9	0.37-1.9	0.24-2.0	0.24-2.0
TSH	Mean ±SE nmole/l	3.0 ± 0.02 b	2.79 ± 0.02 a	1.86 ± 0.02 c	2.50 ± 0.02
	N. Range µIU/ ml	0.30 - 4.5	0.30 -4.16	0.3- 4.00	O.3- 4.5

الحروف المتشابه بين المحافظات تدل على عدم وجود فروقات معنوية على مستوى احتمال($P \leq 0.01$)

اظهرت نتائج التحليل الاحصائي للهرمونات بين المحافظات وجود اختلافات معنوية عالية ($P \leq 0.01$) في معدلات هرمونات الدرقية المقاسة باختلاف المناطق ، لقد كانت معدلاتها عالية بمستوى معنوية (0.05) في المنطقة الجنوبية ثم المنطقة الوسطى واقلها في المنطقة الشمالية المتمثلة بمحافظتي نينوى واربيل وقد يكون ذلك تبعا لطبيعة التغذية وتوفر مصادر اليود مثل السمك في المنطقة الجنوبية والوسطى وقلتها في المنطقة الشمالية . وكان انعكاس تباين هورمونات الدرقية واضحة في معدلات هرمون الـ TSH، فكانت معدلاتها عالية في المنطقة الشمالية مقارنتا بما كانت عليها في المنطقة الجنوبية والوسطى . ويفسر ذلك بزيادة سرعة اطلاق الـ TSH من الغدة النخامية الامامية عندما ينخفض مستوى الثيروكسين في الدم وعلى العكس يؤدي المستوى المرتفع للثيروكسين في الدم الى تثبيط اطلاق الـTSH ، وتمثل هذه العلاقة بالسيطرة العكسية للحفاظ على المستوى الطبيعي للثيروكسين في الدم.وكانت انعكاس تباين هورمونات الدرقية واضحة في معدلات هورمون الـTSH، فكانت معدلاتها عالية في المنطقة الشمالية مقارنتا بما كانت عليها في المنطقة الجنوبية والوسطويفسر ذلك بزيادة سرعة اطلاق الـTSH من الغدة النخامية الامامية عندما ينخفض مستوى الثيروكسين في الدم وعلى العكس يؤدي المستوى المرتفع للثيروكسين في الدم الى تثبيط اطلاق الـTSH ، وتمثل هذه العلاقة السيطرة بالتلقيم الراجع للحفاظ على المستوى الطبيعي للثيروكسين في الدم .

وينعكس انخفاض عمل هرمونات الغدة الدرقية سواء كان عمليا او مرضيا على ابطاء واضح للعمليات الجسمية وظهور الاعراض المرضية (Groot ,1999).ان معدل الاصابات بالدرقية في المنطقة الشمالية تبعا للمعلومات الموجودة لدى الدوائر الصحية في المحافظة تؤكد ذلك .

اظهرت نتائج التحليل الاحصائي طبيعة العلاقة بين الانواع الثلاثة من الهرمونات وللمناطق الثلاثة في القطر وكما هو موضوح في الجدول رقم(2)، حيث ان الهرمون T_3 تكون ارتبط معنوية سالبه بمستوى(0.01) مع الهرمون T_4 أي ان زيادة في هرمون الاول مقرونة بانخفاض في الهرمون الثاني وحسب المعادلة التالية:-

$(Y)\ (T_3) = 7.78 - 0.01\ X$

في حين ان الارتباط بين الهرمونT_3 وهرمون TSH معنوية موجبة. وكذلك الحال بالنسبة لهرمون T_4 عند مقارنتها بالهرمون T_3 وحسب المعادلة التالية:-

$(Y)\ (T_4) = 7.78 - 0.01\ X$

غير انها تكون علاقة معنوية سالبة بمستوى (0.01) مع الهرمون TSH ويؤكد ذلك حقيقة تحفيز الغدة الدرقية بفعل افرازات الغدة النخامية.

جدول رقم (2) طبيعة العلاقة بين الهرمونات الثلاثة

Person Correlation	**T_3**	**T_4**	**TSH**
T_3	**1.000**	**- .081****	**0.013**
T_4	**- .081****	**1.000**	**- .407 ****
TSH	**.084**	**- .407 ****	**1.000**

(Correlation is significant at the 0.01 level(2 tailed) **

ان الهدف الاساسي من البحث الحالي كان قياس ومن ثم تحديد المعدل الطبيعي لهرمونات الغدة الدرقية والنخامية في المجتمع العراقي لمقارنتها بالقياسات المذكورة عالميا وملاحظة مدى صلاحية القياسات العالمية المثبطة في العدد التشخيصية لتمييز الحالة الصحية عن المرضية.ويتضح ذلك في الجدول رقم(3) من خلال المقارنة بين القياسين وجود تباين ملحوظ في نسبة الهرمونT_3 ، حيث ان مدى تركيز الهرمون اكبر مما هو عليه عالميا أي يمكن اعتبار نتيجة التحليل ضمن المدى المذكور في المجتمع العراقي طبيعيا وليست بحالة ارتفاع او انخفاض في نسبة الهرمون . اما بالنسبه لهرمون T_4 فقد كانت معدلاتها العالية متقاربة جدا في حين التباين ملحوظ في المستوى الدنيا للهرمون ، اذ كانت الحد الادنى للهرمون المثبة عالميا في العدد التشخيصية ضعف تركيز الهرمون في المجتمع العراقي الصحي.

اما بالنسبه لهرمون الـTSH المفرزة من الغدة النخامية فقد تطابق حدود الدنيا والعليا للهرمون في المجتمع العراقي مع ما هي مثبة عالميا أي يمكن اعتماد العدة في التشخيص.

من شركة جدول (3) المقارنة بين المعدل الطبيعي المقاس في المجتمع العراقي وما هو مثبت عالميا في العدة المستوردة امرشام

	T_3	T_4	TSH
Iraqi population Normal range	0.24-2.0 ng/ml	2.2 -12.47 µg/dl	µIU/ ml 0.3 -4.5
Amersham kits Normal range	0.52- 1.75 ng/ml	4.8-12.8 µg/dl	µIU/ ml 0.3 - 4.5

Referances:-

- Burr WA, Evans SE, Lee J, and E. al. (1979). The ratio of thyroxine to thyroxine-binding globulin measurement in the evaluation of thyroid function. Clin Endocrinol. 11:333-42.
- Chiovato L, Latrofa F, Braverman LE, Pacini F, Capezzone M, Masserini L, Grasso L, Pinchera A. (2003). Disappearance of humoral thyroid autoimmunity after complete removal of thyroid antigens. Ann Intern Med, 139: 346-51.
- Chopra I. (1972). A radioimmunoassay for measurement of thyroxine in unextracted serum. J Clin Endocrinol Metab. 34:938-43.
- Condlifle, P.G. & Robbins, J. (1979). Pituitary thyroid – stimulating hormone and other thyroid – stimulating substances. Academic Press. London and New York.

- De Groot LJ.(1999). Dangerous dogmas in Medicine: the nonthyroidial illness syndrome.J.Clin.Endocrinol Metab.84:151-64.
- Demers LM. (1999). Thyroid function testing and automation. J Clin Ligand Assay. 22:38-41.
- Dr.K.A.AL.Gailany and Dr.I.A.AL.Hassan(1986). Biochemistry. Dep. of Che, U.V.of Basra,Min. of High Egucation.p.362 .
- Eichhorn W, Tabler H, Lippold R, Lochmann M, Schreckenberger M, Bartenstein P. (2003). Prognostic factors determining long-term survival in well-differentiated thyroid cancer: an analysis of four hundred eighty-four patients undergoing therapy and aftercare at the same institution. Thyroid, 13: 949-58.
- Evered, D.C. (1974): Diseases of the thyroid gland. Clinical in Endoc. Metab 3,425-450.
- Evered, D.C., Tunbridge, W.M.G., Hall, R.Appleton.D. Brewis, M.,Clark, F., Manuel.P. and Young,E., (1978):Thyroid hormone concentrations in a large seal community survey .Effect of age, sex ,illness and medication clinical chimica Acta,83,223-229.
- Kobbins, J. & Rall, J.E. (1979). The iodine – containing hormones. Academic Press. London and New York .
- Nelson JC, and Wilcox RB. (1996). Analytical performance of free and total thyroxine assays. Clin Chem. 42:146-54.
- Robbins J.(1996). Thyroid hormone transport proteins and the physiology of hormone binding. In: Gray CH, James VHT, eds. Hormones in Blood. London: Academic Press. 96-110.
- SPSS, (1998). Statistical package for Social Science, User's Guide for Statistics.