

بررسی تست‌هایی که در تشخیص بیماریهای تیر و ظیاد بکار میروند

مجله نظام پزشکی

سال سوم ، شماره ۴ ، صفحه ۳۲۱ ، ۱۳۵۲

* دکتر امان الله شفیعی - دکتر مرتضی فرخ سیر *

T₄ به TBG می‌چسبد . مقدار T₃ و T₄ آزاد کمتر از $\frac{1}{200}$ هورمن‌های کل موجود در خون است، اما این قسمت‌های آزاد هستند که مسئول اثرات فیزیولوژیک هورمن‌ها می‌باشند. T₃ فعال‌تر از T₄ است و اگر چه بمقدار کمتری وجود دارد از نظر مجموعه اثرات فیزیولوژیک تقریباً با اثرات T₄ برابر است .

هورمن محرك تیر و ظیاد TSH که در غده هیپوفیز ساخته می‌شود تمام مراحل تشکیل هورمن تیر و ظیاد از جمله بدام اندام خود و سنتز هورمن و ذخیره آزاد از کردن آنرا تحت تأثیر قرار می‌دهد. وجود مقادیر زیاد هورمن تیر و ظیاد در خون محیطی باعث وقفه ترشح TSH از غده هیپوفیز می‌شود و بر عکس مقادیر کم هورمن باعث تحریک ترشح TSH می‌گردد .

بررسی عمل غده تیر و ظیاد

بیواسطه ترین تست سنتز هورمن تیر و ظیاد توسط اندازه گیری میزان جذب I₁₃₁ بعداز تجویز خوراکی دوتا ۱۵ میکرو کوری آن بدست می‌آید . مقدار ۰.۰۷ رادیو آکتیویکه توسط غده تیر و ظیاد گرفته می‌شود و توسط شمارش رادیو آکتیویته در روی غده تیر و ظیاد ۶ و ۲۴ ساعت بعداز تجویز I₁₃₁ تعیین می‌گردد . نتایج این آزمایش معمولاً بصورت نسبت درصد مقدار تجویز شده بیان می‌شود، اشخاص طبیعی بالا تیر و ظیاد Euthyroid ۲۴ ساعت پس از تجویز I₁₃₁ بین ۱۰ تا ۴۵ درصد آنرا جذب می‌کنند . اشخاص عیوبی- تیر و ظیادداری میزان جذب بیش از چهل درصد می‌باشند، در حالیکه در بیماران هیپوتیر و ظیاد میزان جذب پس از ۲۴ ساعت کمتر از ۱۵ درصد است .

در سالهای اخیر تغییراتی در روش‌های تشخیص و درمان بیماریهای تیر و ظیاد حاصل شده، بخصوص تعداد تست‌های عمل تیر و ظیاد افزایش یافته است . استفاده وسیع از ایزو توب‌های رادیو آکتیو تحول و انقلابی در تشخیص و درمان اختلالات تیر و ظیاد ایجاد کرده است. تست‌های جدید نقش عمده‌ای در تشخیص بیماریهای تیر و ظیاد را دارند و مهم است که اصول و زیر بنای این تست‌ها را درک کنیم تا بتوانیم نتایج حاصل را بطور صحیح تفسیر کنیم . بنابراین مطالعه دقیق مباحث زیر توصیه می‌شود :

یادآوری فیزیولوژی غده تیر و ظیاد .

بررسی مختصر فعالیت طبیعی غده تیر و ظیاد و هورمن‌های تیر و ظیاد برای درک تست‌هایی که در ارزیابی عمل تیر و ظیاد بکار میروند لازم و ضرور است :

تو لید هورمن در غده تیر و ظیاد، توسط ترکیب یدغیرآلی بساسید آمینه تیروزین و تشکیل تری یدوتیرونین (T₃) و تیر و کسین (T₄) انجام می‌شود .

یدور توسط غده تیر و ظیاد بدام اندام خود و در آنجا تغلیط می‌گردد . قسم اعظم آنچه بدام نمی‌افتد توسط کلیه‌ها دفع می‌شود. T₄ و T₃ در غده تیر و ظیاد بصورت چسبیده به تیر و گلوبولین ذخیره می‌شوند، تا اینکه توسط یک عمل آنزیمی بداخل گردش خون آزاد گردد. در خون این دوهورمن به هر و تئین‌های پلاسماو بطور عمدی به گلوبولین تیر و ظیاد گیر Thyroid-binding globulin (TBG) و بطور کمتری به پر آلبومین تیر و ظیاد گیر Thyroid (TBPA) می‌چسبند. بیش از ۹۰ درصد هورمن کل موجود در خون محیطی T₄ است که بطور محکم تراز

* دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران.

ارزیابی اثر هورمن تیر و یوکار نسوج

تست‌هایی که اثر عمل هورمن تیر و یوکار را بر روی نسوج اندازه می‌گیرند شامل میزان متابلیسم بازال (BMR) و تین کلسترول سرم و کرآتن فسفو کیناز (C.P.K) می‌باشد. این تست‌ها ارزش زیادی در تشخیص اختلالات تیر و یوکار دارند، بخصوص بعلت عدم قدرت در حذف کردن (Eliminer) عوامل اکسترا تیر و یوکار که این تست‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهند. مثلاً MIZAN میزان تولید حرارت بدن را بر حسب مصرف اکسیژن بازال شخص تعیین می‌کند اما بسیار مشکل است که بتوان بطور کامل مصرف اکسیژن ناشی از فعالیت‌های عضلانی و گوارشی و عصبی را حذف کرد.

ایرادات مشابهی را می‌توان در مورد استفاده از کلسترول سرم و CPK و سایر پارامترهای بیوشیمیک که برای ارزیابی اثرات عضوی هورمن تیر و یوکار بکار رفته‌اند پیدا کرد.

BMR مفیدترین این تست‌ها می‌باشد و در تشخیص هیپرتیر و یوکار می‌شود و همچنین بررسی مسیر عمل تیر و یوکار بیماران مبتلا به اختلالات تیر و یوکار بکار برده شده است. دریک آزمایش منحصر بفرد تطابق آن با فعالیت حقیقی تیر و یوکار نزدیک به ۵۰ درصد است، اما با تکرار آزمایش در روزهای مختلف تطابقی در حدود ۸۰ درصد می‌توان بدست آورد.

اندازه گیری هورمن‌های تیر و یوکار در خون

این تست‌ها که میزان هورمن‌های تیر و یوکار در بخش خارج تیر و یوکار اند ازه می‌گیرند شامل (PBI) و (BEI) و تست جذب T_4 و T_3 را دارند. تست‌های عمل تیر و یوکار و تعیین انداده‌گیری T_4 آزاد می‌باشد. تست‌های تیر و یوکار و پروتئین‌های یوکار برده می‌شوند میزان هورمن‌های تیر و یوکار انداده شده که فرآوان بکار برده می‌شوند میزان هورمن‌های آزمایش می‌شود، آزمایش PBI است که محتوی یوکار T_4 و T_3 را که به پرتوئین‌های پلاسمای رسوب داده شده، می‌چسبند تعیین می‌کند. پرتوئین یوکار خورده شده بطور غلط مقدار PBI را بالا می‌برد بعلاوه تغییرات ارثی با اکتسابی مقدار TBG می‌تواند PBI را افزایش باکاهش دهد، زیرا مقدار T_4 که به TBG می‌چسبد نسبت مستقیم با مقدار TBG دارد. آلودگی‌های غذا بعید آن را غیر آنی و داروهای حاوی هورمن تیر و یوکار و مواد حساس‌به‌اشعه ایکس بددار علل افزایش کاذب PBI می‌باشد، زیرا آنها نیز به عنوان یوکار چسبیده به پرتوئین انداده گیری می‌شوند. آبستنی، تجویز استروزون و قرص‌های ضد حاملگی خوراکی و هپاتیت ویروسی مقدار TBG و در نتیجه مقدار PBI را افزایش می‌دهند، زیرا در این شرایط حتی در اشخاص با تیر و یوکار طبیعی (Euthyroid) مقدار پیشتری T_3 و T_4 به TBG می‌چسبد.

در بعضی بیماران هیپرتیر و یوکار میزان خروج یوکار بصورت هورمن امکان دارد بقدرتی سریع باشد که مقدار جذب پس از ۲۴ ساعت بعد طبیعی بر گردد. بطور عموم میزان جذب پس از ۶ ساعت مطمئن‌تر است، زیرا دیگر این دو عمل در این فاصله زمانی رویهم قرار نمی‌گیرند.

خطاهای تفسیر جذب یوکار را می‌توان با در نظر گرفتن این مطلب قابل احتراز ساخت که جذب یوکار آکتیو بستگی به میزان کل یوکار دارد که مقدار ناجیز I_{131} (Iodide pool) پائینی هستند مانند گواتر ناشی از کمبود یوکار، ممکن است مقدار یوکار یوکار آکتیو باشد. بعکس میزان جذب کم یوکار یوکار آکتیو ممکن است ناشی از یک مقدار کل یوکار زیاده وجود در بدن بعلت استعمال داروهای یوکار آنی باشد. بنابراین لازم است که طبیب تاریخچه کاملی از بیمار بدست آورد تا بتواند احتمال تجویز یوکار خارجی را در گذشته نزدیک حذف کند.

وجود ندولهای تیر و یوکار می‌توان توسط طرح جذب I_{131} در روی غده تعیین کرد. حالات فیزیولوژیک تمام غده و ندولهای پراکنده آن را می‌توان با تجویز T_3 و مشاهده اثر آن بر روی جذب یوکار آکتیو که همان تست تضمینی T_2 است، « T_2 Suppression Test» تعیین کرد. اگر نسوج تیر و یوکار تحت کنترل طبیعی یوکار آکتیو باشد تجویز T_3 منجر به وقفه ترشح TSH و کاهش جذب یوکار آکتیو بمقداری کمتر از ۲۵ درصد مقدار کنترل یوکار گردد.

بیشتر بیماران مبتلا به هیپرتیر و یوکار که جذب افزایش یافته یوکار آکتیو آنها نمی‌توانند با تجویز T_3 کاهش یابد، دچار عودهای تظاهرات بالینی بیماری خواهند شد. تشخیص هیپرتیر و یوکار پنهانی را می‌توان بواسطه عدم اثر تضمینی در بیماران نیکه هیچگونه علامت بالینی یا یافته‌های آزمایشگاهی بجز افتالموباتی مشخص بیماری Graves را ندارند تأیید کرد.

تحریک جذب یوکار را تجویز یوکار با TSH را می‌توان برای تشخیص افتراقی بین هیپوتیر و یوکار می‌شوند ناشی از نارسائی هیپوفیز (هیپوتیر و یوکار نارسائی) و نارسائی غده تیر و یوکار (narсай اوایله تیر و یوکار) بکار برد. در نارسائی اوایله تیر و یوکار میزان جذب یوکار آکتیو با تجویز قبلی TSH افزایش نخواهد یافت، در بسیاری از بیماران مبتلا به هیپوتیر و یوکار نارسائی اوایله پس از دادن TSH مقدار جذب یوکار آکتیو افزایش می‌یابد.

یک تست جدیدتر با استفاده از تجویز تیر و کسین محتوی I_{131} شرح داده شده است که در آن فعالیت اختصاصی T_4 تعیین می‌گردد. این تست هم‌اکنون تحت ارزیابی قرار دارد و ممکن است از مسائل چسبندگی غیر طبیعی T_4 که ناشی از عوامل اکسترا تیر و یوکار است جاوه گیری کند.

می باشد و بعد از آن تست میزان جذب ید رادیو آکتینیو و تست PBI قرار دارد.

نتایج حاصل از تست جذب رزینی T_3 بطور قابل ملاحظه توسط تغییرات مقادیر TBG در سرم تغییر می کند . هنگامیکه TBG در یک شخص سالم افزایش می یابد مثلا در حاملگی ، یا مصرف استروژن، تجویز ورقهای ضد حاملگی خود را کی ، در اینحال محلهای TBG بیشتری برای گرفتن T_3 رادیوآکتیو وجود دارد در نتیجه میزان جذب رزینی T_3 کمتر از حد طبیعی میشود. بر عکس هنگامیکه مقدار TBG کمتر از طبیعی است تعداد محلهای آزاد برای چسبیدن T_3 رادیوآکتیو کمتر از طبیعی و در نتیجه جذب رزینی T_3 افزایش می یابد .

یک مورد استعمال اصلی تست جذب T_3 در مورد اندازه کیری مقدار TBG می باشد . در کلینیک مقدار PBI یا مقدار T توسط روش کروماتوگرافی ستونی سنجشی از مقدار کل هورمن تیر و ظید موجود در خون را که به TBG چسبیده بودست می دهد . تست جذب رزینی T_3 در اینحال باطیب اجزای میدهده که تشخیص دهد آیا مقدار هورمن تیر و ظید در خون به علت تغییر TBG تعییر کرده و یا به علت وجود بیماری تیر و ظید ؟ مثل مقادیر افزایش یافته T_4 و PBI میتواند ناشی از هبپر تیر و ظیدیسم و یا افزایش مقدار TBG باشد . اگر هبپر تیر و ظیدیسم در کار باشد در اینحال باید همچنین یک افزایش جذب T_3 نیز موجود باشد . اما اگر مقادیر افزایش یافته T_4 و PBI ناشی از افزایش مقدار TBG مثلا بطور ثانویه نسبت به حاملکی یاخوردن قرص های ضدحایملکی باشد در اینحال تست جذب T_3 کمتر از حد طبیعی خواهد بود .

هنگامیکه PBI یا T_4 کاهش می‌یابد کاهش جذب T_2 تشخیص هپاتو-تیروگلوبولین را تأیید خواهد کرد؛ عکس یک T_4 افزایش بافتی همراه با یک T_4 پسائین نشان می‌دهد که مقدار TBG کم است و به اقرب احتمال بیمار او تیروگلوبول است (تیروگلوبول بیمار سالم است). بداین ترتیب تست جذب رزینی T_3 طبیب را قادر می‌سازد که بین وجود بیماریهای تیروگلوبول و عوامل مصنوعی که بطور شیمیایی ایجاد شده اند تشخیص اتفاق آفریند.

تست جذب رزینی T_3 دارای این مزیت اضافی نیز می‌باشد که انجام آن نسبتاً ساده است و احتیاج به آماده کردن بیمار ندارد. بسته‌های کوچکی که بطور تجاری درست شده‌اند و در آنها از اسفنج رزینی و ستون‌های رزینی استفاده می‌کنندم اکنون در دسترس می‌باشد. بعلاوه خطر در معرض تششعی رادیوآکتیو قرار گرفتن برای بیمار وجود ندارد و نتایج بطور کلی تحت تأثیر وجود ترکیبات پدیدار آلمی، وغیر آلمی قرار نمی‌گیرد.

بیماریهای مزمن کبدی ، دراٹر درمان بالاندروژن ، در نفوذ و زلگانه ایمینو پروتئین هایی که در بدن تولید شوند و باعث افزایش فعالیت آنزیم های مخصوص کبدی می شوند .
PBI کمتر از طبقه عی می باشد . دیلاتین و پنی سیلین مقدار TBG را از طریق اشغال نقاط کیرنده PBI که عموماً توسط T₄ و T₃ اشغال می شود ، کاهش می دهد .

تست BEI دارای این هزیت نسبت به تست PBI است که در آن فقط ییدآلی (T_3 و T_4) اندازه گرفته میشود، نه یید غیر آلی و پروتئین های یهدار سرم. اما تست BEI در سالهای اخیر جای خود را به تعیین بی واسطه تر یید T_4 که در محیط خارج (In vitro) و معمولاً بر اینکه روماتوگرافی ستونی انجام میشود داده است.

در روش کروماتوگرافی سنتوفی تعیین T_4 ، سرم بیمار روی یک رزین تعویض کننده یونی ریخته میشود و در روی قسمت هایی که از سنتون خارج میشود تست تعیین ید بعمل می آید . قسمت هایی حاوی یدور غیر الی یا یدور آلی را میتوان معمولاً از T_4 جدا کرد. یک تست مفید دیگر در تشخیص عمل تیر و گلید تست جذب T_3 است.

در این تست که خارج از بدن *In vitro* انجام می‌شود، رادیو آکتینیو T_3 به نمونه‌ای از سرم بیمار اضافه می‌شود و آنقدر به آن فرستاده می‌شود تا بایان T_4 موجود در سرم (اندوژن) متعادل گردد و به TBG آزاد موجود در سرم بچسبد. هر گاه غلاظت TBG موجود در سرم طبیعی باشد چسبیدن T_3 رادیو آکتینیو نسبت معکوس با مقدار T_4 اندوژن چسبیده به TBG سرم بیمار خواهد داشت. مقدار T_3 رادیو آکتینیو اضافی که به TBG نچسبیده است، توسط قدرت آن برای چسبیدن به یک روزین اندازه گیری می‌شود. تست جذب

در بیماران مبتلا به هپر تیر و گلوبولهای قرمز برای خارج کردن مقدار اضافی T_2 رادیو آکتیو که به پروتئین نچسبیده بود بکار می رفت. در این آست گلوبولهای قرمز برای خارج کردن مقدار T_4 توسط روزین حایلکزین تست جذب β توسط گلوبول فرمز شده است.

بیسیر از حد طبیعی T_4 و در سرم بیمار وجود دارد و مجلل های کمتری از حد طبیعی برای جذب T_4 را دیو آکنیو در آزمایش جذب T_4 موجود می باشد ، بنابراین T_4 بیشتر از حد طبیعی به TBG سرم نمی چسبد و برای چسبیدن به رزین موجود می باشد.

یعنی جذب T_4 را درین امر ایس می بینیم، بعد از درست پیوپیو این دیده بیسم
توام با مقدار طبیعی T_{BG} محل های پیشتری برای چسبیدن T_4
رادیو آکتیو موجود است و علت این امر نقصان T_2 و T_4 داخلی
است. لذا مقدار کمتری T_4 رادیو آکتیو که به پروتئین نچسبیده
باقی می ماند و در نتیجه میز ان جذب T_4 توسط رزین کاهش می یابد.

وعلمون شده است که بهترین تست افتراقی برای همپوشانی بسته به محدودیتی است که در آن داشته باشیم.

خلاصه:

وجود تعداد زیاد‌تر استهای عمل تیر و ظیب تشخیص اختلالات تیر و ظیب را تسهیل می‌کند بشرطی که کلینیسین محدودیت‌ها و مزایای هر تست را بخوبی درک‌کند. هیچ‌ تست واحدی معمولاً برای تعیین تشخیص بیماری تیر و ظیب کافی نیست. تغییرات مقدار کل یدور بدن و مقدار پروتئین‌های تیر و ظیب گیر می‌توانند نتایج گمراه کنند. و گنج کننده در تست‌های عمل تیر و ظیب بودست بدنه‌ند.

شرح حال کامل پزشکی، تاریخچه بیماری و امتحانات بالینی معمولاً وجود اختلال بارز تیر و ظیب را مشخص می‌کند. در اینحال تست‌هایی که مقدار کل هورمن تیر و ظیب را در خون تعیین می‌کنند T_4 و PBI (و T_4) ارزش پیدا می‌کنند. نتایج تست‌های T_4 و PBI ممکن است لزوم انجام تست جذب یارادیوآکتیو را نشان دهند. تست جذب T_3 ممکن است در اینحال برای رد کردن این موضوع که مقدار کل هورمن تیر و ظیب ناشی از تغییرات مقدار پروتئین‌های تیر و ظیب گیر است یانه مورد استفاده قرار گیرد.

اخيراً T_4 رادیوآکتیو برای همان تست‌های جذب رذینی نظری تست T_3 بکار برده شده است (اسفنج رذینی و ستون رذینی) این تست هم اکنون در معرض ارزیابی قرار دارد و ممکن است عاقبت جایگزین PBI و تست تعیین T_4 بروش ستون گردد.

معلوم شده است که مقدار T_4 آزاد سرم قابل اطمینان ترین نشان دهنده حالت حقیقی هورمونی فیزیولوژیک تیر و ظیب در بیماری باشد. مقدار T_4 آزاد با اضافه کردن T_4 رادیوآکتیو به نمونه‌ای از

سرم سپس دیالیز کردن این نمونه از سرم تعیین می‌گردد. بمنظور تصحیح اندازه گیری مقدار کل هورمن تیر و ظیب موجود در گردش خون قسمت T_4 آزاد را معمولاً در مقدار PBI ضرب می‌کنند. همان اصول مربوط به مقادیر TBG که در مورد تست جذب T_3 ذکر شد در مورد تعیین مقدار T_4 آزاد نیز اعمال می‌شود. بنظر بعضی این تست از نظر اجراء مشکل بوده و وقت گیر است، اما ممکن است در آینده بیشتر مورد توجه قرار گرفته و راحت‌تر شود.

REFERENCES:

- 1- McLagan, N.F., and Howorth, P.J.N.: Clin. Sci. 37: 45, 1969.
- 2- Victor E. Pollak, M.D.: Diagnostica. 18: 4-9, Nov 1970.
- 3- Katz, F.H.: M. Clin. North America 53:79, 1969.
- 4- Tabern, D.L., and Others: Canad. M.A.J. 101: 93, 1969.
- 5- Moss, T.C., and Farrow, C. C.: J. Tennessee M.A. 62: 1026, 1969.
- 6- Gordon, A., and Others: Israel J.M. Sci. 6: 333, 1970.
- 7- Jones, J.E., and Seal, U.S.: Postgrad. Med. 46: 114, Nov 1969.
- 8- Thoma, G E., and Leightner, W.F.: M. Clin. North America 52: 463, 1969.
- 9- Jubiz, W., and Others: Am. J. Med. 47 7967, 1969.
- 10- Lamberg, B.A.: Acta Endocrinol. Suppl. 124: 153, 1967,
- 11- McConahey, W.M.: Ann. Int. Med. 71: 1022, 1969.