قياس المعدلات الطبيعية لهرمونات الغدة الدرقية والهرمون المحفز في المجتمع العراقي

فؤاد حسين كامل

المعهد الطبي الفني –اربيل

ماجد حسن قربون

الجامعة المستنصرية – كلية التربية الاساسية – قسم العلوم

هشام محمود عبد الكريم

فارس محمود حسن

وزارة العلوم والتكنولوجيا– بغداد– العراق

الخلاصة:

تهدف هذه الدراسة الى تعيين المعدل الطبيعي لهرمونات الغدة الدرقية T3, T4 والهرمون المخفز للغدة الدرقية TSH للاشخاص الاصحاء في المجتمع العراقي اخذين بنظر الاعتبار العادات الغذائية والفروقات بين المناطق الجغرافية المختلفة في العراق .

تم جمع ٣٠٠٠ نموذج دم وريدي لاشخاص اصحاء ومن كلا الجنسين للفترة العمرية بين ٢٠ – ٥٠ سنة للفترة من العام ٢٠٠٠ الى العام ٢٠٠٢ . حيث تم تقسيم القطر العراقي الى ثلاث مناطق جغرافية رئيسية هي الشمالية (نينوى واربيل) ، الوسطى (بغداد) والجنوبية (البصرة) .

تم قياس تراكيز هرمونات الغدة الدرقية T3 , T4 باستخدام طريقة الاختبار المناعي الاشعاعي RIA بينما قيس تركيز الهرمون المحفز للغدة الدرقية TSH باستخدام طريقة الاختبار المناعي الاشعاعي المتري IRMA باستعمال عدد طبية منتجة من شركة امرشام البريطانية .

اظهرت نتائج حدود المعدلات لتراكيز هرمونات (TSH,T4,T3) ، وباعتماد التحليل الإحصائي SPSS ، ان المعدل الطبيعي لهرمون T4 (2.2-12.47 µg/dl) على مستوى القطر في حين كان لهرمون T3 (0.24 -2.00 ng/ml) والمعدل الطبيعي لهرمونTSH (0.3-4.5µIU/ ml). . قورنت نتائج المعدلات الطبيعية لتراكيز الهرمونات المقاسة مع مثيلاتها المثبتة في العدد العالمية ، وقد اظهرت النتائج تباين في المعدلات الطبيعية لتراكيز الهرمونات T3 وT4 في حين تطابقت مع هرمون TSH .

نستنتج من هذه الدراسة بان المستويات الطبيعية وكذلك الحدود الدنيا والعليا للمستويات الطبيعية لكل من هرمونات TSH,T4,T3 تختلف من منطقة الى اخرى في العراق ، لذلك فان تعيين المستوى

الطبيعي لكل منطقة سيكون ذا فائدة كبيرة للقرارات التي يتخذها الاطباء المعالجون لمرضى الغدة الدرقية في مناطق العراق المختلفة .

المقدمة:

تفرز الغدة الدرقية مزيج من هرموني الثيروكسين(Thyroxine,T4) وثالث يوديد الثيرونين (triiodothyronine) وكلاهما حمض اميني حاوي على اليود. إن هرمون الثيروكسين يتكون بتعويض اليود في ثملات الثيروكسين لبروتين نوعي تفرزه غدة ويسمى ثيروكلوبيولين(Thyroglobulin)، ويعقب ذلك تحلل البروتين (Proteolysis) وبالتالي إلى إفراز الهرمونات الفعالة ، وهكذا يعمل ثيروكلوبيولين على خزن الثايروكسين، وعند إطلاقه في مجرى الدم ، ويرتبط الثايروكسين مع بعض بروتينات البلازما ولكن الناقل الأساسي للثايروكسين هو Thyroxine binding globulin(TBG) [1]. يتواجد هرمون الثايروكسين(T4) في بلازما الدم بشكل طبيعي وان نسبته اكثر بخمسين مره اكثر من هرمون T3 في الدم، غير ان الفعاليه الايضيه لهرمونT4 اقل من هرمون T3 [2] . وقد لوحظ حدوث انخفاض نسبي في هرمون T3 عند كبار السن من الرجال دون النساء[٣] . تحفز افراز هرمونات الدرقية بفعل هرمون اخر يسمى thyrotropic hormone او thyroid stimulating hormon (TSH) تفرزه الغدة النخامية الامامية، لذا تزداد سرعة اطلاق هرمون TSH من الغدة النخامية الامامية عندما ينخفض مستوى الثيروكسين في الدم وعلى العكس يؤدي المستوى المرتفع للثيروكسين في الدم الى تثبيط اطلاق TSH ، تمثل هذه العلاقة السيطرة بالتلقيم الراجع للحفاظ على المستوى الطبيعي للثيروكسين في الدم[4].

تعجل هرمونات الدرقية سرعة التفاعلات الخلوية في كل أعضاء وأنسجة الجسم ويؤدي هذا بالتالي إلى زيادة التفاعلات الايضيه الأساسية كتعجيل النمو وزيادة استهلاك الأوكسجين إضافة إلى تأثيراتها على عدد من التفاعلات الايضيه [5] ، 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 عند البالغين من ازدياد كمية الكولسترول في الدم . اما في حالة ازدياد نشاط هورمونات الغدة الدرقية فان معدلات الايض الاساسي تزداد بمقدار يعادل حوالي من30 الى 60% من الحد الطبيعي [7,6]، وينتج عن ذلك انخفاض في مستوى الكوليسترول في الدم. كما إن زيادة أو نقصان هذا الهرمون يترتب عليه حالات مرضية اخرى مثل Iodopathy Graves disease, Toxicgoiter , Hashimotos Thyroditis ، وعليه فان الدقة في قياس هذا الهرمون له أهميه بالغة و تتطلب الأمر معرفة المعدل الطبيعي لكل

هرمون ضمن المجتمع [5،8] . لقد حدثت المقايسة الاشعاعية 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 للنماذج السريرية ، لذا اعتمدت في قياس الهرمونات وكذلك في علم مناعة الأورام السرطانية ، وحاليا تعتمدها العديد من المختبرات في قياس الهرمونات [10,9] . يمكن قياس تركيز هرمون الثايروكسين في مصل أو بلازما الدم ولكن قياسه في الإدرار يتطلب جمع نماذج إدرار لمدة يوم كامل [12،11] .

تهدف هذه الدراسة قياس وتحديد المعدل الطبيعي لهرمونات T4, T3 ,TSH للمجتمع العراقي ومعرفة تاثير المواقع السكانية على هذة المعدلات ومقارنتها بمثيلاتها بالعدد الاجنبية ، لاعتماده في مختبرات وزارة الصحة في تشخيص الحالات الغير طبيعية للغدة الدرقية.

المواد وطرق العمل :

تم جمع 3000 نموذج دم من مجاميع عشوائية لأشخاص أصحاء من كلا الجنسين وبمختلف الأعمار، جمعت النماذج من خلال سحب الدم الوريدي للأصحاء بعد التأكد من الحالة الصحية اضافة الى عدم وجود تاريخ عائلي او شخصي لامراض الغدة الدرقية ولايتعاطون ادوية يمكن ان تتداخل مع طريقة قياس هذه الهرمونات ، ومن ثم فصل مصل الدم وحفظ بالتجميد بدرجة $20C^{o}-$ لحين أجراء التحليل . قسم القطر إلى ثلاث مناطق رئيسيه هي الشمالية المتمثله بمحافظة نينوى(موصل) واربيل، الوسطى(بغداد)، والجنوبية(البصرة).

تم قياس تراكيز هرمونات TSH,T4,T3 باستعمال عدد طبية منتجة من قبل شركة امرشام(Amersham) البريطانية حيث استخدمت تقنية التحليل المناعي الإشعاعي RIA لقياس تراكيز هرمونات T4وT3 بينما استخدمت تقنية الاختبار المناعي الاشعاعي المتري IRMA في قياس تركيز هرمون TSH . اجريت التحاليل في مختبر التحليل المناعي الاشعاعي / مركز المستحضرات الطبية والصيدلانية في منظمة الطاقة الذرية العراقية وباستخدام جهاز عداد گاما نوع Nuclear interprise 1612 متعدد الخلايا . حيث تم تحديد المعدل الطبيعي للهرمونات الثلاثة بعد حساب متوسط تراكيز الهرمونات وباعتماد التحليل الاحصائي SPSS (Statistical graphics system statgraf) [13].

النتائج والمناقشة :

تم حساب المعدلات الطبيعية لهرمونات TSH,T3,T4 ل 3000 نموذج مصل دم لاصحاء جمعت عشوائيا بمختلف الاعمار والاجناس لثلاث محافظات والمتمثله ببغداد ، الموصل(واربيل ضمنا)

والبصره. يوضح جدول رقم 1 المتوسط والانحراف المعياري لتراكيز هرمونات TSH,T3,T4 مع معدلاتها الطبيعية على مستوى المناطق(الشمالية ،الوسطى والجنوبية) وعلى مستوى القطر العراقي .

جدول رقم (1)

المعدل الطبيعي ومتوسط تراكيز الهرمونات على مستوى المحافظات والقطر

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

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

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي لقيم معدلات هرمونات الدرقية بين المحافظات وجود اختلافات معنوية عالية

($P \leq 0.01$) باختلاف المناطق ، فقد 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 والماء الغني باليود في المنطقة الجنوبية والوسطى وقلتها في المنطقة الشمالية حيث يؤدي نقص اليود في الاطعمة الى حالة نقص الافراز الدرقي (Hypothyrodism) مسببا حالات مرضية مختلفة [14] . علما بان مشكلة نقص اليود في النظام الغذائي هل ليست مشكلة مقتصرة على الدول النامية بل تتعداها الى الدول المتقدمة ففي المانيا على سبيل المثال يصرف سنويا مامقدارة مليار دولار كلف الرعاية الصحية لمعالجة هذه المشكلة[15]. ان ظهور التباين في قيم معدلات هرمونات الدرقية هو انعكاس لتباين قيم معدلات هرمون الـ TSH، فكانت معدلاتها عالية في المنطقة الشمالية مقارنتا بما كانت عليها في المنطقة الجنوبية والوسطى . ويفسر ذلك بزيادة 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 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 [16]. وهنالك عدد من الدراسات تشير الى كثرة الاصابات باضطرابات الغدة الدرقية نتيجة لنقص اليود (iodine deficincy disorders) في المنطقة الشمالية من العراق [18,17]

اظهرت نتائج التحليل الاحصائي طبيعة العلاقة بين الانواع الثلاثة من الهرمونات وللمناطق الثلاثة في القطر وكما هو موضوح في الجدول رقم(٢)، 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 هرمون T_3 وهرمون TSH معنوية موجبة. وكذلك الحال بالنسبة لهرمون T_4عند مقارننتها 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 (٢) 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 التحديد المعدل الطبيعي لهرمونات الغدة الدرقية والنخامية في المجتمع العراقي لمقارنتها بالقياسات المذكورة عالميا وملاحظة مدى صلاحية القياسات العالمية المثبتة في العدد الطبية التشخيصية لتمييز الحالة الصحية عن المرضية. ويتضح ذلك في الجدول رقم(٣) 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 المثبتة عالميا في العدد التشخيصية ضعف تركيز الهرمون في المجتمع العراقي الصحي.

اما بالنسبه لهرمون الTSH المفرزة من الغدة النخامية فقد تطابق حدود الدنيا والعليا للهرمون في المجتمع العراقي مع ما هي مثبة عالميا أي يمكن اعتماد حدود المستوى الطبيعي لهذا الهرمون المثبتة في العدة المستوردة في التشخيص.

جدول (٣) المقارنة بين المعدل الطبيعي المقاس في المجتمع العراقي وما هو مثبت في العدة المستوردة من شركة امرشام الانكليزية

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

نقترح في نهاية هذه البحث ان يتم اجراء هذه الدراسة في الوقت الحاضر على المجتمع العراقي وذلك لمعرفة تاثير كل من الضغوط النفسية والعصبية التي عانى منها المجتمع العراقي بسبب ظروف الحرب منذ ٢٠٠٣ ولغاية ٢٠١٢ ، لمعرفة تاثيرها على قيم المستويات الطبيعية لهرمونات الغدة الدرقية لاسيما وان لافرازات الغدة الدرقية علاقة وطيدة بالحالة النفسية للانسان .

References

المصادر

1- 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.
2- Evered, D.C. (1974): Diseases of the thyroid gland. Clinical in Endoc. Metab 3,425-450.
3- 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.
4- 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.
5- Condlifle, P.G. & Robbins, J. (1979). Pituitary thyroid – stimulating hormone and other thyroid – stimulating substances. Academic Press. London and New York.
6- Demers LM. (1999). Thyroid function testing and automation. J Clin Ligand Assay. 22:38-41

7- K.A.AL.Gailany and I.A.AL.Hassan(1986) Biochemistry. Department of chemistry , Univesity of Basra,Ministry of Higher Education.p.362 .
8- 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.
9- Nelson JC, and Wilcox RB. (1996). Analytical performance of free and total thyroxine assays. Clin Chem. 42:146-54.
10- 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.
11- Chopra I. (1972). A radioimmunoassay for measurement of thyroxine in unextracted serum. J Clin Endocrinol Metab. 34:938-43.
12- Kobbins, J. & Rall, J.E. (1979). The iodine – containing hormones. Academic Press. London and New York .
13- SPSS, (1998). Statistical package for Social Science, User's Guide for Statistics.
14- Felig, Philip; Frohman, Lawrence A. (2001). "Endemic Goiter". *Endocrinology & metabolism*. McGraw-Hill Professional.
15- Patrick L (2008). "Iodine: deficiency and therapeutic considerations". *Altern Med Rev* **13** (2): 116–127.
16- De Groot LJ.(1999). Dangerous dogmas in Medicine: the nonthyroidial illness syndrome.J.Clin.Endocrinol Metab.84:151-64.
17- AL-Jumaily H.A.(2001) Sedimentary geochemistry of iodine and its environmental importance in the Mosul area and neighborhood /North of Iraq, PhD.thesis, college of science, university of Mousel .P.171.
18- AL-Jumaily H.A. (2006). Environmental Significant of Iodine Distribution in Ground Water at Baashiqa and Tel- Afer Regions/Northern Iraq. J Kirkuk University, scintific studies .1 (1): 24-36.

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

***Fouad H. Kamel , **Majed. H. Karbon ***Hisham M.A.Karim and ***Faris M. Hassan**

***Erbil Medical Technical Institute , **University of AL-Mustansiria , college of Basic Education, Science Department , ***Ministry of Science and Tecnology, Baghdad, Iraq.**

Summary:

This study amis to establish reference range for thyroid hormons and thyroid stamulating hormon in normal healthy indeviduals of iraqi community concedering varied dietary habits and geographical differences in iraq .

Three thousend samples of blood were collected by veinpuncture from healthy ideveduals aged between 20-50 years for both sex durig years 2000 to 2002 . the iraqi country was divided into three regions , north (Mousel and Arbel) , meddel (Baghdad) and south (Basrah) .

Thyroid function tests include Triiodothyronine (T3) , Thyroxine (T4) and Thyroid stamulating hormon (TSH) , were examined using radioimmunoassy method (RIA) for both T3 and T4 whereas TSH was estimated using immunoradiomatric assay method (IRMA) .

The results showed that combind femal and male normal range values for T4 and T3 was (2-12.47 µg/dl) and (0.24 -2.00 ng/ml) respectevely and the normal range value of TSH was (0.3-4.5µIU/ ml) . levels of T3 , T4 and TSH under study were determined using SPSS statistically analysis.

Our results of iraqi community normal ranges for (T3,T4,TSH) hormones were compared with that of the identical Amersham company values which showed a significant increase in the lower and higher limits for the thyroid hormones, while the TSH level only differe in the lower limits.

On the bases of the results in this study , we conclud that normal range for lower and uper limits of our range are different from one reagion to another in our country . therefor determination of normal range for each region will provid important cotrabutions to the clinicans.