

الدكتور عبد الحميد الملقى

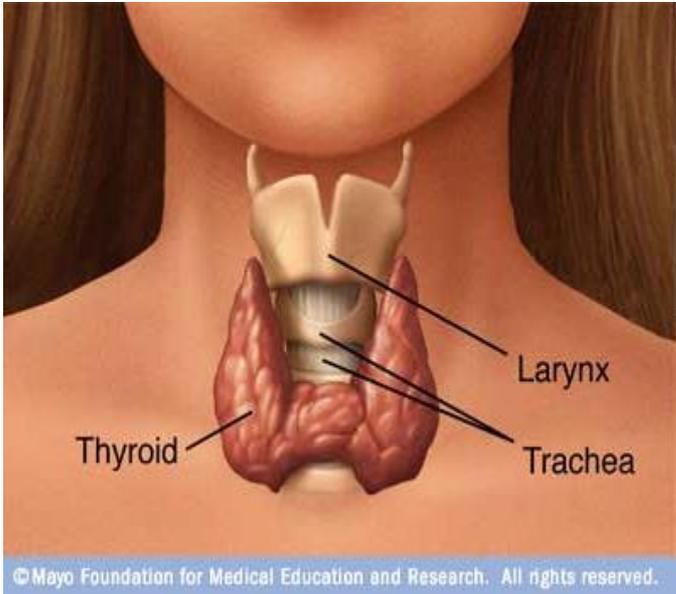
فيزيولوجيا الغدد الصم

الغدة الدرقية



الغدة الدرقية Thyroid gland

- تقع في العنق تحت الحنجرة و أمام الرغامى
- تتألف من فصين و برزخ و هرم أحيانا
- أكبر غدة صماء في الجسم
- تخضع لتأثير النخامى TSH و الوطاء TRH



- تفرز التيروكسين (T4) و ثلاثي يود
- التيرونين (T3) ← معدل الاستقلاب ↑
- تملك خلايا جنب الجريبية C التي تفرز الكالسيتونين المسؤول عن استقلاب Ca

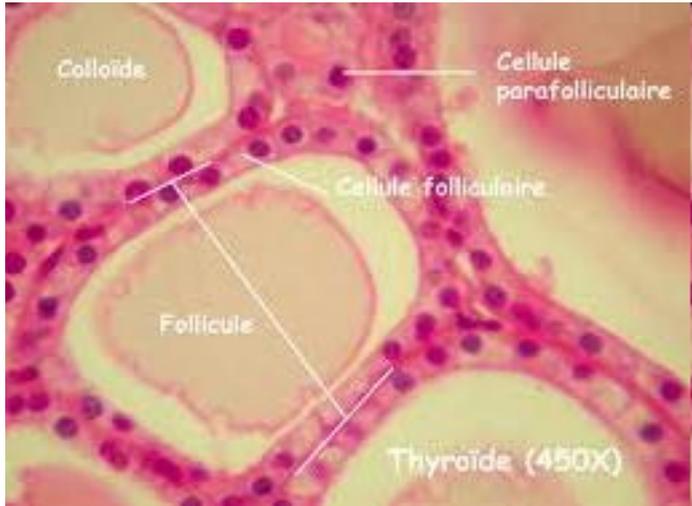
© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

الغدة الدرقية Thyroid gland

- تتألف من جريبات مبطنة بخلايا جريبية مكعبة مفرزة تحوي ضمنها الغرواني الذي يتألف من الغلوبولين الدرقي الحاوي على T3 و T4

- شديدة التوعية، الجريبات على تماس مباشر مع الشعيرات الدموية

- يشكل اليود جزءا أساسيا من تركيب الهرمونات، تركيزه ضمن الخلايا الجريبية < 30 مرة تركيزه الدموي (أحيانا 250 مرة)



تركيب الهرمونات الدرقية

- تصنيع الغلوبولين الدرقي (بروتين سكري) الحاوي على التيروسين (٤٠١ جزيء تيروزين في كل جزيء غلوبولين) من قبل الشبكة الهيولية الباطنة و جهاز غولجي

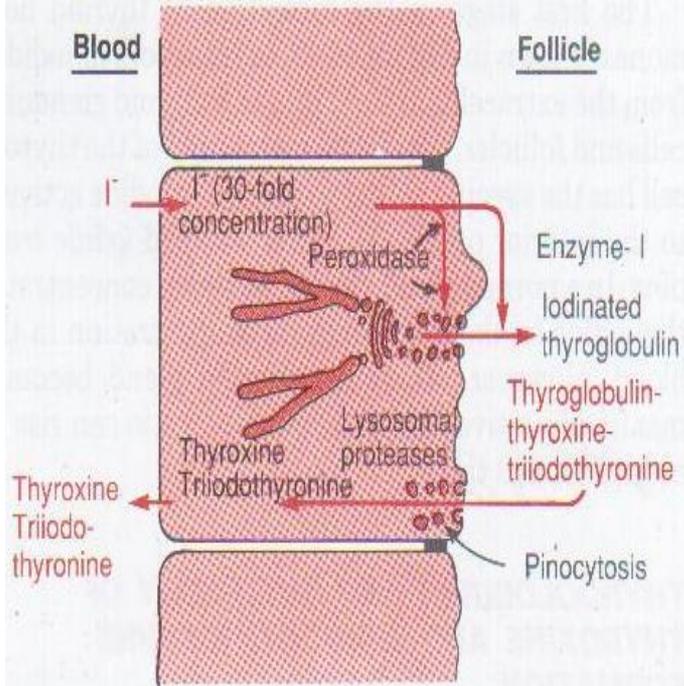
- تعمل مضخة اليود على إدخال I^- داخل

الخلية، ثم أكسدة اليود بواسطة إنزيم

البيروكسيداز، ثم يودنة التيروسين ضمن

الغلوبولين بواسطة إنزيم اليوديناز

(تعضي الغلوبولين)

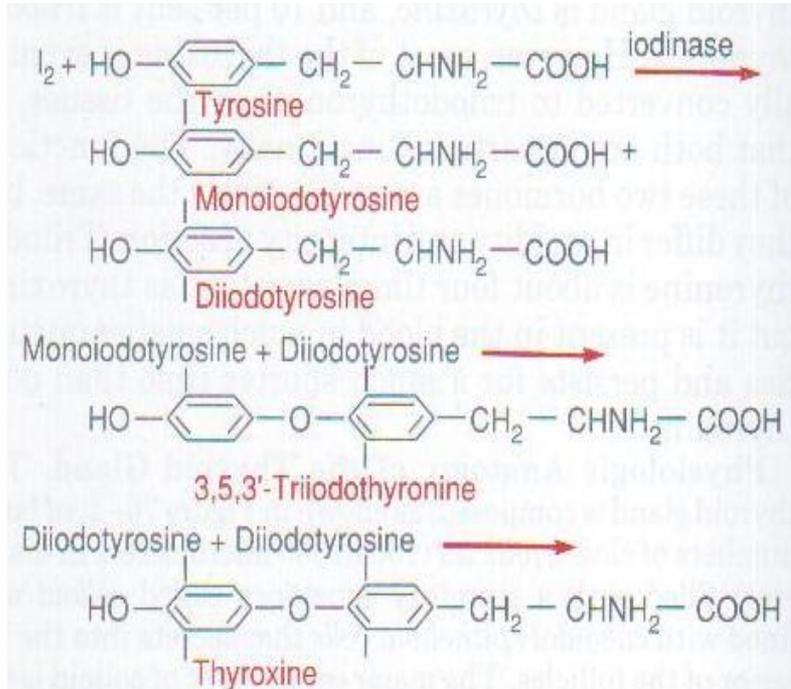


طب بشري ٢٣ / ٩ / ٢٠١٨

د. عبد الحميد الملقى

تركيب الهرمونات الدرقية

- تشكيل تيروسين أحادي اليود ثم ثنائي اليود
- ٢ تيروزين ثنائي اليود ← T4 (< من ٩٠% من الهرمونات الدرقية)

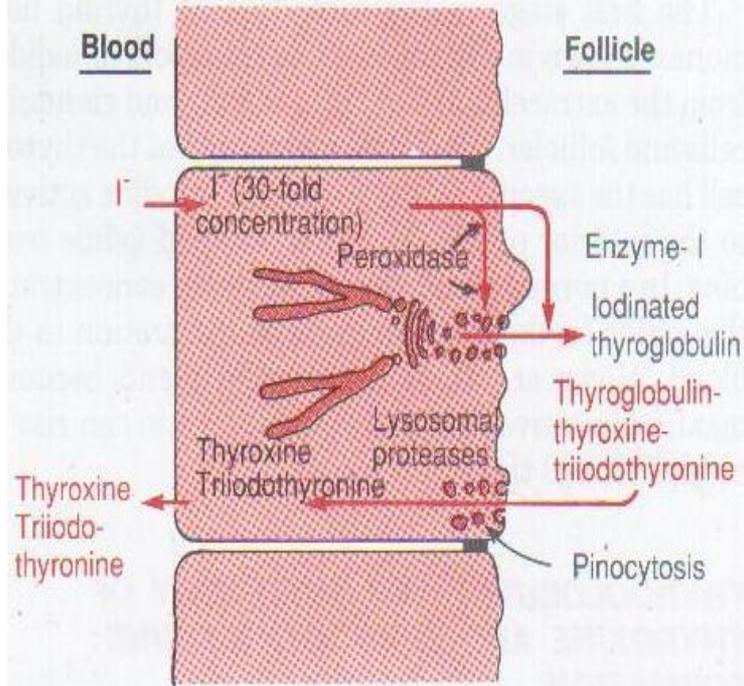


- تيروزين أحادي اليود + تيروزين ثنائي اليود ← T3 (> من ١٠% من الهرمونات الدرقية)

- جزيء الغلوبولين الدرقي يحوي جزيء T3 لكل ١٠ جزيئات T4

إفراز و نقل الهرمونات الدرقية

- يدخل قسم من الغرواني الخلية الجريبية بالاحتساء ثم يتحطم بالبروتياز من اليحلولات ← T4 و T3 ← الدم
- ينزع اليود من التيروزين أحادي اليود و ثنائي اليود بوساطة إنزيم نازع اليود و يعاد استعماله



- ينقل T4 و T3 في الدم مرتبطين مع الغلوبولين (٨٠%) و الألبومين بألفة كبيرة ل T4 و ضعيفة ل T3 ← T4 المرتبط < ٦٠ مرة من T3 المرتبط

إفراز و نقل الهرمونات الدرقيّة

- في النسيج يتحرر T4 من البروتينات الرابطة ببطء شديد (أيام) بينما يتحرر T3 بسرعة (يوم واحد)

- في الخلية الهدف يرتبطان مع بروتينات خلوية ليخزنا و يستخدمنا ببطء (T4 أشد ارتباطا و أبطء تأثيرا)

- ينزع اليود من T4 ← T3 (الشكل الفعال) (٩٠% T3 ، ١٠% T4)

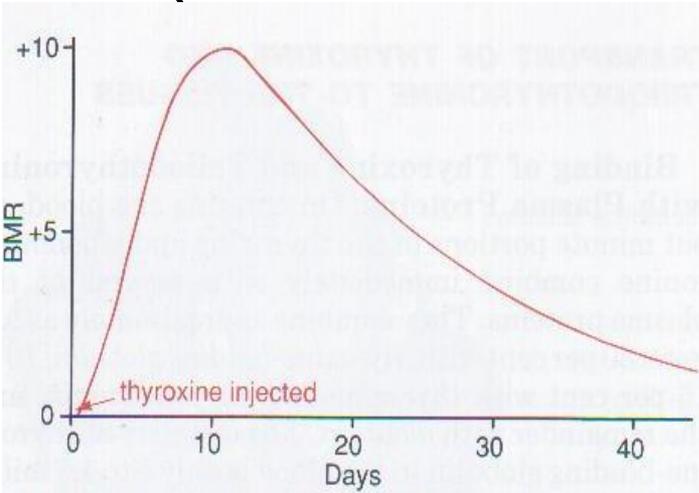
- المستقبلات صبغية (على شريط الدنا أو ضمن الكتلة الصبغية)

- يحتاج T4 فترة كمون طويلة للتأثير (٣

- أيام) و ذروة التأثير ١٠ أيام و يبقى حتى

- الشهرين، بينما فترة كمون T3 قصيرة

- (٦-١٢ سا) و ذروة التأثير ٢-٣ أيام



طب بشري ٢٣ / ٩ / ٢٠١٨

د. عبد الحميد الملقى

وظائف الهرمونات الدرقية

- الوظيفة الرئيسية هي \uparrow معدل الاستقلاب والآليات الأساسية:
 - إحداث انتساخ لعدد كبير من الجينات $\leftarrow \uparrow$ معممة لوظائف الجسم
 - \uparrow عدد وحجم المتقدرات ومساحة سطح غشائها $\leftarrow \uparrow\uparrow$ ATP (في فرط نشاط الدرق الشديد قد ينتج جذور حرة للأكسجين \leftarrow أكسدة عناصر الخلية \leftarrow أذية شديدة)
 - تزداد فعالية مضخة $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATPase}$ الغشائية المستهلكة للطاقة والمنتجة للحرارة $\leftarrow \uparrow$ الحرارة واستهلاك O_2

وظائف الهرمونات الدرقية

• استقلاب الغذائية:

- السكر: ↑ امتصاص السكر من الأمعاء واستحداث السكر وتحلل الغليكوجين ← ↑ سكر الدم والأنسولين
- الدسم: ↑ خروج الدسم من المخازن و ↑ استعمالها ← ↑ الحموض الدسمة الحرة في الدم
- ↑ مستقبلات LDL في الكبد ← ↑ قبطنها ← ↓ شحوم الدم بأنواعها الثلاثة (الشحوم الثلاثية و الفسفورية و الكولستيرول) و ↑ طرح الكولستيرول في الصفراء ثم البراز
- ↓ قليل في الوزن بسبب ↑ الشاهية

وظائف الهرمونات الدرقية

- البروتين: تحرض جميع مراحل اصطناع البروتين: انتساخ الدنا إلى الرنا الرسول، ترجمة الرنا الرسول على الريباسات
- تزيد أيضا تقويض البروتين عند فرط الإفراز
- الفيتامينات: ↑ الحاجة بسبب ↑ الاستقلاب
- الشوارد: ↑ طرح Ca, P, K في البول

وظائف الهرمونات الدرقية

• النمو:

- تحرض الهرمونات الدرقية نمو الجسم و الجهاز الهيكلي بشكل عام ولاسيما عند الأطفال (عند فرط الإفراز يكون الطفل أطول من أقرانه لكنه يصبح أقصر بعد البلوغ بسبب التهام المشاشات الباكر)

- تحرض نمو الدماغ في المرحلة الجنينية و الطفولة المبكرة (تخلف عقلي عند عوزها)

وظائف الهرمونات الدرقية

- القلب و الدوران: \uparrow معدل القلب (مشعر هام) و القلوصية و النقل
← نتاج القلب (تأثير مباشر + استجابة لزيادة الحاجة للأكسجين
و طرح الفضلات و الحرارة)، في الانسمام يحدث قصور عالي
النتاج

\uparrow الضغط الانقباضي و \downarrow الضغط الانبساطي (توسع و عائلي
بسبب \uparrow الاستقلاب و الحرارة) ← \uparrow ضغط النبض دون تأثير
الضغط الشرياني الوسطي

- التنفس: ازدياد الاستقلاب ← \uparrow معدل التنفس و عمقه

- الهضم: \uparrow الشهية و الإفراز الهضمي و الحركية المعوية ←
إسهال

وظائف الهرمونات الدرقية

- العضلات: بان للبروتينات العضلية ← استجابة عضلية جيدة، عند فرط الإفراز ← تضعف العضلات بسبب تقويض البروتين و يحدث الرعاش الناعم بسبب ↑ فعالية المشابك العصبية النخاعية المسؤولة عن التوتر العضلي (مشعر هام)
- الجملة العصبية: ↑ الافتهاام، عند فرط الإفراز ← تشتت الذهن، الأرق و القلق و الهياج و الانفعالات و قلة النوم
- الوظيفة الجنسية: العوز ← ↓ الكرع، و غزارة الطمث عند النساء، فرط الإفراز ← العنانة عند الرجال و الضهي عند النساء
- الغدد الصم الأخرى: ↑ إفرازها (الأنسولين، القشرانيات، الدريقي) بسبب الحاجة للهرمونات أو بسبب ↑ نشاط الجمل الإنظيمية المصنعة، ازدياد تشكل العظام

تنظيم إفراز الهرمونات الدرقية

• تخضع للمحور الوطائي النخامي

• تفرز البارزة الناصفة في الوطاء TRH الذي ينتقل عبر الدوران البابي إلى النخامي الأمامية ← إفراز TSH

• يؤثر TSH على الخلية الدرقية عبر cAMP ←

- تحرر T3, T4 من الغلوبولين الدرقي إلى الدم (تأثير سريع)

- ينشط جميع مراحل تشكل الهرمون الدرقي (قبط اليود، يودنة التيروسين، دمج التيروسين أحادي وثنائي اليود...) (تأثير بطيء و مديد)

- ↑ عدد و حجم الخلايا الدرقية (تأثير بطيء و مديد)

تنظيم إفراز الهرمونات الدرقية

• يخضع المحور الوطائي النخامي للتقييم الراجع السلبي بمستوى الهرمونات و معدل الاستقلاب (الحرارة)

• البرد ينبه الوطاء ← \uparrow TRH و TSH بينما تثبط الانفعالات و

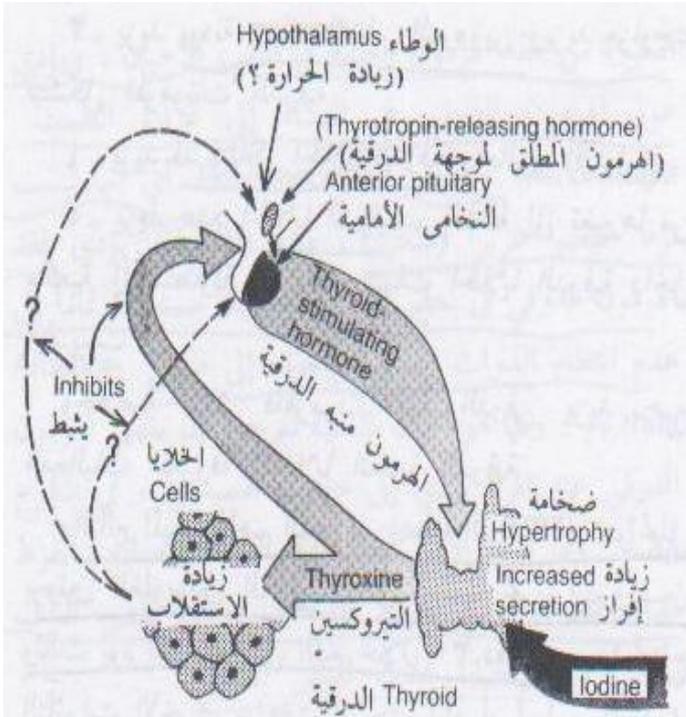
التنبيه الودي إفرازهما (تأثير مباشر على

الوطاء و غير مباشر بزيادة الاستقلاب و الحرارة)

• الهرمونات الدرقية تثبط إفراز TSH

بتأثير مباشر على النخامي (\downarrow مستقبلات

TRH و بتأثير غير مباشر عبر الوطاء)



مضادات الدرق

- التنافس على المضخة اليودية: شوارد الثيوسيانات و البيركلورات (اللفت و الملفوف) ← ↓ قنص اليود ← ↓ يودنة الغلوبولين الدرقي ← ↓ T4, T3 ← ↑ TSH ← الدراق
- تثبيط البيروكسيداز: بروبيل ثيويوراسيل ← ↓ يودنة الغلوبولين الدرقي و ↓ دمج التيروزين الميودن ← ↓ T4, T3 ← ↑ TSH ← الدراق
- تثبيط التقام الغرواني من الجريبات إلى داخل الخلية الدرقية بسبب **زيادة اليود في الدم**، كذلك اليود ينقص قنص اليود و يودنة الغلوبولين الدرقي ← ↓ T4, T3 ← ↑ TSH ← لا يحدث الدراق (↓ حجم الغدة) بسبب ↓ تروية الغدة و جميع فعالياتها

فرط نشاط الغدة الدرقية

- زيادة إفراز الهرمونات الدرقية، قد يكون بدئياً (آفة في الغدة الدرقية نفسها) أو ثانوياً (تال لشذوذ المحور الوطائي النخامي)
- البدئي: ينتج عن:

- آفة منيعة للذات (داء غريف): أضداد منبهة للدرق TSAb ترتبط بمستقبلات TSH، تأثيرها مديد ← تشكيل cAMP ← تنبيه نمو كامل الدرغ (الدراق أو الجدرة) و ↑ الإفراز و تثبيط إنتاج TSH بالتلقيم الراجع

- آفة ورمية: عقدة وحيدة أو متعددة، غالباً تثبط بقية الغدة بالتلقيم الراجع (عقد باردة لاوظيفية)، و تثبط إنتاج TSH

فرط نشاط الغدة الدرقية

- الانسمام الدرقي: الأعراض الناجمة عن فرط الإفراز السمي:
تسرع القلب، الخفقان، \uparrow AP الانقباضي، الرعاش و الضعف العضلي، عدم تحمل الجو الحار، زيادة التعرق و الجلد الرطب، المزاج العالي، التعب الشديد و عدم القدرة على النوم، نقص الوزن مع زيادة الشهية.

- الجحوظ العيني: يحدث في 1/3 المرضى و ينجم عن الوذمة خلف المقلة و تنكس عضلات المقلة بسبب آفة مناعية غالبا ←
الدماغ و الخوف من الضياء، قد يؤدي إلى تقرح القرنية في الحالات الشديدة

داء غريفا



طب بشري ٢٣ / ٩ / ٢٠١٨
د. عبد الحميد الملقى

قصور الغدة الدرقية

- نقص إفراز الهرمونات الدرقية، قد يكون بدئياً (آفة في الغدة الدرقية نفسها) أو ثانوياً (تال لشذوذ المحور الوطائي النخامي)، يترافق البدئي مع الدراق (ضخامة الغدة الدرقية) بسبب $TSH \uparrow$
- البدئي: ينتج عن:
 - التهاب مناعي مخرب للخلايا الدرقية: داء هاشيموتو (التهاب لمفاوي مزمن)
 - نقص مدخول اليود أو وجود مضادات الدرق في الطعام (اللفت و الملفوف) ← الدراق الغرواني المتوطن

قصور الغدة الدرقية

- قصور الدرقي: نساوة و بلادة عقلية، تعب شديد كسل و بطء عضلي شديد، وسن و نوم ١٤ – ١٦ سا/يوم، بطء القلب و نقص نتاج القلب، إمساك و نقص حركية جهاز الهضم، جفاف الجلد و خشونته، يصبح الصوت أجشاً مثل صوت الضفدع، زيادة الوزن و عدم تحمل البرد، انقطاع الطمث

- الفدامة عند الأطفال

- الودمة المخاطية عند البالغين

الوذمة المخاطية

• مرحلة شديدة من قصور
الدرق

- وذمة غير انطباعية منتشرة
لأسيما في الوجه و تحت
العينين مجهولة السبب حيث
تتراكم البروتينات مع سلفات
الكوندرويتين و حمض
الهيالورونيك

- تترافق مع التصلب الشرياني
بسبب ↑ الكولستيرول



الفدامة cretinism

- قصور الدرق الشديد خلال الحياة الجنينية و الطفولة المبكرة، قد تتأخر الأعراض قليلا بسبب حصول الجنين على كميات (غير كافية) من الأم
- الأسباب:

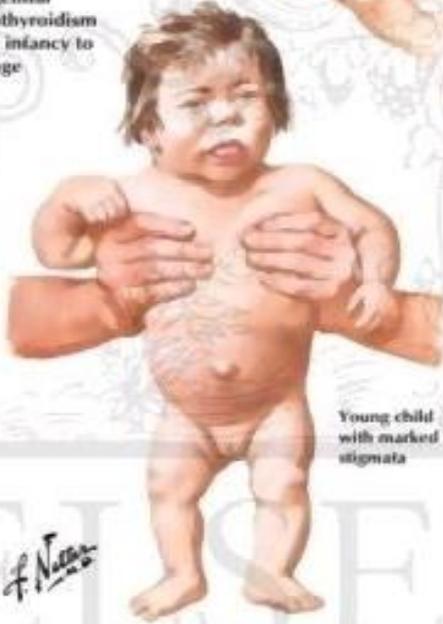
- ولادية: عدم تخلق الدرق أو عوز إنظيمي
- مكتسبة: عوز اليود في القوات (الفدامة المتوطنة، درجات حسب شدة عوز اليود)

Types of congenital hypothyroidism

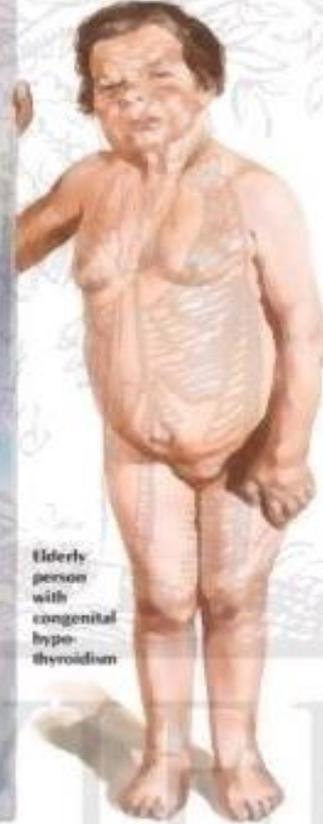


Infant with only mild stigmata

Appearance of congenital hypothyroidism from infancy to old age



Young child with marked stigmata



Elderly person with congenital hypothyroidism

الفدامة cretinism

• الأعراض:

- تخلف عقلي بسبب عدم نمو العصبونات، لا يتراجع إن لم يعالج باكرا

- تأخر العمر العظمي

- تأخر البلوغ

- قصر القامة مع

ضخامة النسج الرخوة

(قصير و سمين) بسبب

تأخر النمو العظمي عن

الحشوي