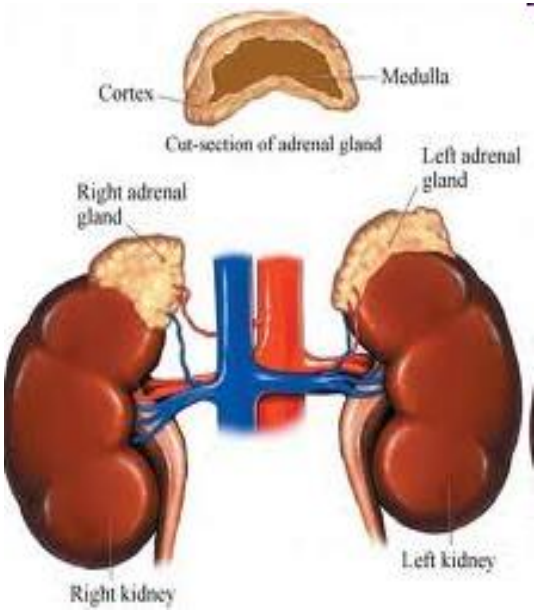
الدكتور عبد الحميد الملقي

فيزيولوجيا الغدد الصم

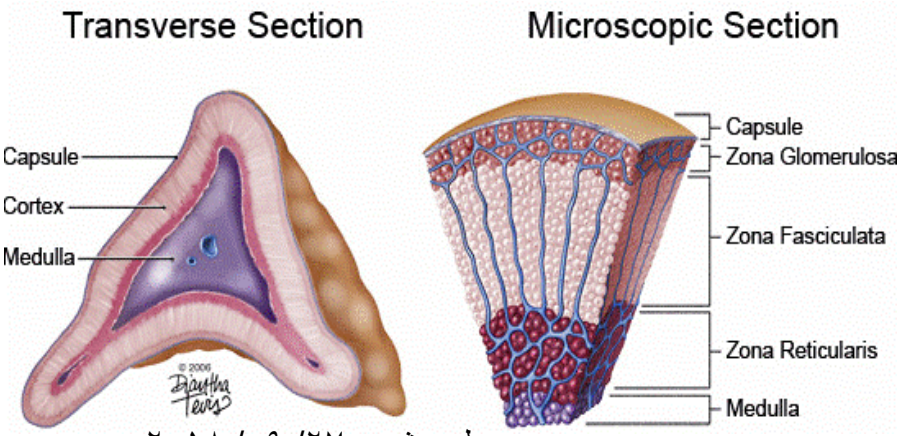
غدة الكظر

الكظر



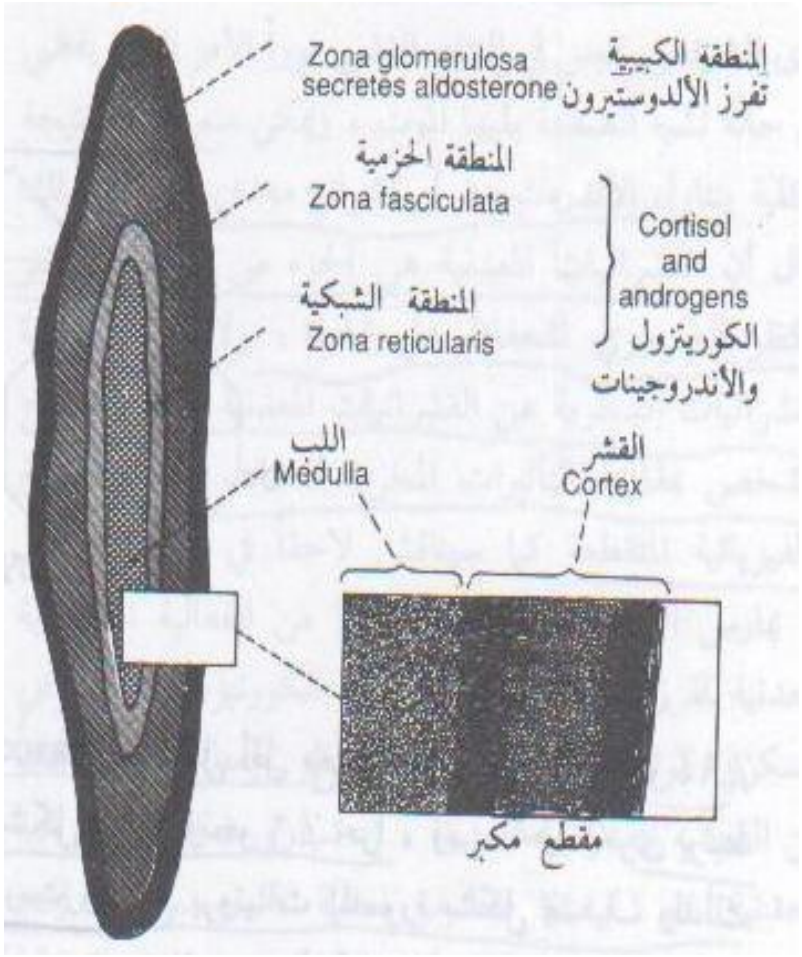
- الكظر غدة ثنائية الجانب توجد فوق القطب العلوي لكل كلية
- تقسم إلى:

- قشرة الكظر و يفرز القشرانيات السكرية و المعدنية أهمها الكورتيزول و الألدوستيرون، و تخضع للموجهة القشرية النخامية ACTH و الهرمون المطلق الوطائي CRH
- لب الكظر و يفرز الأدرينالين و النور أدرينالين و يخضع بشكل أساسي للجهاز العصبي الودي



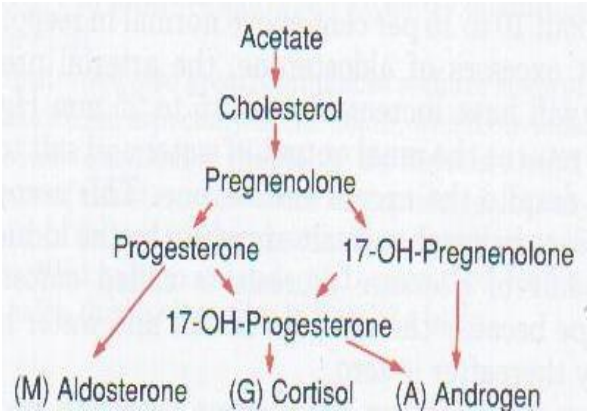
قشرة الكظر

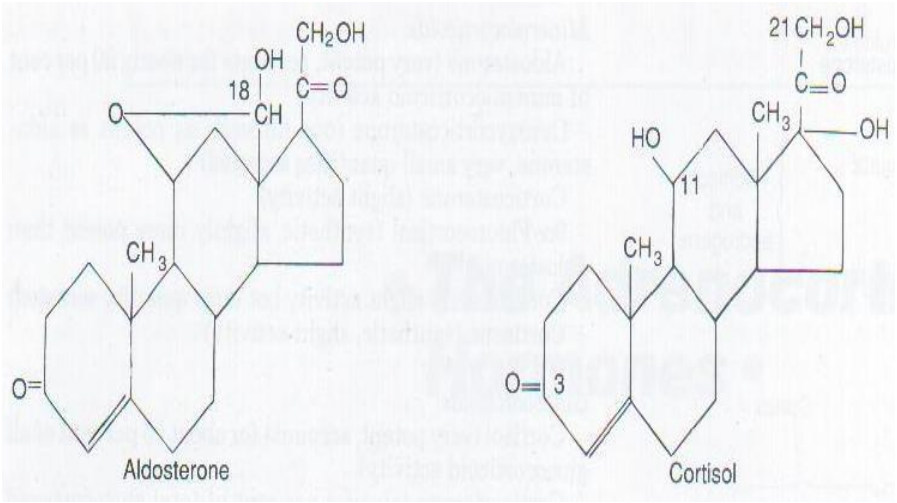
- تقسم إلى ٣ طبقات متمايزة
- المفرزات: القشرانيات السكرية (الكورتيزول و الأندروجينات) و القشرانيات المعدنية (الألدوستيرون)
- مسؤولة عن استقلاب السكريات و الدسم و البروتين إضافة إلى توازن السوائل و الشوارد



كيمياء القشرانيات

- أساس القشرانيات الكولسترول (LDL) و قليل يصنع داخل الخلية
- عدة مراحل تتم في المتقدرة و الشبكة الهيولية الباطنة، لكل منها إنظيم نوعي
- الصيغة المتشابهة تمنح بعض التصالب الوظيفي





كيمياء القشرانيات

- المعدنية: عدة هرمونات أهمها الألدوستيرون (٩٠%)، الكورتيكوستيرون و الديزوكسي كورتيكوستيرون و الكورتيزول (ضعيف جدا) و ٩ ألفا فلورو كورتيزول (تركيبي، قوي)
- السكرية: **الكورتيزول أو الهيدروكورتيزون** (قوي جدا، ٩٠% من الفعالية السكرية الكظرية)، الكورتيزون (تركيبي = الكورتيزول) البريدنيزون و المتيل بريدنيزون و الديكساميتازون (تركيبية، أقوى بكثير من الكورتيزول)

نقل و عمر القشرانيات

- الألدوستيرون: ينقل في الدم ٥٠% حرا و ٥٠% مرتبطا (ضعيف الارتباط)، و تركيزه في الدم ٦**نانوغرام**/١٠٠مل، و يؤثر خلال ٣٠د، و يستقلب في الكبد
- الكورتيزول: ينقل في الدم ٩٤% مرتبطا (غلوبولين، ترانسكورتين، ألبومين) و ٦% حرا (ارتباطه قوي)، و تركيزه في الدم ١٢**مكغ**/١٠٠مل، و يؤثر خلال ٦٠د، و يستقلب في الكبد

القشرانيات المعدنية (الألدوستيرون)

- الدور الأساسي للألدوستيرون ثم الكورتيزول (ضعيف و لكنه يفرز بكمية كبيرة)
- القشرانيات المعدنية أساسية للحياة، الفقد الكلي ← الموت خلال ٣-١٠أيام
- وظائف الألدوستيرون:

- مسؤول عن توازن السوائل و الشوارد: ↑ امتصاص Na^+ و ↑ طرح K^+ و H^+ من النبيب الجامع و البعيد في الكلية ← ↑ Na^+ و ↓ K^+ خارج الخلايا ← ↑ امتصاص الماء (تأثير تناضحي) ← تعديل تركيز Na^+ ←
- ↑ حجم الدم ← ↑ AP ← ↑ طرح الماء و الملح **(إبالة الضغط)** ← **استتباب الضغط الشرياني (إفلات الألدوستيرون)**

القشرانيات المعدنية (الألدوستيرون)

- ↑ امتصاص NaCl من الغدد العرقية و اللعابية و الأمعاء
- ↑ طرح H^+ (تأثير ضعيف) ← قلاء خفيف

- يفرز استجابة للرينين الكلوي عند نقص نتاج الكلية أو ↓ Na^+ الدم أو ↑ K^+
- ↑ الألدوستيرون ← ↑ AP، ↓ Kالدم (الضعف و الشلل العضلي)، ↑ Naالدم
- ↓ الألدوستيرون ← ↓ Na و ↑ Kالدم ← ↓ حجم الدم و ↑ Ht و ↓ AP و ↓ نتاج القلب و اضطراب نظم القلب ← الصدمة و الموت

الآلية الخلوية لتأثير الألدوستيرون

- يرتبط مع مستقبل هيولي
- يدخل المعقد ألدوستيرون-مستقبل النواة
- يحرض انتساخ الدنا و تشكيل الرنا الرسول ← ↑ بعض الإنظيمات و المستقبلات الغشائية (Na^+-K^+ ATPase) ← ↑ امتصاص الصوديوم من النبيبات الكلوية وضخه إلى السائل خارج الخلايا ثم الدم
- بسبب الآلية الجينية ← التأثير ليس فوريا (البدء خلال ٣٠-٤٥د و الذروة خلال عدة ساعات)

تنظيم إفراز الألدوستيرون

- يخضع التنظيم ل ٤ عوامل رئيسية:

- تركيز K^+ خارج الخلايا
- جهاز الرينين أنجيوتنسين
- تركيز Na^+ خارج الخلايا
- ACTH

- العامل الأهم هو تركيز K^+ و جملة الرينين أنجيوتنسين (↓ جريان الدم)، اضطراب تركيز Na^+ مهم و لكنه قليل الحدوث، ACTH ضروري و لكن تبدلاته قليلة التأثير

القشرانيات السكرية (الكورتيزول)

- لها دور كبير استقلاب السكريات و الدسم و البروتين و مقاومة الكروب و الالتهاب
- استقلاب السكريات:

- ↑ استحداث السكر في الكبد بسبب زيادة تأمين الحموض الأمينية المتحررة من النسج و زيادة اصطناع الإنظيمات اللازمة لاستحداث السكر ← ↑ الغليكوجين في الكبد
- ↓ استعمال السكر لإنتاج الطاقة (تثبيط أكسدة NADH) ← ↑ سكر الدم و الأنسولين (**السكري الكظري، أكثر حساسية للأنسولين من السكري النخامي و أقل من المعثكلي**)

القشرانيات السكرية (الكورتيزول)

- استقلاب البروتين: ↓ مستودعات البروتين غير البنيوية **عدا الكبد**

- ↓ تكوين البروتين بسبب تثبيط تشكيل الرنا في عدة نسج (يضعف العضلات و الجهاز المناعي)
- يقوض البروتين الخلوي بسبب نقص نقل الحموض الأمينية داخل الخلايا ← ↑ الحموض الأمينية في الدم ← الكبد (↑ نقل الحموض الأمينية داخل الكبد و اصطناع الإنظيمات اللازمة) ← ↑ إنتاج البروتين في الكبد و ↑ البروتينات الدموية و ↑ استحداث السكر
- ↓ Ca و البروتين ← تخلل العظام، ترقق المشاشات و توقف النمو عند الأطفال

القشرانيات السكرية (الكورتيزول)

- استقلاب الدسم:

- ↓ استعمال الغلوكوز ← ↓ تشكل ألفا غليسرو فوسفات داخل الخلية الشحمية ← ↓ تشكيل ثلاثيات الغليسريد ← ↑ حل الدسم و استعمالها للطاقة و توفير الغلوكوز و لاسيما أثناء المخمصة ← ↑ الحموض الدسمة في الدم و ↑ الكيتون (مولد للكيتون) (لاسيما عند عوز الأنسولين)
- ↑ تنبيه تناول الطعام ← بدانة مميزة تراكم الدسم في الوجه و الجذع

القشرانيات السكرية (الكورتيزول)

- مضاد للكروب:

- جميع أنماط الكروب (رضوض، أخماج، جراحة، تنبيه الودي) ← ↑ ACTH ← ↑ الكورتيزول (خلال دقائق) ←

- ↑ الحموض الأمينية و الدسمة لإنتاج الطاقة

- تستطيع النسج المتأذية استعمال الحموض الأمينية المتشكلة داخلها لإنتاج البروتينات الأساسية

القشرانيات السكرية (الكورتيزول)

- مضاد للالتهاب و التفاعلات الأرجية: يثبط مراحل الالتهاب **و يسرع الالتئام النسيجي**

- تثبيت أغشية اليحلولات المفرزة للإنظيمات الالتهابية حالة البروتين
- ↓ نفوذية الشعيرات ← ↓ الوذمة الموضعية
- ↓ هجرة و تسلل البيض إلى منطقة الالتهاب
- كبت اللمفاويات و خصوصا التائية ← ↓ الالتهاب
- ↓ الحمى بإنقاص IL1 (محم داخلي) ← ↓ توسع الأوعية

- يستعمل كمضاد للالتهاب (في الأمراض الرثوانية و المناعية و الربو و الصدمة التأقية)

القشرانيات السكرية (الكورتيزول)

- كابت للمناعة:

- ↓ الحمضات في الدم

- ↓ اللمفاويات و الأضداد

- ضمور النسج اللمفية

- يستعمل كمضاد للمناعة (في زرع الأعضاء)،

- لكنه ← ↑ الإنتانات بسبب ضعف المناعة

- يزيد إنتاج الكريات الحمر (العوز يسبب فقر دم)

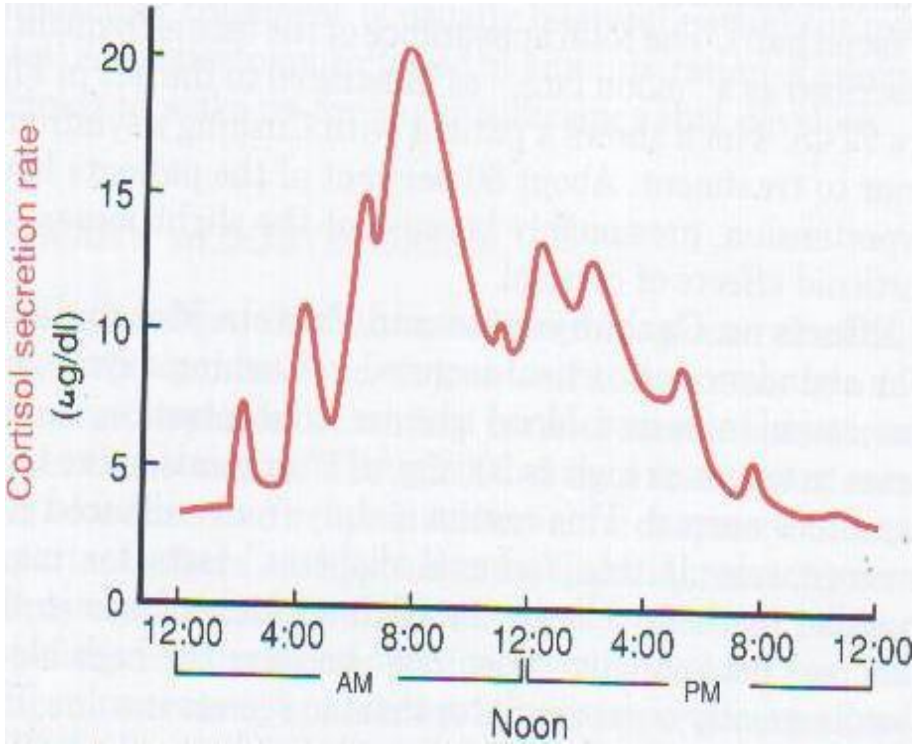
تنظيم إفراز الكورتيزول

- الناظم الأساسي هو ACTH المفرز من النخامى الأمامية و الخاضع ل CRF الوطائي (النواة جنيب البطينية)
- الناظم الأساسي ل CRF هو الكرب الفيزيائي (عبر جذع الدماغ) أو النفسي (عبر الجهاز الحوفي)
- تأثير ACTH على قشرة الكظر يمر عبر cAMP ← تفعيل الإنظيمات و لاسيما الديزمولاز desmolase المسؤول عن تحويل الكوليستيرول إلى بريغنينولون ← ↑ الإفراز و نمو لاسيما المنطقتين الحزمية و الشبكية
- يثبط الكورتيزول الوطاء و النخامى الأمامية بالتلقيم الراجع السلبي

تنظيم إفراز الكورتيزول

- يتغير تركيز الكورتيزول خلال اليوم:

الذروة في الصباح الباكر و الأدنى في الليل (أهمية ذكر ساعة معايرة الكورتيزول في الدم)



القشرانيات الجنسية

- معظمها إندروجينات ذكرية (أهمها dehyroepiandrosterone) و قليل منها أنثوية (أستروجين و بروجستيرون)
- مسؤولة عن نمو الأعضاء الذكرية عند الذكور الأطفال (لا يوجد موجهات القند في الطفولة)
- مسؤولة عن نمو شعر العانة و الإبط عند النساء مدى الحياة

لب الكظر

- يخضع لتحكم الجهاز العصبي الودي، الناقل العصبي المشبكي قبل الخلية الغدية هو Ach
- يفرز الكاتيكولأمينات: الأدرينالين و النورأدرينالين و الدوبامين
- كمية النورأدرينالين المفرزة قليلة جدا فهو ناقل عصبي ودي
- تختلف تأثيرات الأدرينالين و النورأدرينالين حسب المستقبلات المثارة $\alpha1, \alpha2, \beta1, \beta2$

- تسرع القلب و تزيد قلوصيته و نتاجه
- الأدرينالين ← ↑ الضغط الشرياني الانقباضي بينما النورأدرينالين يرفع الانقباضي و الانبساطي
- الأدرينالين يوسع الأوعية القلبية و العضلية ($\beta2$)، بينما النورأدرينالين يحدث تقبض وعائي عام ($\alpha1$)

لب الكظر

- ترخي عضلات القصبات و الأمعاء و المثانة
- ↑ سكر الدم و تحلل الغليكوجين و تحرك مخزون الدسم
- ↑ إفراز الدرق ← ↑ معدل الاستقلاب الأساسي ← ↑ حرارة الجسم
- ↑ اليقظة و الانتباه و حالات القلق و التوتر
- الدوبامين منشط للعضلة القلبية و رافع للضغط الانقباضي، و يحدث توسعا وعائيا في أوعية الكلية و المساريقا

اضطرابات قشرة الكظر

- فرط الإفراز: متلازمة كوشينغ، فرط الألدوستيرون
- عوز الإفراز: داء أديسون، عوز القشرانيات السكرية أو عوز القشرانيات المعدنية

متلازمة كوشينغ

- فرط إفراز القشرانيات السكرية (الكورتيزول) و الإندروجينات
- بدئي غير معتمد على ACTH: ورم في أحد الكظرين
- ثانوي معتمد على ACTH: فرط تنسج كلتا قشرتي الكظر لسبب نخامي (أورام النخامى) أو ورم منتبذ (سرطان الرئة أو القصبات)
- قد يحدث بسبب صنعي: تناول الكورتيزون و أشباهه

متلازمة كوشينغ

- الأعراض:

- اضطراب استقلاب الدسم: تحريك الشحوم من الأسفل إلى الأعلى ← بدانة الوجه (الوجه القمري) و الجذع (جذع الجاموس)، ↑ شحوم الدم
- اضطراب استقلاب السكر: ↑ سكر الدم بسبب استحداث السكر ← داء سكري كظري ثم معثكلي إذا لم يعالج بسبب انهاك المعثكلة
- تقويض البروتين: ضعف عضلي، و ضعف مناعي شديد
- الشعرانية و العد و اضطراب الطمث (فرط الأندروجينات)
- تشققات جلدية و تصبغات، و هشاشة العظام

متلازمة كوشينغ

فرط الألدوستيرون

- السبب: بدئية بسبب فرط تنسج أو ورم في الكظر
  ثانوية بسبب ↑ الرينين من الكلية
- الأعراض: ↑ AP، ↓ Kالدم (الضعف و الشلل العضلي)، ↑ Naالدم بشكل طفيف، قلاء معتدل
- يعد انخفاض مستوى الرينين معيارا مهما في التشخيص (غياب التلقيم الراجع) في الألدوستيرونية البدئية

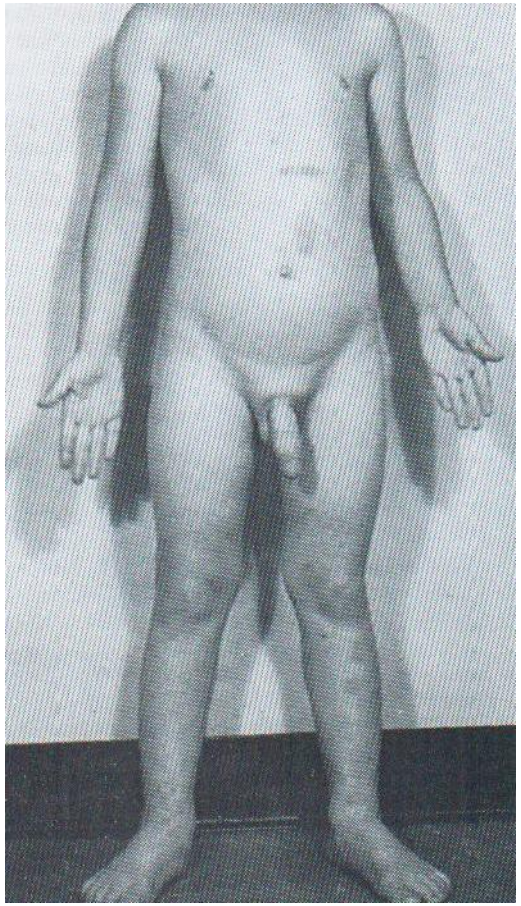
المتلازمة الجنسية الكظرية

- فرط إفراز الأندروجينات الكظرية بشكل مستقل عن الكورتيزول، غالبا بسبب ورمي
- عند الإناث: صفات جنسية ثانوية ذكرية: شعرانية، لحية، صلع، زيادة الكتلة العضلية و نمو البظر
- عند الذكور: قبل البلوغ ظهور الصفات الجنسية الذكرية باكرا عند الأطفال

  بعد البلوغ يصعب التشخيص
- العلاج بالكورتيزول لكبت ACTH

المتلازمة الجنسية الكظرية

نمو البظر عند طفلة



ذكر عمره ٤ سنوات

عوز إفراز قشرة الكظر

- داء أديسون : نقص إفراز القشرانيات السكرية و المعدنية
- الأسباب: غالبا ضمور قشرة الكظر بسبب مناعي (أحيانا بسبب التدرن أو ورم)
- قد يحدث عوز جزئي في إحدى القشرانيات

- سكرية: ↓ ACTH (آفة وطائية أو نخامية)، دوائية (إعطاء الكورتيزون مدة طويلة ← تثبيط قشرة الكظر)
- معدنية: ↓ الرينين (آفات الكلية المناعية و الدوائية و الخمجية)

عوز إفراز قشرة الكظر

- الأعراض:

- ↓ القشرانيات السكرية: ↓ توفر استحداث السكرفي الفترات بين الوجبات ← ↓ سكر الدم و ↓ إنتاج الطاقة ← الضعف العضلي الشديد، ضعف شديد في المناعة ضد الأخماج (الموت بسبب أضعف الأخماج)
- ↓ القشرانيات المعدنية: ↑ Kالدم، ↓ Naالدم، حماض معتدل، ↓ حجم الدم و ↑ Ht و ↓ AP و ↓ نتاج القلب ← الصدمة و الموت (عند العوز التام غير المعالج)
- فرط التصبغ لاسيما الجلد الرقيق و الأغشية المخاطية بسبب ↑ ACTH و MSH

- تحدث النوبة الأديسونية أثناء الكروب بسبب عدم تلبية الحاجة المتزايدة للقشرانيات السكرية