



جامعة حماة – كلية الصيدلة

السنة الخامسة

الفصل الأول



الكيمياء الحيوية السريرية

CLINICAL BIOCHEMISTRY

المحاضرة التاسعة

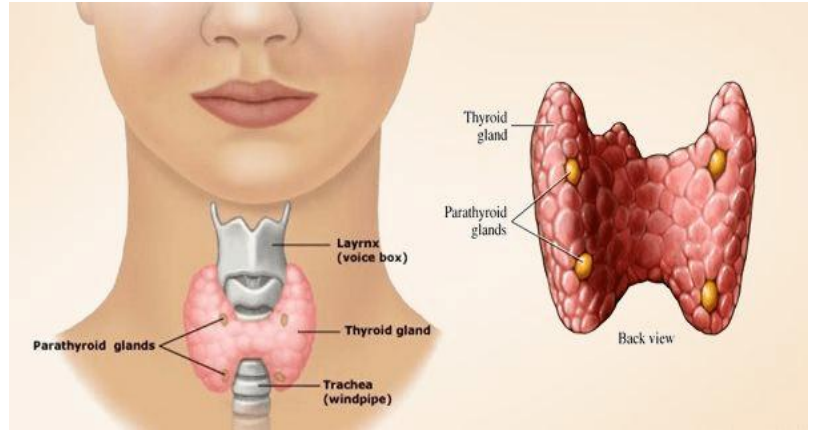
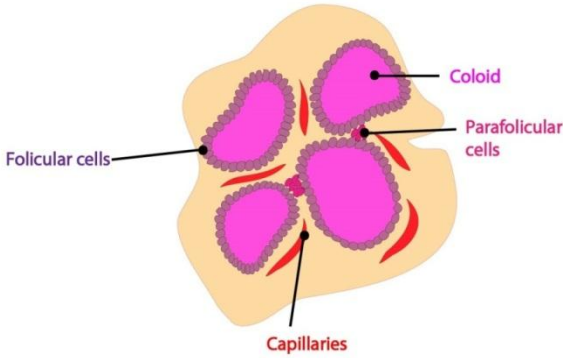
د. أسامة مخزوم

الغدد الصم - الغدة الدرقية

الغدة الدرقية Thyroid Gland

• التعريف والبنية التشريحية:

تقع الغدة الدرقية في الجزء الأمامي من الرقبة أمام الرغامى. تتصف الغدة الدرقية بأنها غدة صماء بنية محمرة اللون، تتألف من فصين يتصلان مع بعضهما ببرزخ متوسط لتعطي شكل يشبه حرف الـ H أو الـ U. تعتبر غدة ذات تروية كبيرة تتكون من آلاف الجريبات follicular cells، كل جريب عبارة عن كيس دائري يتكون من العديد من الخلايا الظهارية epithelial cells يترك في جوفها لمعة تحوي مادة غرويدية تتكون بشكل أساسي من التيروغلوبولين Thyroglobulin، كما تحوي على جريبات مجاورة parafollicular cells (خلايا C) تفرز الكالسيبتونين الذي يحافظ على استتباب الكالسيوم.



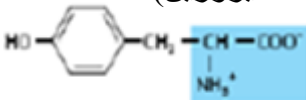
• وظائف الغدة الدرقية THYROID FUNCTION

تكمّن الوظائف الأساسية للغدة الدرقية في تنظيم الاستقلاب، النمو والتطور.

- ✓ تضبط الهرمونات الدرقية معدلات الاستقلاب الأساسية، كما تنشيط استهلاك النسيج للأوكسجين، وتنظم إنتاج الطاقة والحرارة من خلال زيادة استقلاب الدسم والكربوهيدرات والبروتينات.
- ✓ تساعد الهرمونات الدرقية في تطور الجهاز العصبي، الهيكل العظمي.

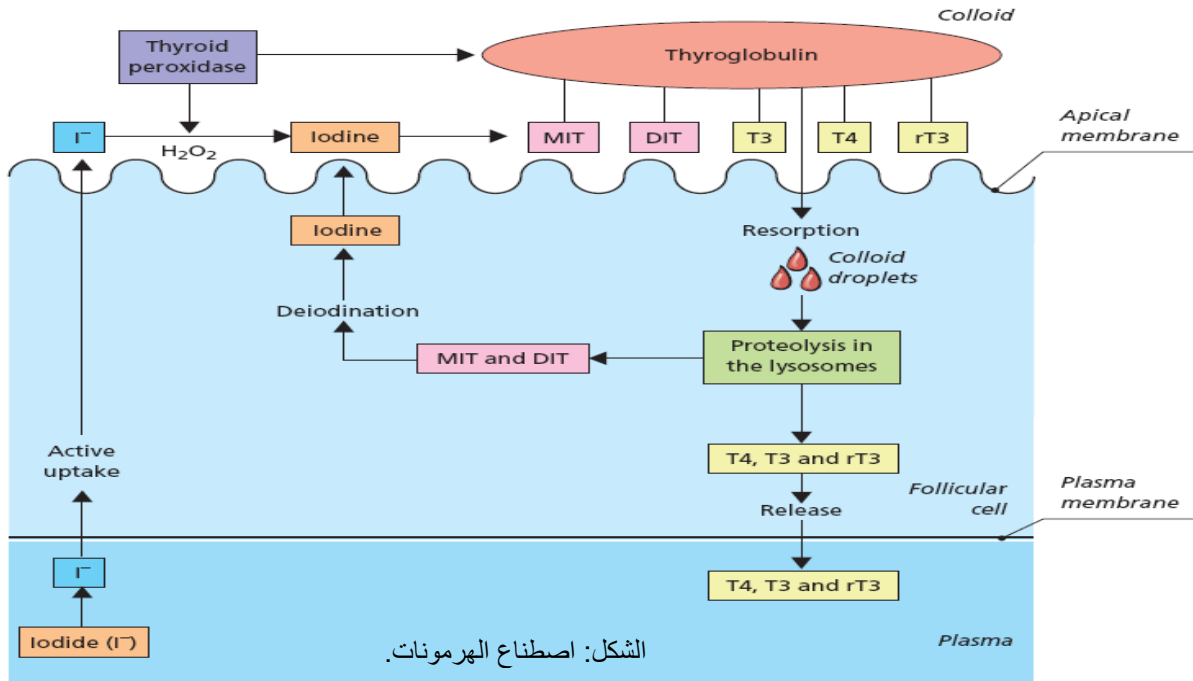
• اصطناع الهرمونات الدرقية (T3, T4) Thyroid Hormone Synthesis :

تشتق الهرمونات الدرقية بدءاً من طليعة ضخمة تدعى التيروغلوبولين أو الغلوبولين الدرقي وهو بروتين سكري يحوي 115 ثمالة تيروزين متواجد ضمن المنطقة الغرويدية (يبين الشكل صيغة التيروسين).

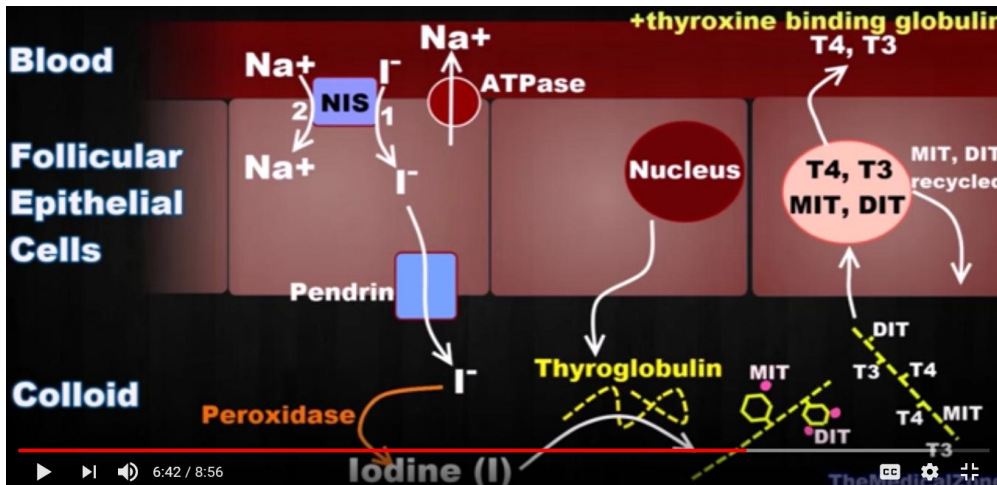


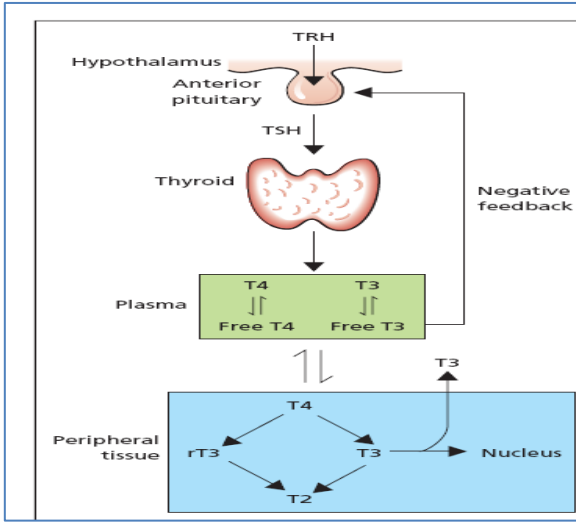
- يتم قبض اليوديد (I) Iodide من البلازما لداخل الخلية الجريبية عبر النقل الفعال، ويتأكسد بعد ذلك بتأثير أنزيم البيروكسيداز الدرقي إلى اليود Iodine ليضاف إلى بعض ثمالات التيروسين في الغلوبولين الدرقي، حيث يرتبط اليود بالتيروسين لتشكيل طلائع غير فعالة هي أحادي يود التيروسين MIT (يودنة بالموقع

- الثالث) وثنائي يود التيروسين DIT (يودنة بالموقعين الثالث والخامس).
"20 من ثمالات التيروسين فقط قابلة لليودنة لذا جزيء كامل TG ينتج 10 جزيئات من الهرمون كحد أقصى".
- تقترن جزيئتان من ثنائي يود التيروسين DIT لتشكلا التيروكسين (T4) Thyroxin (أو Tetra-iodothyronine)، وتقترن جزيئة واحدة من أحادي يود التيروين MIT مع جزيئة من ثنائي يود التيروين لتشكلا ثلاثي يود التيروين (T3) Tri-iodothyronine.
- مع ملاحظة أن جزيئات T3 و T4 لا زالت مرتبطة ضمن جزيء التيروغلوبولين، كما أنه ليس بالضرورة أن تقترن كل جزيئات MIT أو DIT لصنع T3 و T4.
- تحوي الغدة الدرقية بفضل التيروغلوبولين مخزونا من الهرمونات يكفي لأسابيع.

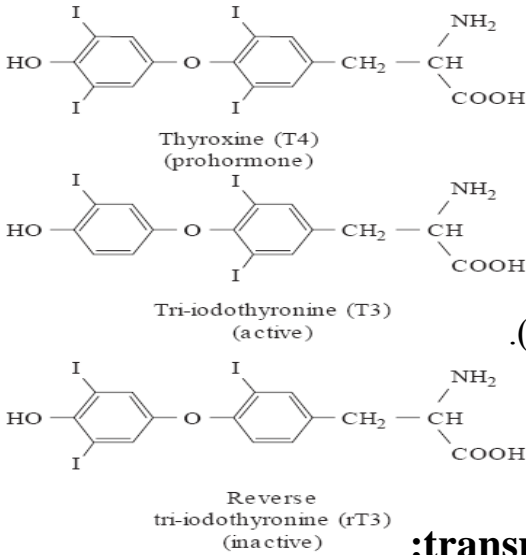


- بعد إشارة من TSH يتم قبط بروتين التيروغلوبولين لداخل الخلية الجريبية بالدرق وعبر معالجة حالة للبروتين يتحرر T3-T4-rT3 إلى الدم، في حين يتم نزع اليود من جزيئات MIT و DIT المتبقية لتعطي مكوناتها الأولية (تيروزين ويود) ليعاد استعمالها في تصنيع هرمونات درقية من جديد.





الشكل: تنظيم إفراز الهرمونات الدرقية



• ربط الهرمونات الدرقية :transport of Thyroid Hormone

تصطنع الغدة الدرقية يومياً 80 مكغ من التيروكسين و6 مكغ من التيرونين ثلاثي اليود (بنسبة 20%)، في حين تنتج نسبة (80%) من T3 في البلازما نتيجة عملية نزع اليود من T4 (طليعة هرمون).

99.95% من T4 ترتبط مع بروتينات البلازما وفق التالي:

✓ 70% مع الـ Thyroxin binding globulin (TBG).

✓ 25% مع الألبومين Albumin.

✓ 5% مع transthyretin (يسمى طليعة الألبومين ويربط تيروكسين وريتينول transports thyroxine and retinol)

ترتبط الـ T3 بنفس الآلية بنسبة 99.5%. ويكون الشكل الحر من T3 أو T4 مسؤول عن الفعالية الحيوية وعن التلقيح الراجع.

- يُنظم اصطناع وتحرر الهرمونات الدرقية من قبل الفص الأمامي من الغدة النخامية الذي يفرز الـ TSH (Thyroid Stimulating Hormone)، والذي بدوره ينظم من قبل الوطاء الذي يفرز TRH (Thyrotropin releasing Hormone).
- يكون نظم إفراز الـ TSH يومي ويبلغ قمته بين الساعة 4-5 صباحاً.
- يقوم الـ T3 و الـ T4 بعملية التلقيح الراجع السلبي تجاه الهرمونات النخامية والوطائية.

• يمتلك الـ T3 عمر نصفي في الدوران حوالي 1-2 يوم

مقارنة مع عمر نصفي لـ T4 حوالي الـ 5-7 أيام

حيث يتحول الـ T4 في الأنسجة إلى T3 الفعال وكميات قليلة

من rT3 غير الفعال أو T3 العكوس حيث يختلف تموضع

ذرات اليود على التيروزين (Reverse T3) (الشكل يبين الصيغ).

• العوامل المؤثرة في أمراض الغدة الدرقية:

1- العمر Age :

مع التقدم بالعمر تنقص مستويات الهرمونات الدرقية.

2- الجنس Gender:

يصيب النساء أربعة أضعاف بشكل أكبر من الرجال.

3- القصة السريرية Personal history:

إن الإصابة بأحد الأمراض المناعية (الذئبة الحمامية، السكري 1) يزيد من احتمالية الإصابة بداء

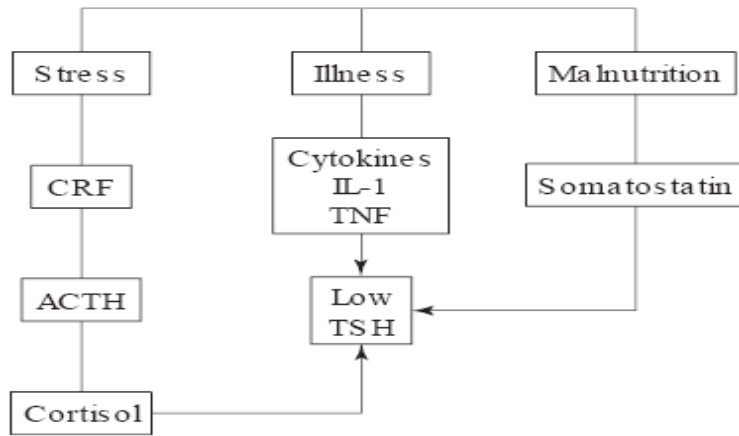
هاشيموتو.

4 - التاريخ العائلي

5 - نقص أو فرط تناول اليود

كمية اليود التي يتناولها الإنسان الطبيعي 150 مكغ.

عوامل أخرى مؤثرة بعمل الغدة الدرقية:



الشكل: العوامل المؤثرة بالغدة الدرقية

يبين الجدول بعض الأدوية المؤثرة في عمل الغدة الدرقية:

Drugs affecting thyroid function tests		
Amiodarone	ينقص نزع اليود المحيطي تأثير مخرب لجريبات الدرق مما يسبب التهاب درق يحتوي الدواء محتوى عالي من اليود	↑T4, ↓T3 Hyperthyroidism Hypothyroidism
β-antagonists	ينقص نزع اليود المحيطي	↑T4, ↓T3
Lithium	يزيد محتوى اليود ضمن الدرق مما يثبط تصنيع الهرمونات الدرقية بالإضافة لتنشيط تحررها	Hypothyroidism

يبين الجدول بعض الأدوية المؤثرة في عمل الغدة الدرقية

ملاحظة: فرط اليود في الجسم يؤدي لتراكمه في الدرق ويسبب تثبيط اصطناع الهرمونات الدرقية بسبب تقليل حل التيروغلوبولين thyroglobulin proteolysis.

الوبائيات Epidemiology:

تبلغ نسبة المصابين بقصور الدرق في الولايات المتحدة الأمريكية 3.7 % أما المصابين بفرط الدرق فتبلغ نسبتهم 0.5%.

القيم السوية للهرمونات:

- TSH (Thyroid stimulating Hormon) 0.4-4.0 mIU/L
- T4 (Thyroxin) 63-170 nmol/L - 5-13 µg /dl
- Ft4 (Free Thyroxin) 10-21 Pmol/L – 0.8-1.8 ng/dl
- T3 (Triiodothyronin) 1.23-3 nmol/L - 80-200 ng/dl
- Ft3 (Free Triiodothyronin) 3-6.8 Pmol/L

:Hypothyroidism قصور الدرق

يوجد قصور درق أولي سببه خلل في الغدة الدرقية وهو الأشيع، وقصور درق ثانوي سببه النخامة وتناقص في إفراز TSH، وقصور درق ثالثي سببه الوطاء.

في قصور الدرق الأولي يحدث انخفاض بالـ FT4 وارتفاع بالـ TSH.

ملاحظة: يوجد حالة تسمى قصور الدرق تحت السريري حيث يكون الـ FT4 طبيعي وترتفع مستويات الـ TSH.

"تحت سريري فقط تتأثر قيم TSH"

غالباً ما يكون قصور الدرق تحت السريري عابر ولا يحتاج إلى علاج، **وليعطي العلاج بالـ Ft4 فائدة يجب أن يكون الـ TSH أعلى من 10 mU/L**، حيث أنه إذا كانت نتيجة اختبار الـ TSH مرتفعة بشكل قليل يجب إعادة الاختبار بعد 3 أشهر لاستبعاد ارتفاع الـ TSH العابر.

أسباب قصور الغدة الدرقية:

- التهاب الدرقية اللمفاوي المزمن، أو التهاب درقية هاشيموتو (Chronic Lymphocytic Thyroiditis, Hashimoto Thyroiditis) وهو مرض مناعي ذاتي.
- التهاب درقية ورمي حبيبي تحت حاد قد يسبب قصور درق عابر.
- نقص تناول اليود أو فرط تناوله
- فرط تناول اليود بسبب تثبيط اصطناع الهرمونات الدرقية بسبب تقليل حل التيروغلوبولين.
- نقص يود الغذاء بسبب نقص اصطناع الهرمونات ويزداد قيم TSH كنتيجة ويحرض فرط تنسج الدرق وبالتالي دراق مفرط التنسج.
- استخدام Radio-active iodine أو استئصال الغدة الدرقية في علاج فرط الدرق.
- الأمراض غير الدرقية Non thyroidal illness مثل مرضى المشافي قد تنخفض لديهم T3 و T4 بالإضافة لـ TSH، وتعتبر المعاوضة الهرمونية في هذه الحالة غير مفضلة.

الأسباب الأقل شيوعاً:

- نقص إفراز الـ TSH بسبب قصور في الفص الأمامي من الغدة النخامية أي قصور درق ثانوي.
- خلل في إفراز الـ TRH من الوطاء، أي قصور درق ثالثي.
- مقاومة الأعضاء لتأثير الـ T4 والـ T3: هو اضطراب نادر يحدث عند شخص من كل 40000 شخص حيث تنقص حساسية الخلايا للهرمونات الدرقية بسبب طفرة في مستقبلات الـ T3 في النواة، وكنتيجة لذلك ترتفع تراكيز الـ FT4 و FT3 أما قيم TSH طبيعية أو تزداد. (هي حالة قصور درق من ناحية الفعل لكن تترافق مع زيادة T4 والـ T3)
- سبب خلقي (تظهر هذه الحالة عند مولود من 3500-4000 مولود).

✓ التهاب الدرقية اللمفاوي المزمن، التهاب درقية هاشيموتو (Chronic Lymphocytic Thyroiditis, Hashimoto Thyroiditis)

عبارة عن مرض مناعي مترقي تهاجم فيه أضداد TpoAb أو TgAb الغدة الدرقية وتقوم بتدميرها، حيث توجد هذه الأضداد بنسبة 80-90% عند المرضى. وإن نسبة إصابة النساء أكثر بـ 10-20 مرة من الذكور. مع ملاحظة أن بداية المرض تتظاهر بانسمام درقي thyrotoxicosis قد يستمر 6 أشهر بسبب تدمير خلايا الغدة الدرقية فيزداد تحرر هرموناتها ثم يظهر قصور الدرق.

✓ التهاب الدرقية الورمي الحبيبي تحت الحاد (Subacute Granulomatous Thyroiditis)

تحدث هذه الحالة بسبب عدوى فيروسية (غالبا فيروس الكوكساجي) ونلاحظ فيها غياب أضداد TPO، وغالباً ما يكون محدوداً بذاته. حيث يؤدي إلى تبدلات عابرة ومتقلبة في مستويات الهرمونات الدرقية. ونلاحظ فيه عدة مراحل:

مرحلة الانسمام الدرقي "نتيجة تخريب الدرق وتحرر المحتويات"، تليها مرحلة القصور الدرقي، وتليها المرحلة التي تعود فيها الغدة الدرقية إلى حالتها الطبيعية بعد الإصلاح.

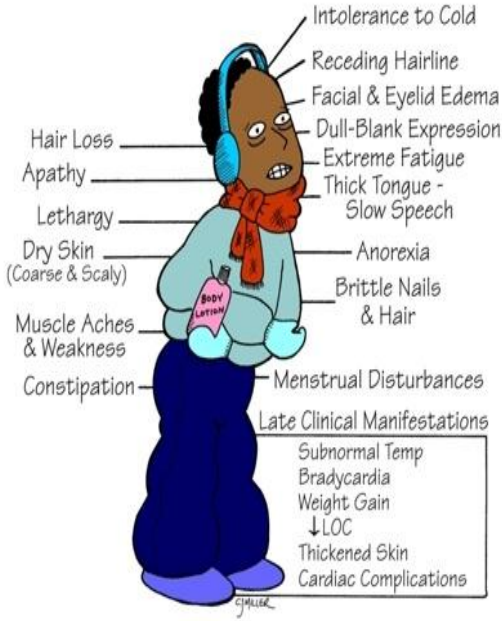
قد تمتد هذه المراحل من عدة أسابيع إلى عدة أشهر تتظاهر بتضخم في الغدة الدرقية وألم في الرقبة وارتفاع الحرارة وتراجع بقيم اختبارات الوظيفة الدرقية.

تشخيص قصور الغدة الدرقية: القصة السريرية الشخصية والعائلية، جس الغدة الدرقية، اختبارات المختبر (TSH، FT4)، حيث يشير ارتفاع TSH وانخفاض FT4 إلى قصور درق أولي.

ملاحظة: إن تغير تراكيز الهرمونات المرتبطة بالبروتينات ليس له أي دلالة مرضية، لذلك يعد قياس التركيز الكلي غير مجدي بشكل كبير. فاستبدل قياس الـ T3 والـ T4- الكلي بقياس التركيز الحر لأنه الشكل الفعال.

HYPOTHYROIDISM

أعراض وعلامات قصور الدرق:



Symptoms الأعراض	
Slow movement بطئ في الحركة	خمول وزيادة نوم
Bradycardia تباطؤ القلب	بحّة في الصوت Hoarseness
Goiter تضخم الدرق	Dry Skin جفاف الجلد
اضطرابات في الدورة الشهرية menstrual disturbance	إمساك Constipation
وذمة أجفان	عدم تحمل البرد
cretinism الفدامة	فقد الشهية anorexia
	زيادة الوزن

- يوقف قصور الغدة الدرقية عند الأطفال النمو العقلي والجسدي، مما يؤدي إلى حالة تعرف باسم الفدامة .cretinism

تدبير قصور الغدة الدرقية :

- العلاج الأمثل هو الليفوثيروكسين عن طريق الفم (LT4) الليوتيرونين Liothyronine (مشتق صناعي للـT3) والليوتريكس Liotrix (مزيج من T3 و T4).
- يمكن مراقبة كفاءة العلاج بالليفوثيروكسين بشكل رئيسي عن طريق قياس تركيز TSH المصل بعد 6-8 أسابيع من تغيير جرعة الليفوثيروكسين حسب توصيات الجمعية الأمريكية American Thyroid Association.
- يجب المحافظة على قيمة الـTSH في الثلث الأدنى من المعدل الطبيعي بحدود 0.5-2.5 mU/l، وإذا لم تتحقق قيمة الـTSH الهدف يجب زيادة جرعة LT4 . وإذا كانت الحالة مستقرة يعاد الاختبار كل 6-12 شهر.
- يكون هدف العلاج في قصور الدرق الأولي (سببه الدرق) إرجاع الـTSH إلى قيمه الطبيعية، أما في حالة قصور الدرق الثانوي والثالثي (سببه النخامى أو الوطاء) يصبح الـTSH ليس هدفا للعلاج ويصبح الهدف هو قيمة الـT4.
- يتم تناول الليفوثيروكسين في أبكر وقت ممكن بعد الاستيقاظ وجرعة تتراوح بين 50-200 مكغ/اليوم عادة، مع ملاحظة أنه يتداخل دوائيا مع الحديد والكالسيوم.
- تخفض جرعة المرضى الذين يعانون من مشاكل قلبية.
- عادة ما يتم الاحتفاظ بالليوتيرونين (T3) للاستخدام الوريدي في حالة قصور الغدة الدرقية الشديد (الوذمة المخاطية - الغيبوبة)، لأنه يملك تأثير أقوى وأسرع وعمر نصفي أقصر مما يسمح بتحقيق تراكيز دموية علاجية أسرع، كما يمكن استخدام جرعة كبيرة من الليفوثيروكسين لعلاج الحالات الإسعافية بنجاح.

فرط الدرق Hyperthyroidism:**أنماط فرط الدرق:**

- فرط درق أولي له علاقة بالغدة نفسها كما في داء غريفز، الدراق عديد العقيدات السمي Toxic multinodular Goiter، الورم الغدي السمي Toxic adenoma.
- فرط درق ثانوي له علاقة بالغدة النخامية (غير شائع).
- فرط درق ثالثي له علاقة بالوطاء (غير شائع).

ملاحظات:

يوجد مصطلح فرط درق Hyperthyroidism، انسمام درقي Thyrotoxicosis، عاصفة درقية Thyroid Storm.

فرط الدرق يدل على زيادة نشاط الغدة الدرقية وزيادة تصنيع الهرمونات.

الانسمام الدرقي تدل على وجود كمية فائضة من هرمونات الدرق في الدم، وقد يترافق مع فرط الدرق أو قصورها.

- ✓ انسمام درقي مع فرط درق: داء غريفز – الدراق عديد العقيدات السمي - أورام نخامى مفرزة لـ TSH.
- ✓ انسمام درقي مع قصور درق: يكون نتيجة تناول كميات فائضة من الهرمون الدرقي أو نتيجة الالتهاب الدرقي وتحرير محتوياتها من الهرمونات "أي بشكل مؤقت" مثل : داء هاشيموتو – التهاب درق ورمي حبيبي – أدوية سامة مثل الأميودارون (تخرب جزيئات الدرق).

ممكن القول كل فرط درق هو انسمام درقي وليس العكس، أو بمعنى آخر فرط الدرق هو جزء من الانسمام.

العاصفة الدرقية Thyroid Storm هي تحرر مفاجئ وشديد للهرمونات الدرقية تسبب الوفاة لأنها تؤدي إلى تسرع القلب ومنها حدوث الرجفان البطيني والوفاة. يؤهب حدوث هذه الحالة الألم والتوتر. تعالج هذه الظاهرة بإعطاء حاصرات بيتا. ممكن القول أن العاصفة الدرقية هي الحالة الأشد في الانسمام الدرقي.

داء غريفز Graves Disease :

- يعتبر داء غريفز من أشيع مسببات الانسمام الدرقي حيث تقوم أضداد مناعية ذاتية بلعب دور TSH وتقوم بتنبيه مستقبلات الـ TSH الموجودة على الغدة الدرقية، لذلك يحصل تنبيه مستديم لعدم فعالية آلية التنظيم الراجع السلبي في هذه الحالة.
- ترتفع تراكيز الـ Ft4 في حين تنقص تراكيز الـ TSH أو قد تصبح غير قابلة للقياس.
- نجد أضداد لمستقبلات الـ TSH عند 80% من الأشخاص ، حيث نجد (Thyroid Stimulating) TSI (immunoglobins) أو الـ TRAB (Thyrotropin receptor antibody) وهي غالباً من النمط IgG، وتتم معايرتها لتشخيص المرض.
- تكون نسبة الإصابة عند النساء 0.4% عند النساء بينما تكون 0.1% عند الرجال، ويصيب الدول الغربية بشكل كبير.
- تكون الأعراض: انسمام درق، تضخم الدرق، جحوظ العينين.

- يزداد قبب الخلية لليود المشع (دليل فرط نشاط).
- يظهر اعتلال بالعين عند 20-25% من المرضى المصابين بداء غريفز (جحوظ بالعينين، انتفاخ اربطة العين، أمراض بالقرنية). وتظهر وذمات غير انطباعية وتقرط في الأصابع.



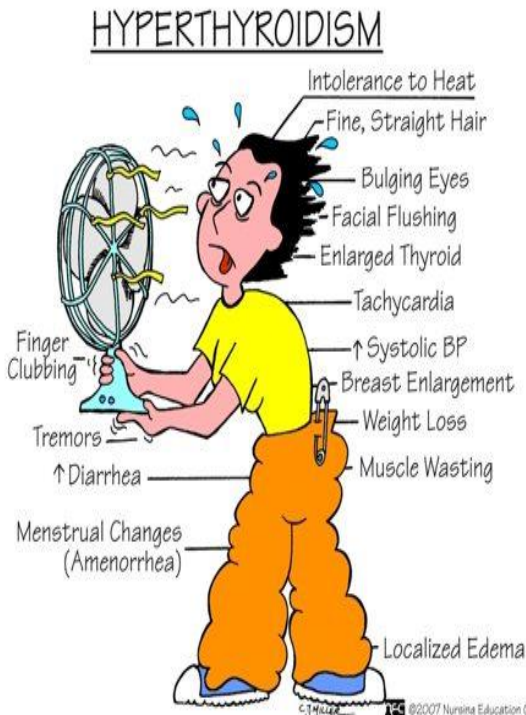
الشكل: أعراض داء غريفز.

❖ الورم الغدي السام Toxic Adenoma وتضخم الدرق متعدد العقيدات Multinodular Goiter:

تحدث طفرة في مستقبلات الـ TSH مسببة تأثيراً مشابهاً للأضداد المنبهة لمستقبلات الـ TSH، أي يحدث فرط نشاط درق وتزداد قدرة الغدة الدرقية على قبب اليود، وتظهر عقدة في مكان محدد في حالة الورم الغدي السام، بينما تظهر عدة عقد في تضخم العقد متعدد العقيدات.

أعراض فرط الدرق:

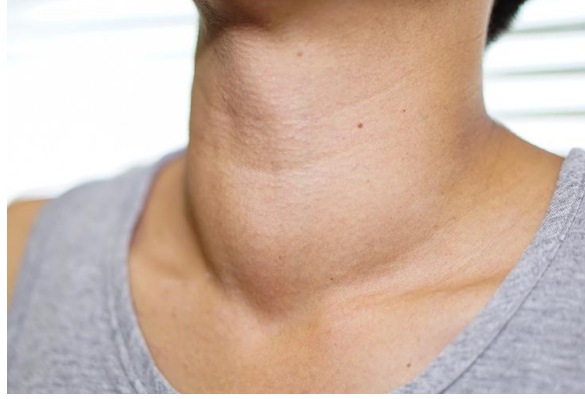
الأعراض Symptoms	
palpitation خفقان	nervousness توتر
Tachycardia تسرع القلب	Tremor رجفة
Atrial Fibrillation رجفان أذيني	Hyperactivity فرط الحركة
Goiter تضخم الدرق	increase perspiration زيادة التعرق
تضخم الثدي	Heat intolerance عدم تحمل الحرارة
Oligomenorrhea ندرة الطمث	Diarrhea إسهال
دفي ورطوبة الجلد	ارتفاع ضغط
Moist, warm skin	زيادة الشهية
Ophthalmopathy اعتلال العين (داء غريفز)	Appetite
	انخفاض الوزن
	Weight



ملاحظة حول الدراق Goiter:

الدراق هو تضخم الغدة الدرقية قد يؤدي لصعوبة في البلع، وله عدة أسباب:

- ✓ 90% من الدراق نتيجة نقص اليود (تتضخم لتحصيل أكبر قدر من اليود).
- ✓ أيضا يحصل عند وجود كمية كافية من اليود نتيجة فرط تنبيه ب-TSH: (داء هاشيموتو، داء غريفز نتيجة أضرار تحاكي فعل TSH، دراق متعدد العقيدات، أورام فرط افراز TSH من النخامية).
- ✓ سرطان الدرق.

التشخيص:

القصة السريرية الشخصية والعائلية، جس الغدة الدرقية، مراقبة الأعراض والعلامات، قياسات مخبرية لـ (TSH، FT4).

إن انخفاض تركيز الـ TSH وارتفاع قيم الـ FT4 يعد المشخص الأساسي لفرط الدرق الأولي، من الممكن أن نجد أن قيم الـ TSH غير قابلة للقياس عند بعض مرضى المصابين بفرط درق عرضيين.

فرط الدرق تحت السريري Subclinical Hyperthyroidism: يحدث فيه انخفاض في قيم الـ TSH وتبقى قيم الـ FT4 طبيعية. وغالبا ما تكون لا عرضية.

المرض	الألية الإمرضية	مستويات الـ TSH	T4	اختبارات أخرى
داء غريفز	أضرار تحاكي TSH	↓	↑	TRAb TSI
Toxic Adenoma	تنبيه مستقبلات TSH	↓	↑	إجراء تصوير للغدة
Toxic multinodular Goiter	تنبيه مستقبلات TSH	↓	↑	إجراء تصوير للغدة
TSH secreting Tumor	ورم حميد بالغدة النخامية	↑	↑	تصوير مرنان للغدة النخامية

الجدول: الموجودات المخبرية مع أمراض فرط الدرق.

العلاج Treatment:

- مضادات الدرق Antithyroid drug مركبات التيوأميد (ميتيمازول، كارببمازول Carbimazol) وتعد هذه الأدوية مفضلة في حال عدم إمكانية الجراحة أو اعطاء اليود المشع، وتعمل هذه الأدوية عبر تثبيط تصنيع هرمونات الدرق عبر منع أكسدة اليوديد عبر البيروكسيداز في الغدة الدرقية لكنه لا يؤثر على الهرمونات ضمن الدوران.
- يستخدم اليود المشع Radioiodine الـ I^{131} حاصرات بيتا للتحكم بأعراض فرط الأدرينالية (رعاش، تسرع في القلب).
- الجراحة حيث نلجأ إلى استئصال الغدة الدرقية في بعض الحالات مع مراعاة المعاوضة الهرمونية، ومن الممكن أن تتأذى الخلايا جارات الدرق فيجب الانتباه من انخفاض كالسيوم الدم.
- يحتاج تغيير قيم هرمونات الدرق عدة أسابيع لحدوث تغيير (موجود مخزون بالدرقية والدواء بدو وقت)، أما تغيير قيم الـ TSH فيحتاج إلى زمن أطول لملاحظة تغييرات العلاج.
- تعد مراقبة قيمة الـ Ft4 المشعر الأساسي لمراقبة علاج فرط الدرق.

سرطان الدرق Thyroid cancer:

يظهر انتفاخ في الغدة الدرقية أو عقد عند المرضى المصابين بسرطان الدرق، ويتم التشخيص بأخذ خزعة، تكون قيم الـ TSH و الـ FT4 والـ FT3 طبيعية عند معظم المرضى. يكون العلاج باستئصال الغدة الدرقية يليه استخدام الأشعة الراديوية لتدمير الخلايا المتبقية.

يصطنع بروتين التيروغلوبولين في جريبات الخلايا الدرقية، إن وجوده في الدوران الدموي دليل على وجود ورم حميد أو خبيث (يعتبر هذا البروتين واصم مثالي tumor marker للمرضى المصابين بسرطان الغدة الدرقية). يجب أن تختفي تراكيز التيروغلوبولين بعد الشفاء.

ملخص اختبارات وظائف الدرق Thyroid function tests:

	TSH مرتفع	TSH طبيعي	TSH منخفض
Ft4 مرتفع	فرط درق ثانوي (غير شائع) مقاومة الهرمونات الدرقية (غير شائعة)	مقاومة الهرمونات الدرقية (غير شائعة)	فرط درق أولي
Ft4 طبيعي	قصور درق تحت سريري	الوظيفة سوية	فرط درق تحت سريري
Ft4 منخفض	قصور درق أولي	----	قصور درق ثانوي (غير شائع) Non-Thyroidal illness (مريض مشفى)

طرق أخرى لتقييم الوظيفة الدرقية : Other tool for thyroid evaluation**A. التقييم باليود المشع:**

يعتبر استخدام اليود المشع Radioactive Iodine مفيداً في تقييم قدرة الأنسجة الدرقية على القيام بالعمليات الاستقلابية، كما له دور في تقييم وعلاج سرطان الغدة الدرقية.

عند إعطاء جرعة من اليود المشع فمويًا يتم قبضه من قبل الخلايا الدرقية، قبض كميات كبيرة من اليود يدل على أن الخلايا فعالة استقلابياً، بينما قبض كميات قليلة من اليود المشع يدل على أن الخلايا الدرقية غير فعالة استقلابياً.

B. الأمواج فوق الصوتية Ultrasound: يستخدم لمعرفة وجود عقد وحجمها في حال وجودها.**C. أخذ خزعة Fine needle Aspiration.****D. قياس الـTRH:**

يقوم مبدأ الاختبار على حقن الـ TRH ويريداً حينها يرتفع تركيز الـ TSH بمقدار 2 mU/L فوق الحد الذي قيس قبل الحقن. ويعود إلى التركيز الطبيعي خلال 60 د.

المرضى المصابين بأورام مفرزة لـTSH Tumor secreting TSH والمصابين بقصور غدة نخامية لا يستجيبون لهذا الاختبار.

❖ الكالسيتونين Calcitonin:

إن الكالسيتونين هو هرمون ببتيدي يفرز من خلايا C في الغدة الدرقية ينقص مستويات كالسيوم الدم ويفرز استجابة لارتفاعها، حيث يثبط كاسرات العظم Osteoclast وينشط بانيات العظم Osteoblast، ويزيد طرح الكالسيوم في الكلية.

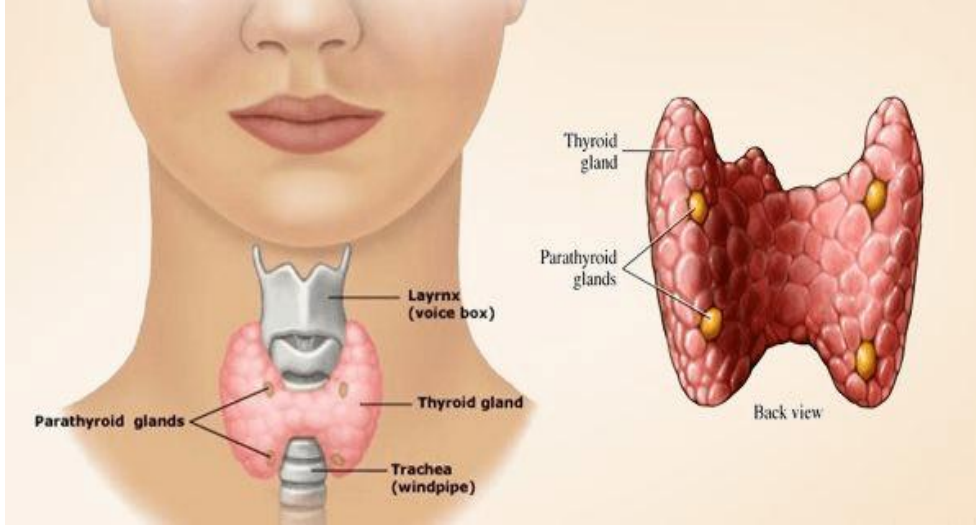
تأثيراته عابرة فلا علاقة لزيادة تركيزه أو نقصه باضطرابات الكالسيوم أو باستقلاب العظم. بل يعد واصم سرطاني لسرطان الدرق اللبي medullary carcinoma of the thyroid.

الدريقات Parathyroid Gland:

تتكون الدريقات من أربع غدد (غالباً)، بيضوية صغيرة الحجم (حوالي 3 ملم) تتوضع بجوار الغدة الدرقية. توجد في هذه الغدد مستقبلات حساسة للكالسيوم. تستجيب لتغيرات الكالسيوم سواء بالزيادة أو بالنقصان فتنقص أو تزيد من إفراز الـ PTH (Parathyroid Hormone) وهو هرمون عديد ببتيدي يعمل على زيادة كالسيوم المصل وخفض الفوسفات، حيث يؤثر على العظم والكلية والأمعاء كالتالي:

- يحرض على ارتشاف الكالسيوم والفوسفات من العظم بتحريض كاسرات العظم.
- يحرض عودة امتصاص الكالسيوم من الأنبوب الكلوي البعيد والقناة الجامعة، ويزيد من إطراح الفوسفات (ينقص من عودة امتصاصه من خلال الأنبوب الكلوي القريب).

- يحرض على هدر كسلة Vitamin D وتفعيله في الكلية، وهذا لصالح زيادة امتصاص الكالسيوم في الأمعاء (بالإضافة للفوسفات).



الشكل: يبين موقع الغدد جارات الدرق.

فرط عمل الدريقات:

فرط الدريقات الأولي Primary Hyperparathyroidism:

تشمل الأعراض: مشاكل في العظام ومشاكل بنيوية.

❖ الأسباب:

- الأورام وفرط التنسج.

❖ التشخيص:

- ارتفاع PTH .
- ارتفاع كالسيوم الدم.
- انخفاض فوسفات الدم
- ارتفاع الفوسفاتاز القلبية في الحالات المرضية الشديدة.

يمكن قياس PTH ، كما يمكن القيام بخزعة.

فرط الدريقات الثانوي والثالثي Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism:

يترافق النمط الثانوي والثالثي مع فشل بالكلية وعدم الاستجابة لـ PTH مما يسبب انخفاض في الكالسيوم وارتفاع في الفوسفات، مما يسبب ارتفاع PTH وبالتالي فرط دريقات.

كما يمكن أن يكون لفرط الدرق الشديد دور في تطور النمط الثالثي.

❖ العلاج Treatment:

- الجراحة: حيث تؤمن الجراحة نسبة شفاء 95% من المرضى المصابين بفرط الدريقات الأولي لكن مشكلتها تكمن بأن العملية الجراحية تؤثر على الحبال الصوتية، وتسبب نقص في كالسيوم الدم مما يتطلب المعاوضة (معاوضة الكالسيوم والفيتامين D).
- ممكن استخدام بعض الأدوية (Bisphosphonate).

❖ قصور عمل الدريقات Hypoparathyroidism:❖ الأسباب:

- بعد الاستئصال الجراحي.
- أمراض مناعية ذاتية.
- مشاكل خلقية.

❖ الأعراض:

تظهر عدة أعراض بسبب نقص كالسيوم الدم:

- التكرز Tetany (تقلص عضلي مستمر).
- خدر في الشفاه والأصابع.
- اضطراب نظم القلب.

❖ العلاج:

تعويض الكالسيوم والفيتامين د.