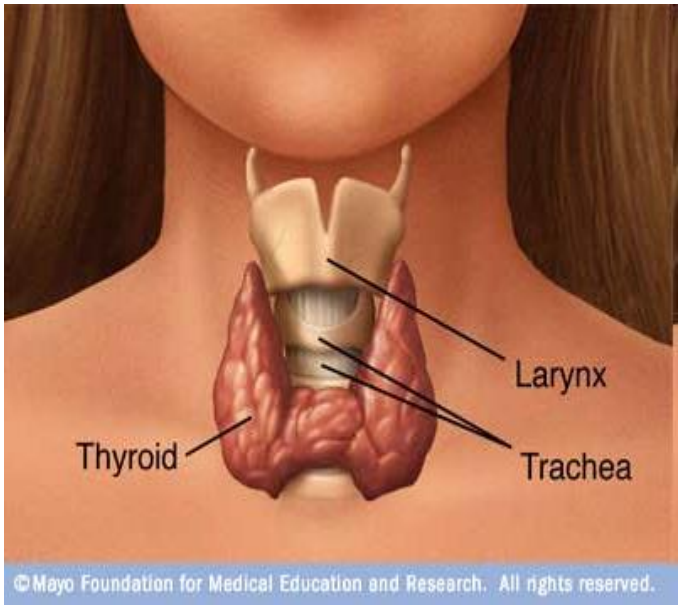
الدكتور عبد الحميد الملقي

فيزيولوجيا الغدد الصم

الغدة الدرقية

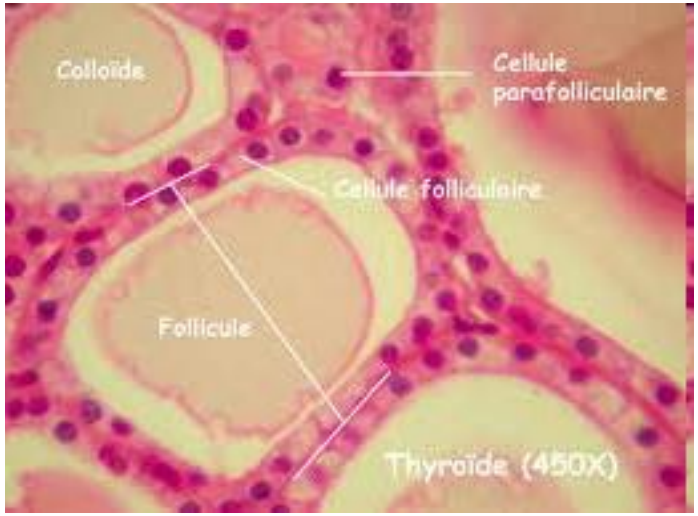
الغدة الدرقية Thyroid gland

- 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



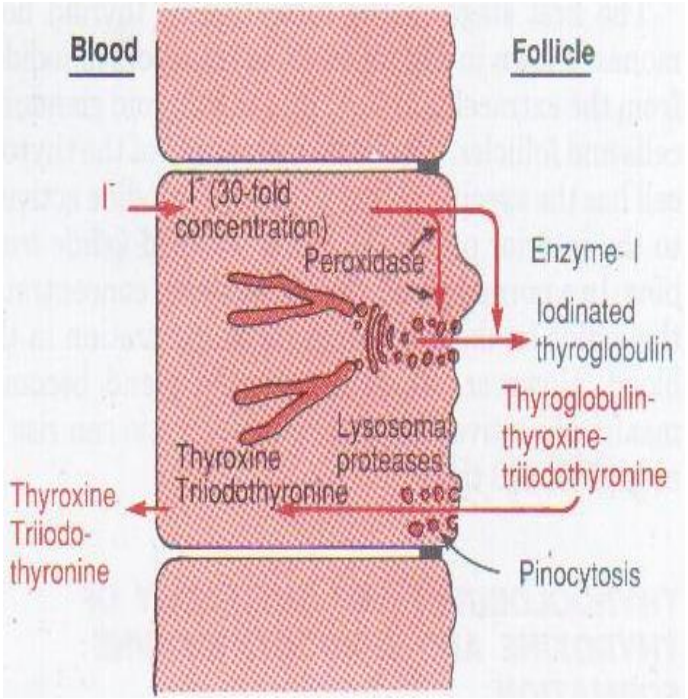
الغدة الدرقية Thyroid gland

- تتألف من جريبات مبطنة بخلايا جريبية مكعبة مفرزة تحوي ضمنها الغرواني الذي يتألف من الغلوبولين الدرقي الحاوي على T4 و T3
- شديدة التوعية، الجريبات على تماس مباشر مع الشعيرات الدموية
- يشكل اليود جزءا أساسيا من تركيب الهرمونين، تركيزه ضمن الخلايا الجريبية > ٣٠ مرة تركيزه الدموي (أحيانا ٢٥٠مرة)



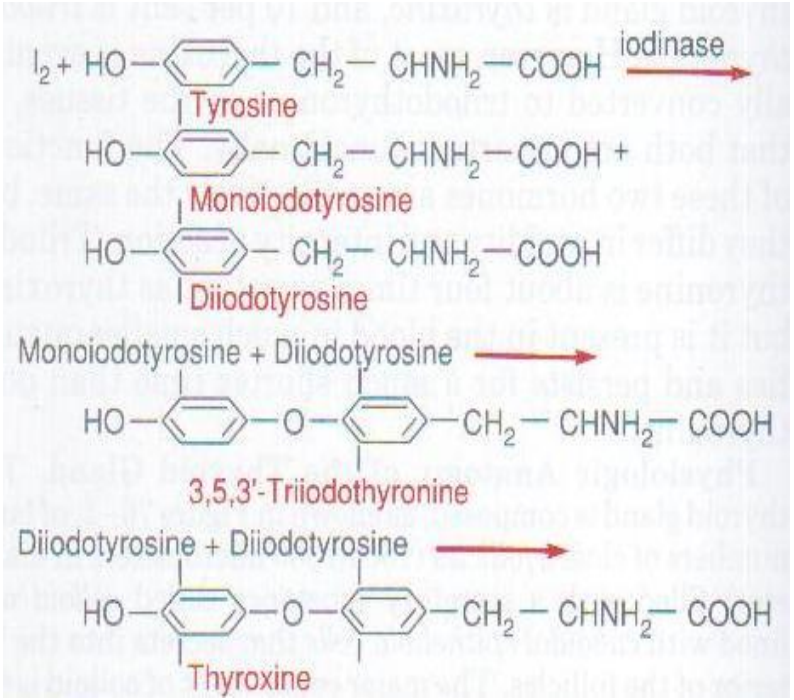
تركيب الهرمونات الدرقية

- تصنيع الغلوبولين الدرقي (بروتين سكري) الحاوي على التيروزين (١٤٠جزيء تيروزين في كل جزيء غلوبولين) من قبل الشبكة الهيولية الباطنة و جهاز غولجي
- تعمل مضخة اليود على إدخال I^- داخل الخلية، ثم أكسدة اليود بوساطة إنظيم البيروكسيداز، ثم يودنة التيروزين ضمن الغلوبولين بوساطة إنظيم اليوديناز (تعضي الغلوبولين)



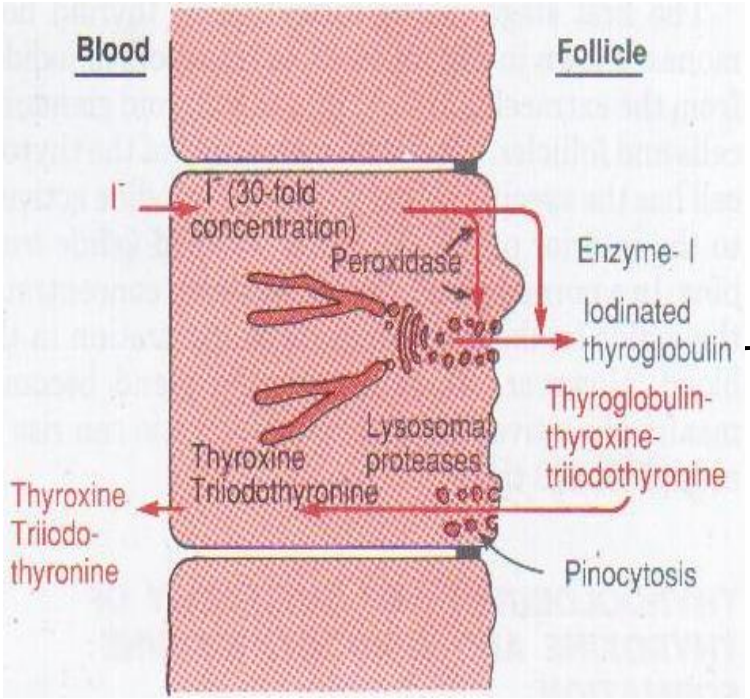
تركيب الهرمونات الدرقية

- تشكيل تيروزين أحادي اليود ثم ثنائي اليود
- ٢ تيروزين ثنائي اليود ← T4 (> من ٩٠% من الهرمونات الدرقية)
- تيروزين أحادي اليود + تيروزين ثنائي اليود ← T3 (< من١٠% من الهرمونات الدرقية)
- جزيء الغلوبولين الدرقي يحوي ١-٣ جزيء T4 و جزيء T3 لكل ١٠ جزيئات T4



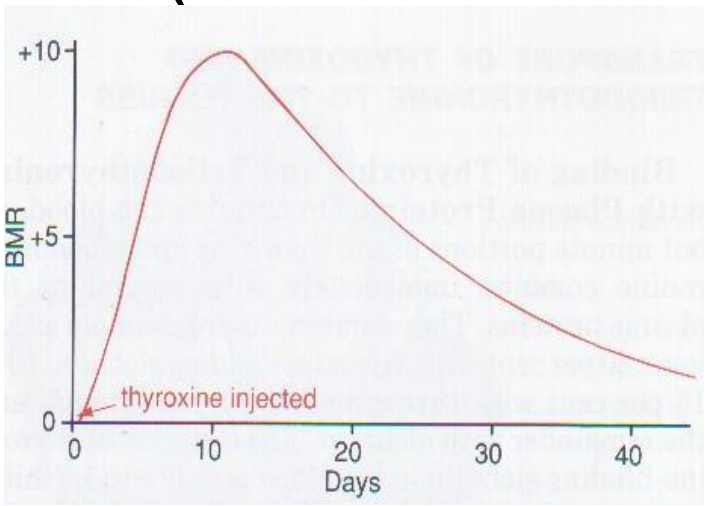
إفراز و نقل الهرمونات الدرقية

- 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 إنظيم 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 > ٦٠مرة من T3 المرتبط



إفراز و نقل الهرمونات الدرقية

- في النسج يتحرر T4 من البروتينات الرابطة ببطء شديد (أيام) بينما يتحرر T3 بسرعة (يوم واحد)
- في الخلية الهدف يرتبطان مع بروتينات خلوية ليخزنا و يستخدما ببطء (T4 أشد ارتباطا و أبطء تأثيرا)
- ينزع اليود من T4 ← T3(الشكل الفعال) **(T3 %٩٠، T4 %١٠)**
- 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



وظائف الهرمونات الدرقية

- الوظيفة الرئيسية هي ↑ معدل الاستقلاب و الآليات الأساسية:

- إحداث انتساخ لعدد كبير من الجينات ← ↑ معممة لوظائف الجسم

- ↑ عدد و حجم المتقدرات و مساحة سطح غشائها ← ↑↑ ATP
(في فرط نشاط الدرق الشديد قد ينتج جذور حرة للأكسجين ← أكسدة عناصر الخلية ← أذية شديدة)

- تزداد فعالية مضخة Na^+-K^+ ATPase الغشائية المستهلكة للطاقة و المنتجة للحرارة ← ↑ الحرارة و استهلاك O_2

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

وظائف الهرمونات الدرقية

- استقلاب الغذيات:

- 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 ← ↑ قبطها ← ↓ شحوم الدم بأنواعها الثلاثة (الشحوم الثلاثية والفسفورية والكولستيرول) 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 الرياسات

  تزيد أيضا تقويض البروتين عند فرط الإفراز

- الفيتامينات: ↑ الحاجة بسبب ↑ الاستقلاب
- الشوارد: ↑ طرح Ca, P, K في البول

وظائف الهرمونات الدرقية

- القلب و الدوران: ↑ 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

  ↑ الضغط الانقباضي و ↓ الضغط الانبساطي (توسع وعائي بسبب ↑ الاستقلاب و الحرارة) ← ↑ ضغط النبض دون تأثر الضغط الشرياني الوسطي

- التنفس: ازدياد الاستقلاب ← ↑ معدل التنفس و عمقه

- الهضم: ↑ الشاهية 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: ↑ الافتهام، 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

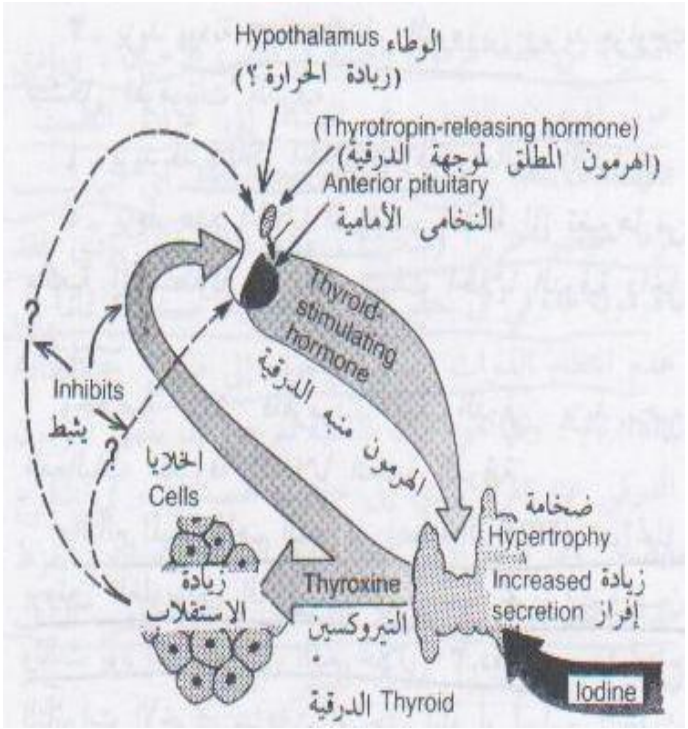
تنظيم إفراز الهرمونات الدرقية

- تخضع للمحور الوطائي النخامي
- تفرز البارزة الناصفة في الوطاء TRH الذي ينتقل عبر الدوران البابي إلى النخامى الأمامية ← إفراز TSH
- يؤثر TSH على الخلية الدرقية عبر cAMP ←

- تحرر T4, T3 من الغلوبولين الدرقي إلى الدم **(تأثيرسريع)**
- ينشط جميع مراحل تشكل الهرمون الدرقي (قبط اليود، يودنة التيروزين، دمج التيروزين أحادي و ثنائي اليود...) **(تأثيربطيء و مديد)**
- ↑عدد و حجم الخلايا الدرقية **(تأثيربطيء و مديد)**

تنظيم إفراز الهرمونات الدرقية

- يخضع المحور الوطائي النخامي للتلقيم الراجع السلبي بمستوى الهرمونات و معدل الاستقلاب (الحرارة)
- البرد ينبه الوطاء ← ↑ TRH و TSH بينما تثبط الانفعالات و التنبيه الودي إفرازهما (تأثير مباشر على الوطاء وغير مباشر بزيادة الاستقلاب و الحرارة)
- الهرمونات الدرقية تثبط إفراز TSH بتأثير مباشر على النخامى (↓ 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 ← ↓ T4, T3 ← ↑ TSH ← لا يحدث الدراق (↓ حجم الغدة) بسبب ↓ تروية الغدة و جميع فعالياتها

فرط نشاط الغدة الدرقية

- زيادة إفراز الهرمونات الدرقية، قد يكون بدئيا (آفة في الغدة الدرقية نفسها) أو ثانويا (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 الدرق (الدراق أو الجدرة) و ↑ الإفراز و تثبيط إنتاج TSH بالتلقيم الراجع
- آفة ورمية: عقدة وحيدة أو متعددة، غالبا 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، ↑ 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 الشاهية**.

- الجحوظ العيني: يحدث في ١/٣ المرضى و ينجم عن الوذمة خلف المقلة و تنكس عضلات المقلة بسبب آفة مناعية غالبا ← الدماع و الخوف من الضياء، قد يؤدي إلى تقرح القرنية في الحالات الشديدة

داء غريف

قصور الغدة الدرقية

- نقص إفراز الهرمونات الدرقية، قد يكون بدئيا (آفة في الغدة الدرقية نفسها) يترافق مع الدراق (ضخامة الغدة الدرقية) بسبب ↑ TSH أو ثانويا (تال لشذوذ المحور الوطائي النخامي)،
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 الدرق: 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 أجشا مثل صوت الضفدع، **زيادة الوزن و عدم تحمل البرد، انقطاع الطمث**

- الفدامة عند الأطفال
- الوذمة المخاطية عند البالغين

الوذمة المخاطية

- مرحلة شديدة من قصور الدرق

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

- تترافق مع التصلب الشرياني بسبب ↑ الكولستيرول

الفدامة cretinism

- قصور الدرق الشديد خلال الحياة الجنينية و الطفولة الباكرة، 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 القوت (الفدامة المتوطنة، درجات حسب شدة عوز اليود)

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