

دراسة بعض المتغيرات البايوكيميائية في مصل دم المرضى المصابين بفرط نشاط الغدة الدرقية

شيرين فاروق شاكر

قسم الكيمياء ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

الملخص

تعتبر أمراض الغدة الدرقية مشكلة شائعة يمكن أن تسبب أعراض تحت الإفراط أو مرض الغدة الدرقية. والغدة الدرقية جهاز أساسي لإنتاج هرمونات الغدة الدرقية، التي تحافظ على التمثيل الغذائي في الجسم. تقع الغدة الدرقية في الجزء الأمامي من الرقبة تحت تفاحة آدم. ومن أعراضها تضخم الغدة الدرقية في الرقبة، والتي ترتبط مباشرة مع زيادة في حجم الغدة (مثل صعوبة البلع وعدم الراحة في الجزء الأمامي من الرقبة). شملت هذه الدراسة على 30 عينة دم من أشخاص مصابين بمرض فرط الغدة الدرقية ، مقارنة مع 30 عينة دم من الأشخاص الأصحاء (كمجموعة سيطرة). وقد أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ في تركيز هرمون ثلاثي ايودو ثايرونين T3 وهرمون الثايروكسين T4 للمجموعة المرضية مقارنة مع مجموعة السيطرة ، وانخفاض معنوي في تركيز هرمون المحفز للغدة الدرقية TSH وعدم وجود فروقات معنوية بتراكيز كل من الالابومين وايونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلورايد .

المقدمة

T3 ويطلق عليها هرمونات الدرقية وتتألف الغدة الدرقية ايضا من خلايا تدعى بالخلايا جنب الجريبة Para Follicular cells التي تقع بين الجربيات تفرز هرمونا ببتيديا كالسيتونين Calcitonine ولايحتوي هذا الهرمون على اليود ، ويعد من هرمونات جنب الدرقية [7]. اما اليود فهو الذي يعد العنصر الاساسي الذي يعمل على تكوين كل من هرمون (T3) (T4) يفرز هرمون T4 بكميات اكبر من هرمون T3 الا ان بعض الانسجة خاصة الكبد او الكلية تحول معظم هرمون T4 الى هرمون T3 بواسطة انزيمات تقوم بازالة ذرة يود واحدة وتعد هذه العملية مهمة لان هرمون T3 اكثر نشاطاً من هرمون T4 اي ان هرمون T4 يصبح اكثر فعالية بعد ان يتم تحويله الى هرمون T3 [8] ، يحتوي سايتوبلازم الخلية الجريبة على كمية من الشبكة البلازمية الداخلية الخشنة بالاضافة الى اجسام كولجي التي تقوم بتصنيع وافراز الثايروكلوبولين وهي جزيئة كبيرة من البروتين السكري [9] ، يصنع الثايروكلوبولين عندما يتم بناء سلسلة ببتيدية من الحوامض الامينية بمشاركة الرايبوسومات التي توجد على الشبكة البلازمية الداخلية الخشنة بعدها ينتقل الى جهاز كولجي ، اذ يتم اتحاده مع السكريات الاحادية ليصبح بروتين سكري ، بعد ذلك تغلف جزيئات الثايروكلوبولين داخل حويصلات وتذهب الى الطبقة السطحية من الخلية التي تكون مواجهة لتجويف الجريبة ثم تفرغ محتوياتها الى تجويف الجريبة بعملية الاخراج الخلوي [10] ، حيث يتحد اليود بسرعة مع التايروسين داخل جزيئة الثايروكلوبولين في تجويف الجريبة ويساعد هذه العملية انزيم يعرف بالايودينيز حيث تتم الاكسدة خلال ثواني او دقائق ، فينتج من هذا الاتحاد التايروسين احادي اليود ثم ترتبط جزيئتين من التايروسين احادي اليود لتنتج جزيئة من التايروسين ثنائي اليود [11] ، اما للحفاظ على المستوى الطبيعي للفعاليات الايضية في الجسم يجب توفير كميات محدودة من هرمونات الدرقية في كل الاوقات وهذا يتم عن طريق البية التغذية الرجعية السالبة من قبل تحت المهاد والفص الامامي للغدة النخامية اللتان

تعد اضطرابات الغدة الدرقية من الامراض المهمة والشائعة في العالم لكونها تؤثر في خلايا وانسجة الجسم جميعها تقريبا مسببة تغيرات في الفعاليات الحيوية .اذ تلعب دوراً مهماً في المحافظة على معدل الايض بالجسم ، والتاثير في الجهاز العصبي المركزي والغدة النخامية الامامية والتاثير في التنفس، وعلى الجهاز المعوي والمعدى والتاثير في وظائف العضلات وعلى الوظيفة الجنسية والغدد الصم ، وبروتينات البلازما فضلا عن اليات الايض المختلفة [1] مثل تاثيرها في صرف الطاقة الاساسية للجسم والمستخدم لعملية ايض كل من البروتينات والكاربوهيدرات والدهون [2] وتعد الغدة الدرقية ضرورية للحياة لكون غيابها يسبب بطأ ذهني وفيزيائي وضعف مقاومة البرودة وفي الاطفال يسبب التقزم والتخلف العقلي وعلى العكس من ذلك يسبب فرط الدرقية نقص في الوزن والعصبية ، وزيادة سرعة ضربات القلب والرعدة وزيادة درجات الحرارة [3].

ان الغدة الدرقية واحدة من أكبر الغدد الصم في جسم الإنسان تقع الغدة الدرقية في الجزء الاسفل من الرقبة وتحت تفاحة ادم وهي تظهر بشكل يشبه الفراشة حيث تتكون من فصين يرتبطان معا بقوة الى القصبه الهوائية بواسطة برزخ [4] . تمتلك الغدة الدرقية خصائص تميزها عن بقية الغدد الصم حيث يمكن تشخيصها بواسطة التحسس أثناء الفحص الروتيني وتنفرد كذلك بخاصية خزن هرموناتها في داخل تجويف الجربيات الدرقية في الإنسان لمدة ثلاثة أشهر في الوقت الذي تخزن الأعضاء الصماوية الأخرى الهرمونات في داخل الخلايا ذاتها ، تفرز هرمونات الغدة الدرقية إلى تجويف الجريبة ومن ثم إلى داخل الخلية وأخيراً إلى الدم [5] ، تمتلك الغدة الدرقية تركيباً وعائياً دموياً كبيراً تنفرد به حيث يبلغ معدل جريان الدم فيها 400-600 غم / 100 غم / دقيقة حيث يكون أعلى من جريانه في عضلة القلب والكلية [6] ، تتألف الغدة الدرقية من العديد من التراكيب الكروية الشكل والتي تدعى الجربيات ، تفرز الجربيات هرمونات امينية حاوية على اليود اهمها هرمون الثايروكسين T4 ، وثلاثي ايودو ثايرونين

جدول (1) تأثير مرض فرط الدرقية في تركيز هرمونات TSH, T3, T4 في

مصل الدم			
(Mean ± SE)			
TSH(mol/L)	T4(mmol/L)	T3(mmol/L)	المجاميع
30.5±20	78.5±50	1.8 ±0.5	الاصحاء
3±1.1**	101±10**	2.2±0.9*	المرضى

*فرق معنوي P < 0.05

**فرق معنوي عالي P < 0.001

قد يعزى السبب في ارتفاع تركيز هرمون الأثايروكسين T4 وهرمون T3 للمجموعة المرضية مقارنة مع مجموعة السيطرة بينما لوحظ وجود انخفاض في تركيز هرمون TSH كما في جدول 1. إلى حصول حالة تضخم في الغدة الدرقية Hyperthyroidism او Thyrotoxicosis وسبب التضخم ناتج من الانخفاض المباشر في معدل اخذ اليود اللاعضوي او قد يكون سببه وجود لأمراض المناعة الذاتية وهو ما يسمى بمرض غراف Graves' disease وهو مرض ذاتي المناعة يتميز بوجود الدراق Goiter ووجود الأجسام المضادة لمستلمات هرمون TSH في المصل اما النساء فهي أكثر عرضة لأمراض المناعة الذاتية من الرجال [19] ، فالهرمون المحرض للدرقية هو المسؤول عن تنشيط العديد من البروتينات وبالتالي يخفز انظمة الاستجابة والنتيجة النهائية لعملية انتقال الاشارات في الغدة الدرقية تكون منبه لصنع هرمون الدرقية لذلك فان اي خلل في هذه الاستجابة المناعية يؤدي الى اضطراب في افراز هرمون الدرقية [20]. كما ان مرض الدراق Goiter الناجم عن نقص اليود يسبب تضخم في الغدة الدرقية نتيجة حصول حالة فرط التنسج Hyperplastic Goiter [21] وقد تم ملاحظة التضخم وتحسسه بشكل واضح في اعلى الرقبة للنساء المصابات بهذا المرض ، ويرافق هذا النوع من الزيادة ارتفاع في مستوى افراز الهرمون أنتاج عن التضخم في حجم ألدغة الدرقية [22] وقد يحدث ذلك بنسبة 20-15% في النساء اللواتي تتجاوز أعمارهن الخمسين عاما والذي قد يرجع سببه أما إلى حصول تليف أو ناجم عن حالات الاكتئاب أو حالات الإجهاد Stress [23]. وقد يحدث التهاب الغدة الدرقية. وهناك عدة أنواع مختلفة من التهاب الغدة الدرقية بما في ذلك التهاب هاشيموتو (التهاب بوساطة الخلايا المناعية)، والتهاب الغدة الدرقية تحت الحاد قد تسبب هذه الأنواع في البداية زيادة إفراز هرمون الغدة الدرقية، ولكن تطور الحالة عادة يؤدي إلى خلل في الغدة، وبالتالي، إلى نقص إفراز هرمون الغدة الدرقية.

ان زيادة الإفراز عند النساء قد يرجع الى حدوث انواع معينة من الالتهابات داخل الغدة الدرقية كالتهاب ما بعد الولادة الذي يصيب الغدة الدرقية في خلال ستة شهور من الولادة بنسبة واحدة من بين كل عشرين امرأة وفيه تحدث زيادة مؤقتة في الافراز الدرقي لا يصاحبها عادة تضخم في الغدة الدرقية وتستمر هذه الزيادة عدة اسابيع يستهلك فيها مخزون الهرمونات داخل الغدة ومن ثم يقل افرازها في الدم

تسيطران على افراز هرمونات الغدة الدرقية [12] ، ولكن عندما يحصل خلل في افراز هرمونات الدرقية يؤدي ذلك الى حصول اضطرابات في الغدة الدرقية والمتمثلة بحالتين مرضية وهي فرط نشاط الدرقية وهو يشير الى زيادة فعالية الغدة الدرقية ويسمى ايضا التسمم الدرقي الذي يدل الى زيادة في افراز هرموناتها T3 و T4 في الدم وذلك يؤدي الى انخفاض افراز TSH قريب من الصفر بسبب التغذية الرجعية السالبة وهذا يؤدي الى افراز T4 [13] ، والحالة الثانية هي قصور نشاط الغدة الدرقية الذي يشير الى انخفاض في وظيفة الدرقية وبالتالي نقص تركيز هرموناتها في الدم وقد يكون النقص في T3 او T4 او كليهما . يؤدي نقص اليود الى خلل في وظيفة الغدة وينعكس هذا بشكل نقص في تكوين هرموناتها ولتعويض هذا النقص يزداد افراز الذي يؤدي بدوره الى تضخم الغدة الدرقية وزيادة تنسجها وتدعى هذه الحالة بالدراق [14] .

المواد وطرائق العمل

تم الحصول على 60 عينة دم خلال مدة البحث شملت 30 عينة من المرضى المصابين باضطرابات في الغدة الدرقية (فرط الغدة الدرقية) حيث جمعت العينات من المراجعين للعيادات الاستشارية في محافظة كركوك وللفترة الزمنية (من 3/4 ولغاية 6/7) وكانت اعمارهم تتراوح بين 15 - 50 سنة ومن كلا الجنسين، بالإضافة إلى 30 عينة دم أخذت من الاشخاص الاصحاء كمجموعة سيطرة ، وتم الحصول على عينات الدم من الوريد بواقع 5 مل من كل مريض ، وضع الدم في أنابيب اختبار خالية من المواد الحافظة لغرض فصل الدم والحصول على المصل باستخدام جهاز الطرد المركزي وبسرعة 3000 دورة / دقيقة ولمدة خمس دقائق وبعدها تم سحب المصل باستخدام Micropipette ووضع المصل في انبوبة اختبار لاجراء الفحوصات البايوكيميائية عليها .

تم قياس مستوى الألبومين باستخدام عدة القياس الخاصة المجهزة من قبل شركة Biolab الفرنسية [15] . اما تقدير الصوديوم و البوتاسيوم في مصل الدم فقد تم باستخدام عدة القياس الخاصة المجهزة من قبل شركة Spainreact الاسبانية [16] .

وتم تقدير تركيز الكلوريد في المصل باستخدام عدة القياس الخاصة المجهزة من شركة Linear الاسبانية [17] . تم قياس تركيز هرمونات ال TSH , T4 , T3 بواسطة عدة القياس الخاصة بجهاز الاليزا المجهزة من قبل شركة Biocheak الامريكية [18] .

النتائج و المناقشة

بينت نتائج هذه الدراسة وجود ارتفاع معنوي عالي P < 0.001 في تركيز هرمون الأثايروكسين T4 وهرمون T3 للمجموعة المرضية المصابين بفرط نشاط الغدة الدرقية من النساء والرجال مقارنة مع مجموعة السيطرة بينما لوحظ وجود انخفاض معنوي P < 0.05 في تركيز هرمون TSH كما في جدول 1.

جدول 2: تأثير فرط الدرقية في تركيز كل من الالبومين والصوديوم

والبوتاسيوم والكلوريد في مصل الدم

(Mean ± SE)				
Serum Chloride	Serum potassium	Serum Sodium	Albumin	المجماع
1.7±2	4±0.2	136.3±3	4.3 ±0.3	الأصحاء
105±4*	4.3±0.4	138±10	4.3±0.6	المرضى

*فرق معنوي P< 0.05

وتجدر الإشارة الى ان اكثر من 99% من ال T3 وال T4 يكون مرتبطين مع البروتين وخاصة α -كلوبيولين والثايروكسين المرتبط بالكلوبيولين Thyroxine binding globulin (TBG) وجزء قليل منها مرتبط مع الالبومين وان الجزء القليل المتبقي والذي يكون حرا من ال T3,T4 هو الذي يكون فعالا من الناحية الفسيولوجية [26].
تتوافق نتائج هذا البحث مع Martinez- trigureo et al 2012 الذين وجدوا عدم وجود تغيير معنوي بتركيز الالبومينات لدى المرضى المصابين بفرط الدرقية [27].

وبالتالي تتحول الحالة بعد ذلك الى اعراض نقص الافراز الدرقي والتي تنتهي ايضا تلقائيا في ٨٠% من الحالات خلال فترة تتراوح من شهر الى اربعة اشهر، اما ٢٠% في الحالات فيستمر فيها نقص الافراز الدرقي مدى الحياة. وقد يؤثر نمو العقد على الأداء الوظيفي السليم للغدة الدرقية ، وفي حال إنتاج العقدة كميات متزايدة من هرمون الدرقية فسيعاني الشخص من أعراض فرط الدرقية. ولا يعلم أحد على جهة اليقين سبب تطور عقد الدرقية إلا أنه يعتقد أن نقص اليود في الغذاء من العوامل المسببة لذلك [24-25].

ويشير الجدول رقم 2 الى عدم وجود فروقات معنوية بتراكيز كل من الالبومين وايونات الصوديوم والبوتاسيوم ووجود فروقات معنوية في تركيز الكلوريد

المصادر

1. Chandramouli, R.(2009). Textbook of physiology. 2nd ed . Jaypee Brothers Pub. New Delhi.pp;316-321.
2. Cown, A; and Newlands, S. (2006). Benign thyroid disease . Univesity of Texas Medical branch .pp;13
3. Skarulis MC, Stack BC Jr(2015). Thyroid disease. e-Publication; Office on Women's Health (OWH). U.S. Department of Health and Human Services, Washington DC. pp;16-18
4. Albasri A, Sawaf Z, Hussainy AS, Alhujaily A (2014). Histopathological patterns of thyroid disease in Al-Madinah region of Saud i Arabia. Asian Pac. J. Cancer Prev. 15:5565-5570..
5. Ratini M (2015). Understanding Thyroid Problems- the Basics: Women's Health. WebMD Medical Reference, WebMD, LLC.
6. Dietrich, J.W.; and Brisceauund, B.O. (2008) .Absorption, Transport and Bioavailibility of iodothyronines. 133(31/21)1644-8
7. Vanderpump M (2013). The epidemiology of thyroid disease. Br. Med. Bull. 99:39-51. PMID: 5673172
8. Le Fevre, ML (2015). "Screening for Thyroid Dysfunction: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement.". Annals of internal medicine. pp;133
9. Davies, T. F. (2015). Pathogenesis of hashimoto's thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis). Retrieved from
10. Caturegli, P., De Remigis, A., Chuang, K., Dembele, M., Iwama, A., & Iwama, S. (2013). Hashimoto's thyroiditis: Celebrating the centennial through the lens of the Johns Hopkins hospital surgical pathology records. *American Thyroid Association*, 23(2), 142-150.
11. Eroschenko, V.P. (2010). Di fiore 's atlas of histology with functional correlation.10th ed. Lippincott Williams
12. Fazio, S.; Palmieri, A. E.; Lombardi, and Biondi, B. (2009) Effect of thyroid hormone on the cardiovascular system. The endocrine society. pp: 31-50
13. Chiasera, J. M. (2013). Back to the basics: Thyroid gland structure, function and pathology. *Clinical Laboratory Science*, 26 (2), 112-117
14. Mendes, A. (2015). Recognizing hypothyroidism in the community: What can nurses and patients do? *British Journal Community Nursing*, 20(4), 200-202.
15. Doumas, B.T.; Watson, W.A. and Briggsh, H.G. (1971). Albumin standards and measurent of serum albumin with bromocresol green in Clin. Chem. Acta, 31.
16. Young DS. (1995), Effects of drugs on clinical lab Tests , 4th ed. AACC, Washington, Press.
17. Tietz. N.W. Clinical Guide to Laboratory tests ,3rd Edition .W.B. Saunders Co Philadelphia, PA. (1995).
18. Uotila, M.; Ruoslahti, E. and Engvall , E. (1981). J. Immunol .Methods . 42: 11 – 15 .
19. Cheng ,SY; Leonard, JL; Davis, PJ (Apr 2010). "Molecular aspects of thyroid hormone actions". *Endocrine Reviews* 31 (2): 139–70. doi: 10.1210/er.2009-0007.PMC 2852208. PMID 20051527.
20. Andreas Shuld , "How Do Flouride Interfere with thyroid Hormones ?"(2010);15:32:18 . Canada .
21. Zao, W.; Zhu, H.; et al. "Long – Term effects of various iodine and fluorine doses on the thyroid and fluorosis in mice". *Endocrine. Regulations*. (2011); 32:63-70 .

22. Negro R, Stagnaro - Green A; Stagnaro-Green (2014). "Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in women". *BMJ* 349 (10): pp;1
23. Farer, L.S.; Robbins, B.S. ;*et al.* "Thyroxine – serum protein complexes in various animals." *Endocrinology*. (2000):70:686-696
24. Hampton, J. (2013). Thyroid gland disorder emergencies: Thyroid storm and myxedema coma. *AACN Advanced Critical Care*, 24(3), 325-332.
25. Brown, RS (2013). "Autoimmune thyroiditis in childhood". *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology* (Review). 5 Suppl 1 (4): 45.
26. Dennis L. Kasper; Anthony S. Fauci; Stephen L. Hauser; Dan L. Longo; J. Larry Jameson; Joseph Loscalzo (2015). *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division. 2289 صفحة. ISBN 0-07-180215-0
27. Martinez-Triguero, ML.; Hernandez - Mijares, A; Nguyen and TT., (2012): Effect Of Thyroid Hormones Replacement on Lipoprotein (a), lipids and apolipoproteins in subjects with hypothyroidism. *Mayo. Clin. Proc.*, vol.73, pp.837-841.

Study of some biochemical parameters in blood serum of hyperthyroidism patients

Sheerin Farok Shaker

Chemistry Department , College of Science, Tikrit University , Tikrit , Iraq

Abstract

The Thyroid disease is a common problem that can cause symptoms because of over- or under-function of the thyroid gland. The thyroid gland is an essential organ for producing thyroid hormones, which maintain the body metabolism. The thyroid gland is located in the front of the neck below Adam's apple. Thyroid disease can also lead to enlargement of the thyroid gland in the neck, which can cause symptoms that are directly related to the increase in size of the organ (such as difficulty in swallowing and discomfort in front of the neck). This study included 30 blood samples from Patients with Hyperthyroidism, compared with 30 blood samples from healthy people as a control. The results showed the presence of high-rise significantly in the concentration of the hormone T3 hormone T4 In Patients group's compared with the control group, while there was a significant decrease in the concentration of TSH and no significant differences in concentrations of both albumin sodium, potassium and chloride ions.