



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی شیراز

## هورمون های تیروئید و اهمیت سنجش آنها

هورمون های تیروئید T3 و T4 از آمینواسید تیروزین مشتق می شوند. حدود 95 درصد هورمونی که از غده تیروئید ترشح می شود، به صورت (تیروکسین) T4 است. با وجودی که میزان ترشح T3 از غده تیروئید بسیار ناچیز است، این هورمون نقش اصلی را ایفا می کند. بخش اصلی T3 موجود در خون از تبدیل T4 به T3 در بافت های محیطی مانند کبد، کلیه ها و جفت پدید می آید. البته بافت هایی مانند مغز و هیپوفیز نیز می توانند T4 را به T3 تبدیل کنند، اما T3 حاصل وارد خون نمی شود و اثر خود را در همان بافت ها برجای می گذارد. به طور کلی، 80 درصد T3 موجود در خون در کبد و 20 درصد آن در تیروئید ساخته می شود.

هورمون های تیروئیدی شامل تیروکسین و تری یدو تیرونین هورمون هایی مشتق شده از اسید آمینه تیروزین می باشند که توسط غده تیروئید ساخته و ترشح میشوند. فرم اصلی هورمون تیروئیدی که در خون ترشح میشود تیروکسین (T4) میباشد به طوری که نسبت  $T4/T3=20/1$  میباشد ولی قسمت اعظم T4 در خون طی واکنش های دیونیزاسیون تبدیل به T3 میشود و بنابراین میتوان اظهار نمود که فعالیت اصلی به عهده T3 میباشد. هورمون های تیروئیدی بعد از ساخته شدن توسط غده تیروئید به خون آزاد شده که قسمت عمده آنها در خون به پروتئین های ترانسپورت ملحق میشود و تنها قسمت کمی از این هورمون ها به صورت آزاد باقی میمانند. قسمت فعال از نظر فیزیولوژیک در واقع همین قسمت اندکی است که به صورت آزاد در خون میماند و قسمت باند شده به پروتئین های ناقل از هیچ گونه فعالیت و عملکردی برخوردار نیستند. پروتئین های ناقل هورمون های تیروئیدی در خون عبارتند از:



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی شیراز

**( TBG ) Tyroxin Binding Glubolin که حدود 70٪ از هورمونهای تیروئیدی به این پروتئین باند میشوند.**

**یا ( TTR or TBPA ) Transthyretin or Tyroxin Binding Pre Albumin حدود 10-15٪**

**آلبومین : حدود 15-20٪**

در نهایت میتوان گفت چیزی حدود 97/7٪ از T3 و حدود 97/97٪ از T4 به صورت باند و تنها 3٪ T3 و 0/03٪ از T4 به صورت آزاد میباشد و از آنجائیکه همانطور که قبلا ذکر گردید عملکرد اصلی به عهده فرم آزاد میباشد بنابراین عملکرد اصلی به عهده T3 میباشد (اگرچه میزان ترشح T4 از غده تیروئید 20 برابر بیشتر از T3 میباشد ولی T4 در اثر فرایند Deiodination تبدیل به فرم T3 میشود.) در جریان پروسه های مربوط به ساخت هورمونهای تیروئیدی در تغییرات نهایی علاوه بر تبدیل T4 به T3 تغییراتی در جهت دکربوکسیلاسیون و Deiodination نیز به منظور تولید تیرونامین (T0a) و یدوتیرونامین (T1a) نیز صورت میگیرد.

### نقش های زیستی :

افزایش میزان سوخت و ساز پایه اثر اصلی هورمون های تیروئید است. این هورمون ها سوخت و ساز قندها و چربی ها را افزایش می دهند. آنها باعث افزایش ساختن پروتئین نیز می شوند. بنابراین هورمون های تیروئید برای رشد طبیعی ضروری هستند. از نقش های دیگر آنها می توان به موارد زیر اشاره کرد :



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

• افزایش تعداد و اندازه‌ی میتوکندری‌ها و افزایش فعالیت آنزیم‌هایی که در سوخت‌وساز درگیرند.

• افزایش جذب گلوکز از دستگاه گوارش .

• تحریک روند نوسازی گلوکز .

• تقویت اثر کاتکول آمین‌ها و انسولین .

• افزایش برون‌ده قلب و گاهی افزایش نیروی انقباض ماهیچه قلب .

• نمو طبیعی دستگاه عصبی مرکزی به ویژه میلین‌دار شدن رشته‌های عصبی و افزایش توانایی‌های ذهنی .

• تیرونامین در حیوانات دارای اثرات بیشتری نسبت به انسان می‌باشد و باعث تنظیم الکوی خواب زمستانی پستانداران و همچنین الکوی پوست اندازی در پرندگان میشود.

### چگونگی کارکرد و انتقال هورمونهای تیروئیدی در سلول:

هورمونهای تیروئیدی علی‌رغم ماهیت امینواسیدی به دلیل سایز بسیار کوچک و به دلیل چربی دوست بودن از غشای سلول و همچنین از غشای هسته بدون نیاز به ناقل عبور کرده و با رسپتور خود در هسته ترکیب میشود. اتصال آن‌ها به گیرنده‌هایشان بر رونویسی از ژن‌ها و در نتیجه ساختن پروتئین اثر می‌گذارد. البته، شواهدی در دست است که از اثر مستقیم هورمون‌های تیروئید بر میتوکندری‌ها و پروتئین‌های ناقل غشاء حکایت می‌کنند .



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی شهزوار

البته لازم به ذکر است که T1a و T0a شارژ مثبت داشته و قادر به عبور از غشای سلول نیستند بنابراین به منظور عبور از غشا با پروتئینی موجود در غشا باند میشوند.

### عوامل اثرگذار بر ترشح:

تولید و ترشح هورمون های تیروئیدی را هورمون تحریک کننده تیروئید TSH یا تیروتروفین تنظیم می کند. خود این هورمون از غده هیپوفیز ترشح می شود و ترشح آن با هورمون آزادکننده تیروتروفین (TRH) افزایش می یابد که در هیپوتالاموس ساخته می شود. سوماتوستاتین و بازخورد هورمون های تیروئیدی، اثرات TSH را کاهش می دهند. هورمون های تیروئید نیز با اثر گذاشتن بر هیپوتالاموس می توانند ترشح TRH را کاهش دهند.

### نارسایی ها:

عوارض ناشی از اختلالات تیروئید به صورت کم کاری یا پرکاری بروز می کند. کم کاری تیروئید به کندی خود را نشان می دهد. کم کاری به دلایل زیر ممکن است رخ دهد:

- ناتوانی غده تیروئید در ساختن هورمون های تیروئید؛ به علت کمبود ید یا فقدان آنزیم های مورد نیاز برای تولید هورمون
- اختلال در ترشح TSH از غده هیپوفیز
- اختلال در ترشح TRH از هیپوتالاموس
- نوعی بیماری خود ایمنی که به تخریب سلول های غده تیروئید می انجامد و به بیماری هاشیموتو مشهور است.



معاونت دندان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

• مقاومت بافت هدف به هورمون های تیروئید به علت نقص مادرزادی در گیرنده های هورمون های تیروئید . معمول ترین علت پرکاری تیروئید بیماری گریوز است. این بیماری نوعی بیماری خودایمنی است که به علت تولید پادتن علیه گیرنده TSH ایجاد می شود. این پادتن باعث تحریک بیش از اندازه ی این گیرنده ها و بنابراین تقویت تولید و ترشح هورمون های تیروئید می شود. از عوامل دیگر می توان به موارد زیر اشاره کرد :

• سلول های سرطانی تولیدکننده ی TSH در غده ی هیپوفیز

• سلول های سرطانی ترشح کننده TRH در هیپوتالاموس

• تجویز بیش از اندازه ی ید

کم کاری	پرکاری
خشکی پوست	افزایش دمای بدن
ریزش مو	افزایش فشارخون
کندی رشد	کاهش وزن
سفتی ماهیچه ها	افزایش اشتها
خواب آلودگی، احساس خستگی	تعرق فراوان
کاهش ضربان قلب	پریشانی و نگرانی
یبوست	قطع قاعدگی
گواتر	گواتر



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

### اهمیت اندازه گیری T3:

با وجود تبدیل شدن T4 به T3 در بافت های محیطی، باز هم مقدار T4 در خون از T3 بسیار بیش تر است. بنابراین، اندازه گیری T3 به طور معمول ضروری نیست. به عنوان مثال، در آغاز کم کاری تیروئید با کاهش فعالیت تیروئید، T4 کاهش می یابد ولی چون در بافت های محیطی T4 به T3 تبدیل می شود، مقدار T3 کاهش نمی یابد. زیرا T4 بیش تری به T3 تبدیل می شود. از این رو، با وجودی که در این شرایط رابطه معکوسی میان T4 و TSH وجود دارد، اما تغییر چندانی در میزان T3 مشاهده نمی شود. بنابراین، اندازه گیری آن به تشخیص کمکی نمی کند. اما، در دو مورد اندازه گیری T3 ضروری است .

1- اشکال در عملکرد بافت های محیطی که T4 را به T3 تبدیل می کنند. در این مورد، با وجودی که سطح TSH و T4 عادی است، اما سطح T3 پایین است. در این مواقع، به جای تولید T3 از T4، هورمون غیر فعالی به نام rT3 (تری یدو تیروئین معکوس ساخته می شود. با توجه به این که اندازه گیری rT3 انجام نمی شود، به اندازه گیری T3 بسنده می شود. کاهش T3 بیانگر اختلال در بافت های محیطی است .

2- تیروتوکسیکوز. T3 در این حالت، با وجود عادی بودن سطح T4 و TSH، به دلیل افزایش تولید T3 در تیروئید، مقدار آن در خون بالا می رود و چون هورمون فعال T3 است، عوارض پرکاری تیروئید در غیاب افزایش T4 و TSH مشاهده می شود. این اختلال در 2٪ از زنان و 0/2٪ از مردان اتفاق می افتد.



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

3- افسردگی ها نیز گاهی همراه با کاهش هورمونهای تیروئیدی میباشد. مطالعات نشان داده اند که T3 در ارتباط با سیناپس ها بوده و باعث کنترل و تنظیم میزان فعالیت و عملکرد سروتونین، نوراپی نفرین و گاما امینو بوتیریک اسید (GABA) در مغز میشود.

**استفاده پزشکی از هورمونهای تیروئیدی:**

در موارد کم کاری تیروئید (هیپوتیروئیدیسم) از مشتقات سنتتیک هورمونهای تیروئیدی در جهت درمان افراد و جبران کمبود این هورمونها در بدن استفاده میشود. این داروها اغلب جذب گوارشی داشته و بنابراین به صورت خوراکی میتوان مصرف نمود. لووتیروکسین پر کاربرد ترین دارو در این موارد میباشد، این دارو ایزومری استری از تیروکسین میباشد که سرعت متابولیسم آن بسیار پایین بوده و بنابراین مصرف آن به صورت 1 قرص در روز کافی میباشد. هورمونهای تیروئیدی طبیعی خشک شده تحت عنوان تجاری Armour thyroid از غده تیروئید خوک استخراج شده که حاوی 20٪ T3 و مقادیر بسیار کمی T1، T2 و کلسیتونین میباشد و به عنوان یک درمان طبیعی در درمان هیپوتیروئیدی کاربرد دارد. تیرونامین و مشتقات آن تنها در موارد کاهش شدید دمای بدن و همچنین جلوگیری از آسیب مغز در جریان شوک ایسکمیک استفاده میشود و نقش درمانی در اختلالات تیروئید ندارد.

**غده تیروئید :**

غده تیروئید یک عضو پروانه ای شکل در قسمت تحتانی گردن و قدام نای است که حدود 5

سانتی متر طول، 3،

سانتی متر پهنا و 33 گرم وزن دارد. این غده از دو لوب جانبی تشکیل شده است که به وسیله ی

باریکه ای به نام



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی شیراز

**تنگه یا ایسموس<sup>۲</sup> به یکدیگر وصل شده اند. حجم خون رسانی بافت تیروئید به ازای هر گرم از بافت، بسیار زیاد**

**(حدود 5 میلی لیتر به ازای هر گرم بافت تیروئید در دقیقه) و حدود 5 برابر خون رسانی کبد است. این موضوع**

**نشان دهنده فعالیت متابولیکی زیاد غده تیروئید می باشد. غده تیروئید سه نوع هورمون تولید می کند:**

**1- تیروکسین (T4) ۲- تری یدوتیرونین T3 ۳- گلوسی تونین**

**هورمون تیروئید:**

**غده تیروئید، دو هورمون مختلف تیروکسین و تری یدوتیرونین را تولید می کند که در مجموع، هورمون تیروئید نامیده می شود. این هورمون ها، اسیدهای آمینه ای هستند که مولکول های ید به ساختمان آنها اضافه شده است. هر مولکول T4 دارای 4 اتم ید و هر مولکول T3 دارای 3 اتم ید است. این هورمون ها در سلول های غده تیروئید، تولید و ذخیره می شوند تا در صورت لزوم، به داخل جریان خون آزاد شوند. در جریان خون حدود 55 درصد هورمون تیروئید همراه با گلوبولین اتصال تیروکسین ( TBG ) و بقیه متصل به پره آلبومین اتصال تیروئید و**

**آلبومین حرکت می کنند.**

**ترکیبات هورمون تیروئید:**

**وجود ید برای تولید هورمون های تیروئیدی لازم است. در حقیقت، مهم ترین محل مصرف ید در بدن، غده تیروئید است و کمبود این عنصر، عملکرد غده تیروئید را مختل می کند. ید توسط غذا**





معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی شیراز

وارد بدن می شود و توسط دستگاه گوارش به داخل جریان خون انتقال می یابد. غده تیروئید به شکل بسیار موثری ید را از جریان خون برداشت می کند و آن را با غلظت های بالا در سلول های خود ذخیره می سازد. در آن جا یون های ید به مولکول های ید تبدیل می شوند و پس از ترکیب با تیروزین (6) نوعی اسید آمینه (، هورمون های تیروئید را می سازد.

عملکرد هورمون تیروئید: وظیفه اصلی هورمون های تیروئیدی، کنترل فعالیت های متابولیکی سلول ها می باشد. T4 که نسبتاً ضعیف تر است، متابولیسم بدن را در وضعیت ثابتی نگه می دارد. T3، در حدود 5 مرتبه قوی تر از T4 است و عملکرد متابولیکی سریع تری دارد. این هورمون ها با افزایش سطح آنزیم های اختصاصی که مصرف اکسیژن را بالا می برند و نیز تغییر در نوع واکنش بافت ها نسبت به سایر انواع هورمون ها، فرآیندهای متابولیکی را تسریع می کنند. هورمون های تیروئیدی، تکثیر سلولی را تحت تأثیر خود قرار می دهند و نقش مهمی در تکامل مغز ایفا می کنند. حضور این هورمون ها برای رشد طبیعی لازم است. هورمون های تیروئیدی از طریق تداخل در متابولیسم سلولی، تمامی اعضای مهم بدن را تحت تأثیر خود قرار می دهند.

## اختلالات اختصاصی غده تیروئید:

### کم کاری تیروئید (هیپوتیروئیدی):

کم کاری تیروئید در نتیجه سطوح پایین تر از حد طبیعی هورمون تیروئید در جریان خون ایجاد می شود. کمبود هورمون تیروئید می تواند همه عملکردهای بدن را تحت تأثیر خود قرار دهد. ظاهر بیماری ممکن است از اشکال خفیف و تحت بالینی تا میگزدم نوع پیشرفته ی بیماری تغییر کند. شایع ترین علت کم کاری تیروئید در افراد بالغ، تیروئیدیت خود ایمن یا بیماری هاشیموتو



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی شیراز

است. در این بیماری، سیستم ایمنی به غده تیروئید حمله میکند، گاهی کم کاری تیروئید و میگذرد به دنبال علایم پرکاری تیروئید ظاهر می شود. عارضه ی کم کاری تیروئید در افراد مبتلا به پرکاری تیروئید که تحت درمان جراحی، داروهای ضد تیروئیدی یا پرتو درمانی قرار گرفته اند بسیار شایع تر است. حالت اخیر بیشتر در زنان سالخورده دیده می شود. پرتو درمانی سرطان های سر و گردن به عنوان یکی از علل کم کاری تیروئید در مردان سالمند مطرح می باشد، بنابراین لازم است آزمون های کارکرد تیروئیدی برای تمام این بیماران انجام شود. بیش از 55 درصد موارد کم کاری تیروئید از نوع اولیه هیپوتیروئیدی می باشند، یعنی علت اصلی بیماری به اختلال عملکرد در غده تیروئید ارتباط دارد. کم کاری تیروئید که مربوط به نارسایی هیپوفیز، هیپوتالاموس یا هر دو می باشند، هیپوتیروئیدی مرکزی نامیده می شوند. چنانچه عامل کم کاری تیروئید کاملاً به اختلال هیپوفیز مربوط باشد، به این حالت، هیپوتیروئیدی هیپوفیزی یا ثانویه گفته می شود. کم کاری تیروئید به علت ترشح ناکافی TSH ناشی از کاهش تحریک توسط TRH می باشد که به این حالت، هیپوتیروئیدی هیپوتالاموسی یا ثالثیه گفته می شود. وجود کم کاری تیروئید از بدو تولد را، کرتینیسم می نامند که در چنین مواردی ممکن است مادر نیز دچار کم کاری تیروئید باشد. اصطلاح میگذرد به تجمع موکوپلی ساکاریدها در بافت های زیرجلدی و سایر بافت های بینابینی گفته می شود. اگرچه میگذرد از عوارض درازمدت کم کاری تیروئید می باشد ولی این اصطلاح تنها برای توصیف علایم و نشانه های مفرط کم کاری شدید غده تیروئید به کار می رود. علایم کم کاری تیروئید: کم کاری تیروئید غالباً بین 43 تا 53 سالگی بروز می کند و در زنان 5 برابر شایع تر از مردان است، با افزایش سن، شیوع آن زیاد می شود. کم کاری شدید غده تیروئید باعث کاهش دمای بدن و سرعت ضربان قلب می شود بیمار بدون مصرف زیاد غذا، به



معاونت دندان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

تدریج اضافه وزن پیدا می کند، با این حال کم کاری شدید تیروئید ممکن است با کاشکسی ( همراه باشد. به علت تجمع موکوپلی ساکاریدها در بافت های زیرجلدی، پوست بیماران ضخیم می شود، موها نازک می شوند و می ریزند و صورت بیمار ظاهری بی روح و بی احساس پیدا می کند و شبیه ماسک می شود. این بیماران حتی در محیط های گرم نیز معمولاً از سرما شکایت می کنند. در مراحل اولیه ممکن است بیمار بی قرار باشد و از خستگی شکایت کند، ولی با پیشرفت بیماری پاسخ های عاطفی و هیجانی بیمار کند می شود، سرعت فرآیندهای ذهنی کاهش می یابد و بیمار حالت بی تفاوتی پیدامی کند، صحبت کردن بیمار کند و اندازه ی زبان، دست ها و پاها بزرگ می شود، بیمار معمولاً از یبوست شکایت دارد، عده ای از بیماران نیز دچار کاهش شنوایی می شوند. موارد پیشرفتهی کم کاری تیروئید ممکن است باعث تغییرات شخصیتی و شناختی به صورت دمانس 11 شود. کم کاری شدید تیروئید با افزایش یافتن سطح سرمی کلسترول، آترواسکلروز، بیماری عروق کرونر و نارسایی بطن چپ همراه است. این بیماران در مراحل پیشرفته بیماری دچار هیپوترمی ۱۲ می شوند و نسبت به مواد مخدر، آرام بخش ها و داروهای بیهوشی، حساسیت غیرطبیعی پیدا می کنند، بنابراین تجویز این داروها باید با نهایت احتیاط صورت گیرد. اغمای میگزدم به شدیدترین و پیشرفته ترین مرحله کم کاری تیروئید گفته می شود که در آن بیمار دچار هیپوترمی شده و فاقد هوشیاری است. این حالت ممکن است به دنبال خواب آلودگی فزآینده ایجاد شود و به طرف استوپور و سپس اغمایپشرفت کند. با این اوصاف علایم به شرح زیر است:

• افسردگی

• خواب آلودگی و کسالت

• خستگی زودرس

• پریدگی رنگ و تنه

• اندام ها و صورت متمایل به رنگ زرد

• خشکی پوست



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی شیراز

• ریزش موها

• ضخیم شدن صدا

• خونریزی بیش از حد دوران قاعدگی

• ورم سر و صورت

• یبوست و علائم متعدد دیگر و...

### تشخیص کم کاری تیروئید

از آنجایی که کم کاری تیروئید بیشتر در زنان مسن است توصیه می شود زنان مسن تست روتین سالیانه انجام دهند و زنانی که قصد بارداری دارند تست کم کاری تیروئید انجام دهند. در موارد خستگی، پوست خشک، یبوست، افزایش وزن و گواتر باید تست تشخیصی تیروئید انجام شود. آزمایش هایی که برای کم کاری تیروئید انجام Sternocleidomastoid می شود شامل TSH, T4- RU3T, است یک تیروکسین پایین و TSH بالا نشان دهنده کم کاری تیروئید است. این به این معنی است که برای تحریک تیروئید TSH بیشتر ترشح می شود و لذا TSH بالا می رود. اگر در علت کم کاری تیروئید، هیپوفیز یا هیپوتالاموس دخالت دارد MRI و مطالعات دیگر ممکن است ضروری باشد. \* CBC ممکن است کم خونی را نشان دهد. \* آنزیم های کبدی می تواند بالا باشد. \* پرولاکتین می تواند بالا باشد. \* الکترولیت سدیم می تواند پایین باشد گروه های زیر در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به کم کاری تیروئید هستند. افراد مبتلا به بیماری های خود ایمنی یا کسانی که پدر، مادر، پدر بزرگ و مادر بزرگ آنها به یک نوع بیماری خود ایمنی مبتلا باشند. افرادی که تیروئیدکتومی (حذف تیروئید) شده اند یا قسمتی از تیروئید را برداشته اند. افرادی که سابقه تشعشع به گردن و قسمت بالای قفسه سینه دارند افرادی که از ید رادیواکتیو یا پرتو



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

درمانی استفاده کرده اند زنان بعد از زایمان شانس ابتلا به کم کاری تیروئید دارند افرادی که تحت درمان با داروهای ضد تیروئید هستند. زنانی که بالای 50 سال دارند

### پرکاری تیروئید یا هیپرتیروئیدیسم:

پرکاری تیروئید (هیپرتیروئیدیسم) دومین اختلال شایع اندوکرینی پس از بیماری دیابت شیرین می باشد. شایعترین نوع پرکاری تیروئید بیماری گریوز 8 است که علت آن تحریک غیرطبیعی غده تیروئید توسط ایمونوگلوبولین های موجود در گردش خون و در نتیجه برون ده بیش از حد هورمون های تیروئیدی می باشد. این بیماری در زنان هشت برابر شایع تر از مردان است و حداکثر شیوع آن در دهه دوم تا چهارم ( 53 23 ) زندگی می باشد. میزان - بالای هورمون این غده می تواند سوخت و ساز بدن را سرعت بخشیده و علائمی به شرح زیر داشته باشد:

- 1-عصبی و مضطرب بودن
- 2-فعالیت بیش از اندازه ( بیمار قادر نیست با آرامش در یک جا بنشیند)
- 3-کاهش وزن بدون دلیل یا بدون قصد و اراده بیمار
- 4-تورم غده تیروئید ( که توده ای به نام گواتر در ناحیه گلو به وجود می آورد ) اما شدت، موارد و دامنه بروز علائم در افراد مختلف متفاوت است.

### علل پرکاری تیروئید:

در این بیماری تیروئید بسیار فعال است و ترشح هورمون این غده یعنی تیروکسین، افزایش می یابد که در صورت شدت به آن تیروتوکسیکوز میگویند. این عارضه در زنان بیشتر از مردان بروز میکند. نشانه های آن شامل اضطراب، تپش قلب، کاهش وزن، افزایش اشتها، عدم تحمل گرما، اسهال، و اختلالات قاعدگی است.

**شایع ترین شکل پرکاری تیروئید بیماری گریوز است**، یک بیماری خود ایمنی که در آن بدن پادتن هایی تولید میکند. این پادتن ها تیروئید را وادار به تولید تیروکسین بیشتری می کنند.



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی شیراز

در اشخاص مبتلا به بیماری گریوز چشم ها به طور غیرعادی بیرون میزنند | (اگزوفتالمی) ۲۰ و پوست ساق پا ورم میکند (تصویر شماره ۳) تصویر شماره ۳ اگزوفتالمی -

• علت های پرکاری های تیروئید میتواند بر اثر یک تومور خوشخیم در تیروئید یا یک گواتر موئتی ندولر از قبل موجود باشد.

• در موارد نادر، تیروئید میتواند بر اثر یک عفونت ویروسی که به آن تیروئیدیت میگویند پرکار شود. این بیماری که التهاب تیروئید است باعث آزاد شدن تیروکسین ذخیره می شود.

• سابقه خانوادگی پرکاری تیروئید، استرس، جنس زن و سایر اختلالات ایمنی از عوامل تشدید کننده بیماری هستند.

علائم پرکاری تیروئید:

• علائم عمومی: کاهش وزن سریع علی رغم افزایش اشتها و حتی مصرف زیاد غذا. البته در افراد مسن ممکن است افزایش وزن دیده شود. تعریق بیش از حد، ضعف عضلانی، لرزش (به خصوص دست ها و تنش های غیرارادی خصوصاً در دستان و انگشتان)، افزایش حساسیت و تحریک پذیری نسبت به گرما و احساس گرما یا گر گرفتن.

• علائم عصبی و خلقی: بی حوصلگی و تحریک پذیری شدید، کاهش تمرکز، ایجاد حالات و تنش های عصبی، اضطراب و نگرانی و بیقراری قابل توجه و اختلال خواب (بی خوابی)، خستگی دائمی.

• علائم قلبی: تند، نامنظم و کوبنده بودن ضربان قلب و افزایش ضربان قلب و تپش قلب به دنبال انجام کارهای معمول، افزایش فشار خون.

• علائم چشمی: مشکلات بینایی و دو تا دیدن و بیرون زدگی غیر طبیعی کره چشم یا اگزوفتالمی.

• علائم موضعی تیروئید: گواتر یا بزرگ شدن غده تیروئید.

• علائم گوارشی: تغییر حرکات طبیعی روده بزرگ، مدفوع چرب، اسهال و گاهی یبوست.



معاونت دندان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

• علائم پوستی: خارش پوست و ریزش مو.

• نشانه های زیر نیز در پرکاری تیروئید دیده می شود:

• تورم ناحیه گردن ( گواتر)

• تپش سریع یا نامنظم قلب

• لرزش دست و پا

• پوست گرم و مرطوب

• قرمزی کف دست

• شل شدن ناخن ها و جدا شدن آن ها از بسترشان

• خارش و برآمدگی پوست

• ریزش بخش هایی از موی سر

• گرفتگی عضلات صورت و اندام ها

تشخیص بیماری

برای تشخیص پرکاری تیروئید، علاوه بر علائم و نشانه های بیماری لازم است سطح خونی هورمون

محرک تیروئید ( TSH )، تیروکسین و تری یدوتیروئین اندازه گیری شود. هورمون محرک تیروئید

را غده ای در مغز می سازد و وظیفه نظارت بر ترشح دو هورمون تیروکسین و تری یدوتیروئین

است. در صورتی که سطح این دو هورمون در خون طبیعی باشد، هورمون محرک تیروئید نیز به

اندازه طبیعی ترشح می شود، اما تولید بیش از اندازه هورمونهای غده تیروئید مانع ترشح

هورمون محرک تیروئید می شود. از این رو، اندازه گیری سطح هورمون محرک تیروئید یا همان

TSH نخستین آزمایشی است که باید صورت گیرد. قدم بعد، پس از پی بردن به فعالیت بیش

از اندازه غده تیروئید، پیدا کردن علت زمینه ساز آن است. بدین منظور باید از یک ایزوتوپ ید



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

(که به طور طبیعی در غده تیروئید جمع و انباشته می شود استفاده نمود. اگر غده تیروئید مقدار زیادی ید را به خود جذب کند، علت احتمالی بیماری گریوز یا ندول های تیروئیدی است، اما اگر میزان جذب زیاد نبود، باید به موارد زیر اندیشید: التهاب تورم غده تیروئید یا تیروئیدیت به دلیل حمله اشتباه سیستم ایمنی بدن به بافت تیروئید گاه نیز عفونت مصرف ید فراوان در غذای روزانه به ندرت سرطان تیروئید

اندازه گیری TSH ، T4 و T3 از طریق آزمایش خون، رایج ترین و مطمئن ترین روش برای تشخیص کاهش یا افزایش هورمون های غده تیروئید و سپس بیماری های این غده شامل پرکاری تیروئید، کم کاری تیروئید و گواتر می باشد.

بیشترین هورمون تولید شده توسط غده تیروئید، تیروکسین می باشد. این هورمون از آنجایی که شامل ۴ اتم ید است، T4 نیز نامیده می شود. برای آنکه T4 بتواند اثر خود را بر سلول ها بگذارد با حذف یک اتم ید باید به T3 تبدیل بشود. این تبدیل به طور **عمده در کبد** و در بافت های خاصی از بدن از جمله مغز رخ می دهد. مقدار T4 تولید غده تیروئید، توسط هورمون دیگری به نام هورمون محرک تیروئید (TSH) کنترل می شود. این هورمون از غده هیپوفیز که در قاعده مغز واقع شده است، ترشح می شود. مقدار TSH تولیدی توسط هیپوفیز به میزان T4 جریان خون بستگی دارد، میزان T4 خون توسط غده هیپوفیز مدام پایش می شود T4 و T3 توسط پروتئین خاصی در جریان خون حمل می شوند، در برخی از شرایط سطح این پروتئین می تواند کاهش یا افزایش داشته باشد، بنابراین سطح T4 و T3 در آزمایش تیروئید نیز می تواند دستخوش تغییرات شود.

برای بررسی عملکرد تیروئید چه آزمایش هایی انجام می شود؟





معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

پزشک قادر به تشخیص هر کدام از علائم تیروئید بوده و می تواند به شما کمک کند که این علائم را از بین ببرید. ممکن است پزشک چندین آزمایش خون را برای بررسی عملکرد تیروئید در خواست دهد، از جمله موارد زیر:

- آزمایش TSH
- آزمایش T4
- آزمایش T3
- آزمایش ایمونوگلوبولین تحریک کننده تیروئید (TSI)
- آزمایش آنتی بادی ضد تیروئید، یا آنتی بادی تیروئید پراکسیداز (TPOab)

در طی آزمایش خون، نمونه خون در مطب یا کلینیک پزشکی گرفته می شود و برای تجزیه و تحلیل به آزمایشگاه فرستاده می شود. در طول ارزیابی آزمایش خون مقدار TSH، سطح هورمون های تیروئید و آنتی بادی هایی که در بیماری های خود ایمنی تیروئید حضور دارند، سنجیده می شود. آنتی بادی ها مولکول هایی هستند که توسط بدن به اشتباه تولید می شوند. آن ها به بافت های بدن حمله می کنند. عوامل پیچیده زیادی بر سطح عملکرد تیروئید و هورمون های آن تأثیر می گذارند. هنگام تفسیر آزمایش عملکرد تیروئید، پزشکان سابقه پزشکی بیمار و عوامل مختلف را مد نظر قرار می دهند.

میزان طبیعی شاخص های آزمایش تیروئید

محدوده طبیعی	شاخص	آزمایش
۰,۵-۶ میکرو واحد بر میلی لیتر	TSH	تیروتروپین سرم
۰,۷-۱,۹ نانو گرم بر دسی لیتر	FT4	تیروکسین آزاد



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

تری‌یدوتیرونین آزاد	FT3	۲۳۰-۶۱۹ پیکو گرم بر دسی لیتر
تیروکسین سرم	T4	۴,۶-۱۲ میکروگرم بر دسی لیتر
تری‌یدوتیرونین سرم	T3	۸۰-۱۸۰ نانو گرم بر دسی لیتر

### تشخیص کم کاری و پرکاری تیروئید

#### سطح TSH

TSH اولین شاخصی است که پزشکان برای ارزیابی عملکرد تیروئید در نظر می‌گیرند. آزمایش TSH میزان هورمون‌های محرک تیروئید را که از هیپوفیز ترشح می‌شود، اندازه‌گیری می‌کند. TSH آزمایش دقیقی برای تشخیص هم پرکاری و هم کم کاری تیروئید محسوب می‌شود. اگر سطح TSH زیر حد طبیعی باشد، نشان دهنده **پرکاری تیروئید** است. اگر سطح آن بالاتر از حد طبیعی باشد، معمولاً نشانه‌ای از **کم کاری تیروئید** است. افرادی که عملکرد تیروئیدشان کمتر از حد معمول است، به دلیل پایین بودن سطح هورمون‌های تیروئید، TSH بیشتری تولید می‌کنند. زیرا غده هیپوفیز می‌خواهد غده تیروئید را برای تولید هورمون‌ها بیشتر تحریک نماید. اگر نتیجه TSH غیر طبیعی باشد، باید ارزیابی‌های بیشتری در خصوص علت این اختلال صورت پذیرد.

#### سطح T4

تیروئید به صورت عمده هورمون T4 تولید می‌کند و تنها مقدار کمی هورمون T3 تولید می‌نماید.

T4 به دو شکل در بدن ما وجود دارد:



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

- T4 که به پروتئین حامل متصل شده و در خون به صورت هورمون ذخیره‌ای در حال گردش می‌باشد، هر زمان که نیاز باشد به T4 آزاد تبدیل می‌گردد.
- T4 آزاد یا FT4. این شکل از T4 فرم فعال هورمون تیروئید می‌باشد و هر زمان که نیاز باشد وارد سلول‌ها می‌شود.

سطح بالای از T4 و یا FT4، نشان دهنده پرکاری تیروئید است و سطح پایین T4 و یا FT4 نشان دهنده کم کاری تیروئید. هنگام بارداری و یا مصرف قرص‌های ضد بارداری سطوح پروتئین‌های حامل در خون افزایش می‌یابد. بنابراین ممکن است سطح T4 خانمی بالا باشد، این موضوع الزاماً به معنای پرکاری تیروئید نیست. در برخی از بیماری‌ها و یا هنگام استفاده از کورتیکواستروئیدها (داروهایی که برای درمان آسم، ورم مفاصل و بیماری‌های پوستی استفاده می‌شود) ممکن است سطح پروتئین‌های حامل هورمون‌های تیروئید کاهش یابد، در نتیجه سطح T4 کل کاهش می‌یابد، در این موارد نیز الزاماً شخص به کم کاری تیروئید مبتلا نمی‌باشد.

### سطح T3

اگر پزشک در فردی که دارای سطح طبیعی FT4 است، به پرکاری تیروئید مشکوک شود، آزمایش شاخص T3 می‌تواند برای مشخص شدن وضعیت مفید باشد. در برخی از موارد پرکاری تیروئید سطح FT4 طبیعی است ولی سطح T3 آزاد یا همان FT3 افزایش می‌یابد. بنابراین اگر پزشک به پرکاری تیروئید مشکوک باشد، اندازه‌گیری هر دو شاخص T4 و T3 می‌تواند مفید باشد. آزمایش T3 به تنهایی در تشخیص کم کاری تیروئید مفید نیست، چرا که سطح آن تا زمانی که کم کاری تیروئید به مراحل شدید خود نرسد، کاهش نمی‌یابد.

### آزمایش TSI



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

ایمونوگلوبولین تحریک کننده تیروئید، یک نوع آنتی بادی خود ایمن است که در بیماری گریوز یافت می شود TSI. مشابه TSH عمل می کند و با تحریک سلول های تیروئید، باعث ترشح هورمون های اضافی تیروئید می شود. آزمایش TSI میزان TSI در گردش خون را اندازه گیری می کند، معمولاً زمانی در خواست می شود که:

- در افراد مبتلا به بیماری گریوز زمانی که تشخیص بیماری مبهم است.
- در دوران بارداری
- برای مشخص کردن آنکه آیا یک فرد در حال بهبودی است یا نه

آزمایش آنتی بادی های ضد تیروئید

آنتی بادی های ضد تیروئید نشانگرهایی در خون هستند که در تشخیص بیماری هاشیموتو بسیار مفید می باشند. دو نوع اصلی آنتی بادی ضد تیروئید وجود دارد:

- آنتی بادی های ضد TG ، که به یک پروتئین در تیروئید به نام تیروگلوبولین حمله می کنند.
- آنتی بادی تیروئید پراکسیداز یا ضد TPO ، آنتی بادی هایی هستند که به آنزیمی در سلول های تیروئید به نام "تیروئید پراکسیداز" حمله می کنند.

## الکترولیت ها

عوامل تنظیم کننده حجم آب داخل سلولی، بین سلولی و پلاسما



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی شیراز

عامل اصلی تنظیم حجم آب در این «سه» فضا، فشار اسمزی می باشد. فشار اسمزی مایعات بدن به ترتیب ناشی از عوامل زیر است:

1- الکترولیتها (کاتیون ها و آنیون ها)

2- ترکیبات آلی باوزن مولکولی زیاد (پروتئینها)

3- ترکیبات آلی باوزن مولکولی کم (گلوکز، اوره، و...)

- الکترولیت ها چون به مقدار زیاد در مایعات بدن وجود دارند، مهم تر از «2» گروه دیگر می باشند.
- فشار اسمزی کل پلاسما به فشار اسمزی تک تک ترکیبات بستگی دارد.
- $Na^+$  و  $Cl^-$  به ترتیب از مهم ترین کاتیون ها و آنیون های خارج سلولی (آب میان بافتی و پلاسما) می باشند.
- $K^+$  و پروتئین ها ( $Pr^-$ ) و فسفات ها ( $H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$ ) از مهم ترین کاتیون ها و آنیون های داخل سلولی می باشند.

به طور کلی در پلاسما، مجموع غلظت آنیون ها برابر مجموع غلظت کاتیون ها می باشد و این مقدار در حدود 155 میلی اکی والان در لیتر است. ترکیب شیمیایی مایع داخل سلولی با مایع خارج سلولی متفاوت است.

پروتئین های خون بیشتر از غلظت پروتئین های مایع بین سلولی می باشد. این اختلاف فشار در حدود 24 میلیمتر جیوه (mmHg) است، چنان چه غلظت پروتئین های خون کاهش یابد، ادم ایجاد می شود.



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی شیراز

**فشار انکوتیک ( فشار اسمزی موثر یا فشار کلوییدی) به فشار ایجاد شده در اثر پروتئینهای پلاسما گفته میشود.**

**فشار هیدرواستاتیک**

**به فشار ایجاد شده در اثر ضربان قلب گفته می شود.**

- تبادلات ترکیبات مختلف بین پلاسما و فضای بین سلولی به فشار انکوتیک، فشار هیدرواستاتیک و پدیده انتشار در این فضاها بستگی دارد.
- ثابت نگه داشتن فشار اسمزی برای سلامتی بدن ضروری است، چون در اثر تغییرات آن عارضه ادم به وجود می آید.

**دفع آب از بدن**

**روزانه حدود 2/5 لیتر آب از راه های گوناگون از بدن رفع می گردد:**

1- کلیه ها (ادرار)

2- روده ها (مدفوع)

3- ششها (بازدم)

4- پوست (الف - تعریف، ب - تبخیر غیر محسوس)

- اسهال، استفراغ و خونریزی منجر به از دست رفتن آب بدن می شود.

**احتیاج روزانه بدن به آب**



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مقدار آب مصرفی روزانه، برابر با مقدار آب دفعی توسط بدن می باشد. بدن در هر شبانه روز به  $1/5$  تا  $2/5$  لیتر آب نیاز دارد که از طریق تغذیه و واکنش های متابولیک در بدن تامین می شود.

### کنترل تعادل آب و الکترولیت ها در بدن

کلیه ها به طور عمده نقش مهمی در ایجاد تعادل آب و الکترولیت های بدن دارند؛ به طوری که 99% آبی که وارد آن ها می شود، دوباره باز جذب می گردد. در لوله های خمیده نزدیک حدود 85% آب باز جذب می گردد. باز جذب آب همراه یون های  $Na^+$  و  $Cl^-$  توسط سیستم فعال پمپ سدیم صورت می گیرد. در لوله های خمیده دور که محل عمده کنترل مکانیسم دفع مواد از راه کلیه می باشد، حدود 14% آب باز جذب می شود. باز جذب در لوله های خمیده توسط سیستم رنین - آنژیوتانسین صورت می گیرد. هورمون های آلدوسترون و ADH (واژوپرسین = آنتی دیورتیک) نقش موثری در این سیستم دارند. آلدوسترون در لوله های دور، باز جذب یون  $Na^+$  را به عهده دارد. ترشح این هورمون توسط سیستم رنین - آنژیوتانسین کنترل می شود.

هورمون ADH، باز جذب آب را در لوله های دور کلیوی به عهده دارد. این هورمون قابلیت نفوذپذیری لوله های خمیده دور را نسبت به آب افزایش می دهد و در نتیجه، باز جذب آب بر اساس فشار اسمزی صورت می گیرد.

کاهش فشار خون موجب ترشح آنزیم رنین می شود که این آنزیم باعث تبدیل آنژیوتانسینوژن به آنژیوتانسین I می گردد. آنژیوتانسین I توسط آنزیم پپتیداز به آنژیوتانسیت II فعال تبدیل می شود. آنژیوتانسین II موجب ترشح هورمون آلدوسترون و



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشکاه علوم پزشکی سبزوار

انقباض عروق خونی می گردد. ترشح آلدوسترون هم چنین توسط هیپرکالمی (افزایش پتاسیم خون) و هیپوناترمی (کاهش سدیم خون) نیز کنترل می شود.

### اختلالات ناشی از متابولیسم آب و الکترولیت ها

اختلال در دفع آب و الکترولیت ها به صورت اختلال هورمونی و یا غیرهورمونی می باشد. اختلالات غیرهورمونی در خونریزی های شدید، اسهال، استفراغ و... و اختلالات هورمونی در پرکاری و یا کم کاری غدد فوق کلیوی و یا اختلال در هیپوفیز و هیپوتالاموس دیده می شود.

#### 1- بیماری آدیسون

ناشی از کم کاری قسمت قشری غدد فوق کلیوی می باشد که موجب کاهش ترشح آلدوسترون می گردد.

• آلدوسترون باعث باز جذب  $\text{Na}^+$  و دفع  $\text{K}^+$  می شود.

کم کاری قشر آدرنال غلظت آلدوسترون باز جذب  $\text{Na}^+$  و آب و باز جذب  $\text{K}^+$  در کلیه ها دفع  $\text{Na}^+$  و آب و دفع  $\text{K}^+$  از طریق ادرار.

#### 2- کوشینگ

سندرم کوشینگ ناشی از پرکاری قسمت قشری غدد فوق کلیوی است، ولی بیماری کوشینگ ناشی از افزایش ترشح ACTH می باشد.





معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

ACTH با آدرنوکورتیکوتروپیک هورمون که توسط هیپوفیز قدامی ترشح می شود، محرک قسمت قشری غدد فوق کلیه است.

پرکاری قشر آدرنال غلظت آلدوسترون بازجذب<sup>+</sup>Na و آب و بازجذب<sup>+</sup>K در کلیه ها دفع<sup>+</sup>Na و آب و دفع<sup>+</sup>K از طریق ادرار.

3- دیابت بی مزه

ناشی از کاهش ترشح ADH از هیپوفیز خلفی می باشد که در ضایعات هیپوتالاموس یا هیپوفیز دیده می شود.

تنظیم غلظت یون پتاسیم

پتاسیم در تنظیم فشار اسمزی و انقباضات عضلانی نقش دارد. کنترل غلظت<sup>+</sup>K در کلیه ها با دفع و بازجذب<sup>+</sup>K در لوله های دور کلیوی و در سطح بافت ها با ورود و خروج<sup>+</sup>K از سلول به مایع میان بافتی، صورت می گیرد.

هیپرکالمی

بالا بودن غلظت یون<sup>+</sup>K را در خون هیپرکالمی گویند که در نارسایی کلیوی و برخی از بیماری های قلبی دیده می شود.

درمان هیپرکالمی

تزریق بی کربنات سدیم ( $\text{NaHCO}_3$ )



معاونت دندان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

تزریق  $\text{HCO}_3^-$  غلظت  $\text{H}^+$  در خون ایجاد آلکالوز برای جبران خروج  $\text{H}^+$  از سلول و ورود به خون جهت حفظ تعادل یونی در سلول خروج  $\text{K}^+$  از خون و ورودی به سلول غلظت  $\text{K}^+$  در خون.

تنظیم pH خون و مکانیسم های دفاعی بدن در مقابل تغییرات pH

pH خون و مایعات بدن در اثر عوامل مختلف تغییر می کند. بدن به کمک عوامل تنظیم کننده دقیقی (الف - سیستم بافری خون، ب - ریه ها، ج - کلیه ها) در برابر این گونه تغییرات، مقاومت می کند.

الف - سیستم بافری خون

به طور طبیعی pH خون بین 7/3 تا 7/5 متغیر می باشد.

آلکالوز: افزایش pH به بیش از 7/5 را گویند.

اسیدوز: کاهش pH به کمتر از 7/3 را گویند.

اگر pH خون به کمتر از 6/8 و یا بیشتر از 7/8 برسد، خطر مرگ به دنبال دارد. سیستم های بافری که در خون وجود دارند، مانع تغییرات pH می شوند.

به طور عمده 4 سیستم بافری در خون وجود دارد:

1- بافر بیکربنات

مهم ترین بافر خون می باشد. در حالت طبیعی در خون نیست برقرار است.



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

**در صورت ورود ترکیبات اسیدی و یا بازی این بافر به صورت زیر عمل می کند:**

**دفع ریوی: ورود ترکیبات اسیدی**

**دفع کلیوی: ورود ترکیبات قلیائی**

**2- سیستم هموگلوبین - اکسی هموگلوبین**

**دومین سیستم تامپونی خون می باشد که در گلبول های قرمز وجود دارد.**

**نزدیک حباب های ریوی**

**نزدیک بافت ها**

**3- پروتئینها**

**پروتئین های پلاسما، بافر دیگر خون هستند و چون pH ایزوالکتریک آن ها کمتر از pH پلاسما است، در خون دارای بار منفی می باشند. این سیستم به دلیل غلظت کم، بافر مهمی در خون محسوب نمی شود، ولی به دلیل غلظت بالای آن در داخل سلول، مهم ترین سیستم بافری سلول می باشد.**

**4- فسفات های دی بازیک ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ) و مونوبازیک ( $\text{H}_2\text{PO}_4^+$ )**

**نقش مهمی در دفع ترکیبات اسیدی توسط ادرار دارند. بنابراین عمل آن ها در کلیه ها مهم تر از فعالیت آن ها در پلاسما می باشد.**

**(دفع از طریق ادرار) فرم مونوبازیک فرم دی بازیک: ورود ترکیبات اسیدی**



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی شیراز

## (دفع از طریق ادرار) فرم دی بازیک فرم مونوبازیک: ورودت ترکیبات قلیایی

چون  $pK$ ، ریشه فسفات برابر 7 (نزدیک به  $pH$  فیزیولوژیک) است، این سیستم قویترین بافر در  $pH$  خون محسوب می گردد؛ ولی به علت غلظت کم آن در پلاسما عملاً نقش مهمی را به عهده ندارد. بافر فسفات ( $H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$ ) قویترین بافر داخل سلولی می باشد.

### ب- تنظیم $pH$ توسط ریه ها

ریه ها توسط دفع  $pH$ ،  $CO_2$  خون را تنظیم می کنند.  $CO_2$  حاصل از کاتابولیسم سلولی از بافت محیطی به رگ ها منتقل شده، وارد گلبول قرمز می گردد. در گلبول قرمز  $CO_2$  با  $O_2H$  ترکیب شده، تولید اسید کربونیک ( $H_2CO_3$ ) می کند. گ این واکنش توسط آنزیم انیدراز کربونیک کاتالیز می شود. اسید کربونیک حاصل خود به خود به یون های  $H^+$  و  $HCO_3^-$  تفکیک می گردد. بیکربنات حاصل از تفکیک اسید کربونیک، وارد پلاسما گشته، برای ایجاد تعادل یونی، یون کلر ( $Cl^-$ ) از پلاسما وارد گلبول قرمز می شود. جابجایی یون کلر را «شیفت کلراید» نیز می نامند.

در مویرگ های مجاور بافت های محیطی به علت کمبود فشار اکسیژن قابلیت تفکیک  $HbO_2$  زیاد می شود. از طرف دیگر بالا بودن غلظت، 2، 3-دی فسفولیسیریک اسید (DPG) در نزدیک بافت ها منجر به رها شدن  $O_2$  به بافت ها می گردد. هموگلوبین در این حالت با  $H^+$  ترکیب می شود. بیکربنات پلاسما توسط خون وریدی به ریه ها منتقل می شود و در نزدیک حباب های ریوی وارد RBC می گردد. با ورود بیکربنات به داخل RBC یون  $Cl^-$  از RBC خارج می گردد و شیفت کلراید نیز برعکس مورد بالا دیده می شود.



معاونت دندان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سنهوار

در گلبول های قرمز نزدیک حباب های ریوی، فشار اکسیژن هوا بالا و نیز مقدار 2،3- دی فسفوگلسیریک اسید پایین است؛ لذا میل ترکیبی  $O_2$  با Hb افزایش می یابد. هموگلوبین در این حالت با  $O_2$  ترکیب می شود و  $H^+$  را آزاد می کند و مراحل عکس مورد بالا (گلبول های قرمز نزدیک بافت های محیطی)، صورت می گیرد.

$H^+$  آزاد شده با  $HCO_3^-$  ترکیب شده و اسید کربونیک تولید می شود.

اسید کربونیک تولید شده، توسط «آنزیم انیدراز کربونیک» تفکیک می گردد و  $CO_2$  توسط بازدم دفع می شود. مقداری  $O_2$  نیز به علت کاهش فشار اسمزی (به دلیل شیفت کلراید به خارج از سلول) از گلبول های قرمز موجود در ریه ها خارج و وارد پلاسما می گردد.

- کوفاکتور آنزیم انیدراز کربونیک عنصر روی (Zn) است. این آنزیم توسط سیانید و استازولامید مهار می گردد.
- $CO_2$  در خون به «سه» فرم انتقال می یابد:

1- 70% به صورت  $HCO_3^-$

2- 7% به صورت  $CO_2$  محلول

3- 23% به صورت کاربامینوهموگلوبین (ترکیب  $CO_2$  با هموگلوبین)

- افزایش عوامل زیر، باعث تجزیه اکسی هموگلوبین ( $HbO_2$ ) و آزاد شدن اکسیژن و کشیده شدن منحنی تجزیه اکسی هموگلوبین به سمت راست می گردند:



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشکاه علوم پزشکی سبزوار

1- یون  $H^+$  (اثر بوهر)

2-  $CO_2$

3- 3,3 دیفسفوگلیسیریک اسید (2, 3-DPG)

4- دما

ج- تنظیم pH توسط کلیه ها

کلیه ها با دفع یون  $H^+$  و باز جذب  $HCO_3^-$ ، خون را تنظیم می کنند. هم چنین کلیه ها مسئول دفع  $K^+$  اضافی بدن و باز جذب یون های  $Na^+$  می باشند.

دفع یون  $H^+$

$CO_2$  از طریق جریان خون، وارد کلیه ها گشته، در توبول های کلیوی، آنزیم انیدراز کربونیک، واکنش تشکیل اسید کربونیک را کاتالیز می کند. یون  $H^+$  ایجاد شده توسط کربونیک به صورت  $NH_4^+$  یا  $NaH_2PO_4$  از طریق ادرار دفع می گردد.

آمونیاک حاصل از کاتابولیسم سلولی سمی بوده، به صورت گلوتامین به کلیه ها، حمل می گردد و آن جا در حضور آب و آنزیم گلوتامیناز تبدیل به اسید گلوتامیک و آمونیاتک می شود. چون محیط کلیه ها مقدراری اسیدی است، لذا آمونیاک به صورت  $(NH_4^+)$

دفع می گردد.

2- تشکیل یون دی هیدروژن فسفات



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی شیراز

$H^+$  در کلیه ها می تواند جانشین یون  $Na^+$  در ترکیب مونوهیدروژن فسفات دی سدیم گردد.

این عمل، منجر به یون  $H^+$  به صورت دی هیدروژن فسفات سدیم از طریق ادرار و باز جذب یون  $Na^+$  توسط کلیه ها می شود (بنابراین ادرار بیشتر حاوی فرم مونوبازیک فسفات است).

اختلالات ناشی از عدم تعادل اسید و باز در بدن

ریه ها و کلیه ها نقش مهمی در تعادل اسید و باز بدن دارند. در اختلالات تنفسی، دفع  $CO_2$  توسط ریه ها مختل می شود و در اختلالات متابولیک غلظت  $HCO_3^-$  خون تغییر می کند. نسبت غلظت این دو ترکیب در خون به طور طبیعی می باشد.

در اسیدوز pH خون کاهش می یابد

در آلکالوز pH خون افزایش می یابد

در اختلالات غیر جبرانی pH خون تغییر می کند؛ ولی در موارد جبرانی، pH خون تغییر نمی کند و اختلالات ایجاد شده، جبران می گردد. در موارد حاد و شدید، اختلالات به صورت غیر جبرانی و در موارد مزمن، اختلالات به صورت جبرانی می باشد.

اسیدوز تنفسی

به علت کاهش دفع ریوی  $CO_2$ ، غلظت آن در خون افزایش می یابد.



معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشکاه علوم پزشکی سبزوار

- در تهویه کم و ناقص، بیماری ذات الریه، مسمومیت با مرفین و احتقان ریه ها دیده می شود.

### اسیدوز تنفسی جبران نشده

برای جبران باز جذب  $\text{HCO}_3^-$  توسط کلیه ها افزایش یافته تا نسبت برقرار شود.

### آلکالوز تنفسی

به علت افزایش دفع ریوی  $\text{CO}_2$  غلظت آن در خون کاهش می یابد.

- در تهویه زیاد، در هیجانانات عصبی، ورزش های سنگین و مسمومیت با سالیسیلات دیده می شود.

pH خون غلظت  $\text{CO}_2$  خون دفع  $\text{CO}_2$

### آلکالوز تنفسی جبران نشده

برای جبران، باز جذب  $\text{HCO}_3^-$  توسط کلیه ها کاهش می یابد تا نسبت برقرار شود (در اسیدوز متابولیک جبران شده غلظت  $\text{CO}_2$  و  $\text{HCO}_3^-$  خون کمتر از حد طبیعی می باشد).

- در مسمومیت با «مونوکسید کربن» به علت تشکیل کمپلکس پایدار  $\text{HbCO}$ ، ظرفیت حمل اکسیژن توسط هموگلوبین کاهش می یابد، در نتیجه گلیکولیز سلولی به سمت تشکیل اسید لاکتیک کشیده می شود و اسیدوز متابولیک ایجاد می گردد.

آلکالوز متابولیک: غلظت  $\text{HCO}_3^-$  خون بالاتر از حد طبیعی می باشد.





معاونت درمان

اداره امور آزمایشگاه های دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

• در استفراغ، مصرف داروها و غذاهای قلیایی مانند بیکربنات دیده می شود.

pH خون غلظت  $\text{CO}_2$  خون دفع  $\text{CO}_2$

برای جبران، دفع ریوی  $\text{CO}_2$  کاهش یافته تا نسبت برقرار شود (در آلكالوز متابولیک جبران شده، غلظت  $\text{CO}_2$  و  $\text{HCO}_3^-$  خون بیشتر از حد طبیعی است.

### مسمومیت با سالیسیلات

در اثر مسمومیت با سالیسیلات در مراحل اولیه، دفع ریوی  $\text{CO}_2$  افزایش یافته، آلكالوز تنفسی ایجاد می شود؛ برای جبران، باز جذب  $\text{HCO}_3^-$  کلیوی کاهش می یابد. در اثر کاهش بیش از  $\text{HCO}_3^-$  اسیدوز متابولیک ایجاد می گردد.

موفق و پیروز باشید.