



اهمیت هورمون های تیروئیدی

- اگرچه این هورمون ها برای حیات ضروری نیستند اما وجود این هورمون ها برای حفظ همئوستازی ضروری است.
- برای تکامل اکثر بافت های بدن در دوران جنینی ضروری هستند.

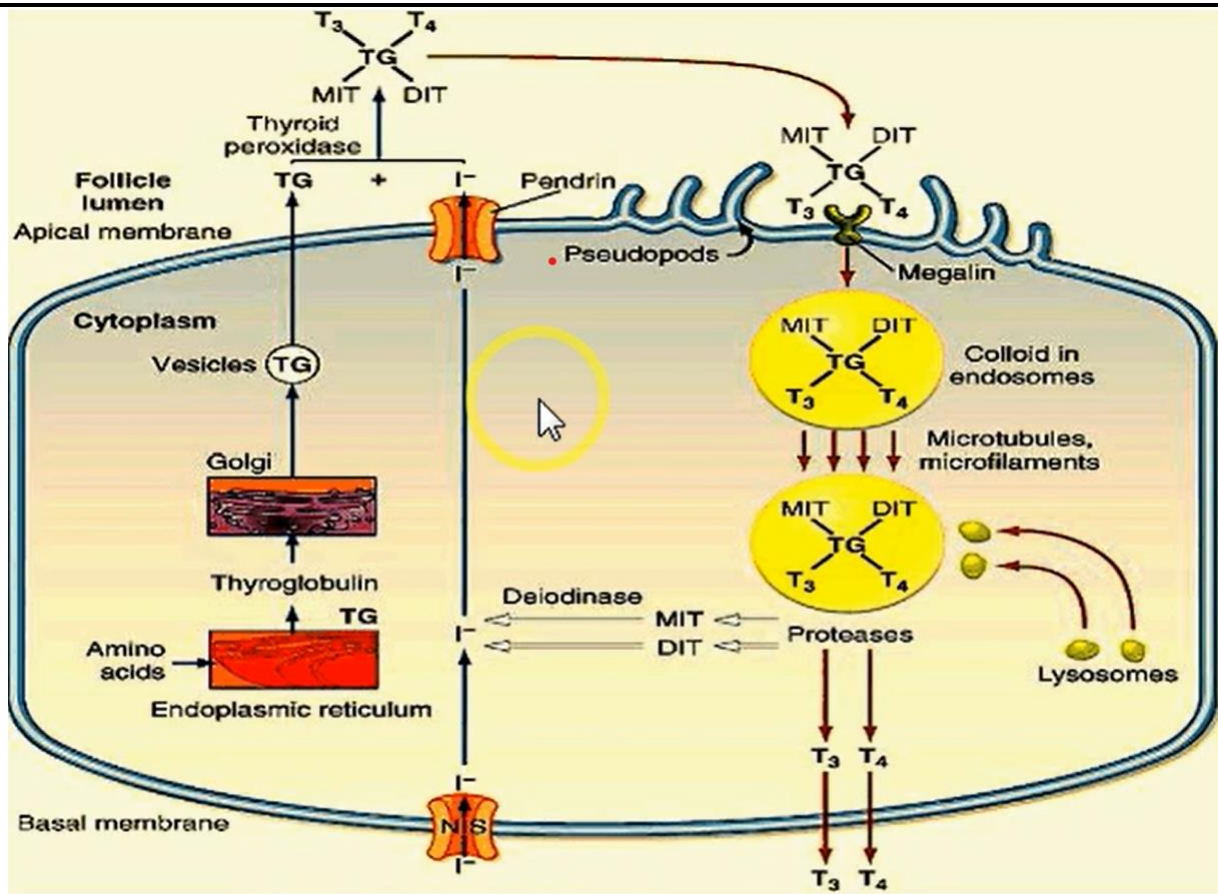
سلول های سازنده ی هورمون های غده ی تیروئید:

- C cell : ساخت هورمون کلسی تونین
- Follicular cell : ساخت هورمون های تیروئیدی

سلول های follicular ، گلیکوپروتئینی به نام Thyroglobulin می سازند که در ساختار آن، اسید آمینه ی تیروزین وجود دارد. وجود این مولکول برای ساخت هورمون های تیروئیدی ضروری است. سلول های Follicular تیروزین را یددار کرده و در نتیجه هورمون های تیروئیدی سنتز می شوند.

مراحل سنتز هورمون های تیروئیدی

- ۱) جمع آوری ید (Iodide trapping): یون یدید توسط پمپ سدیم ید که در قسمت basolateral غشاء سلول های فولیکولی قرار دارد، وارد سلول می شود. در ادامه، مولکول Thyroglobulin که در شبکه ی آندوپلاسمی زبر ساخته شده است، درون جسم گلژی بسته بندی می شود و به فضای فولیکولی ترشح می شود. یون یدید نیز توسط کانال پروتئینی به نام pendrin به فضای فولیکولی وارد می شود.
 - ۲) اکسیداسیون ید (Iodide oxidation): آنزیمی به نام Thyroid peroxidase به کمک H_2O_2 در فضای فولیکولی، موجب اکسیداسیون ید می شود.
 - ۳) اضافه شدن ید به تیروزین (Organification): پس از مرحله ی اکسیداسیون، ید به مولکول تیروزین اضافه می شود.
 - ۴) جفت شدن (coupling): شامل MIT (Monoiodo tyrosine) و DIT (Diiodo tyrosine) می باشد.
- نکته:** به جز مرحله ی اول، سایر مراحل برای انجام شدن، به Thyroid peroxidase و H_2O_2 نیاز دارند.



- (a) MIT Monoiodo tyrosine : اضافه شدن ید به کربن شماره ۳ در تیروزین تیروگلوبولین
 (b) DIT Diiodo tyrosine : : در مرحله بعد ، اضافه شدن ید به کربن شماره ۵ در تیروزین تیروگلوبولین
 (c) T3 Triiodo thyronin : جفت شدن MIT با DIT
 (d) T4 Tetraiodo thyronin (تیروکسین) : جفت شدن دو DIT
 (e) Reverse Triiodo thyronin (r T3) ← جفت شدن DIT با MIT (متابولیت T4)

نکته: احتمال rT3 بسیار کم است و از نظر فیزیولوژی فعال نیست ؛ به عبارتی توانایی فعال کردن گیرنده ها را ندارد.

ترشح هورمون های تیروئیدی

ترشح این هورمون ها توسط TSH تحریک می شود. در قسمت apical غشا (مجاور فضای فولیکولی) ، پاهای کاذب به وسیله پروتئین Megalin تشکیل می شوند که مولکول های ساخته شده (تیروگلوبولین متصل به MIT, DIT, T3, T4) موجود در کولوئید فضای فولیکولی را در برمی گیرند. در نهایت این مولکول ها به واسطه ی فرایند اندوسیتوز که با کمک پروتئینی بنام مگالین (megalin) انجام می شود، به سلول وارد می شوند.

در ادامه لیزوزوم به اندوزوم تشکیل شده متصل می شود ؛ آنزیم های لیزوزومی Thyroglobulin را هضم می کنند و MIT, DIT, T3, T4 آزاد می شوند.

به نام خدا
جزوه نوار یون دندان پزشکی ۹۸
درس: فیزیولوژی ۲ / مبحث: هورمون های تیروئیدی / استاد: دکتر واردی
تهیه کنندگان:
۱. محمد هادی خادمی ۲. رضا کافهی
۳. حمید رضاحیدری ۴. محبتی حشمتی



T4 و T3 لیوفیل هستند و در نتیجه با فرآیند انتشار، به فضای خارج سلولی منتقل می شوند. ید مولکول های MIT, DIT توسط آنزیمی به نام Iodo Thyrosine Delodinase جدا می شوند و دوباره مورد استفاده قرار می گیرند.

* **نکته ۱:** در افراد سالم در حدود ۲ تا ۳ ماه هورمونهای تیروئیدی به صورت ذخیره وجود دارند. بنابراین علائم کم کاری غده تیروئید ممکن است چند ماه بعد مشاهده شود.

* **نکته ۲:** آنزیم Iodo Thyrosine Delodinase ممکن است به صورت congenital (ارثی) ساخته نشود؛ در نتیجه DIT و MIT از غشای سلول عبور کرده و میزان آن ها در ادرار زیاد می شود.

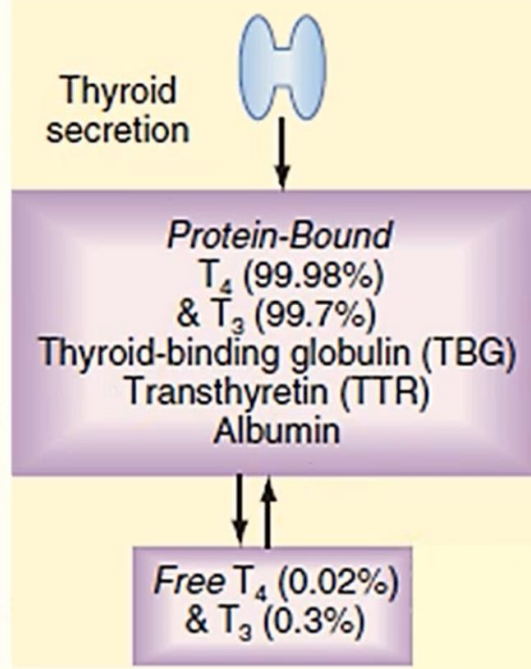
* **نکته ۳:** pendred syndrome (PDS) ← در اثر بیان نشدن پروتئین پندرین (Iodid – chlor exchanger) ایجاد می شود.

میزان تولید روزانه و طول عمر

	T ₄	T ₃	rT ₃
Daily production (µg)	90	35	35
From thyroid (%)	100	25	5
From T ₄ (%)	-	75	95
Extracellular pool (µg)	850	40	40
Plasma concentration			
Total (µg/dL)	8.0	0.12	0.04
Free (ng/dL)	2.0	0.28	0.20
Half-life (days)	7	1	0.8
Metabolic clearance (L/day)	1	26	77
Fractional turnover per day (%)	10	75	90

به نام خدا
جزوه نواریون دندان پزشکی ۹۸
درس: فیزیولوژی ۲ / مبحث: هورمون های تیروئیدی / استاد: دکتر واردی
تهیه کنندگان:
۱. محمدهادی خادمی ۲. رضا کافهی
۳. حمیدرضا حدیدی ۴. محبتی حشمتی

Protein	Plasma Concentration (mg/dL)	Amount of Circulating Hormone Bound (%)	
		T ₄	T ₃
Thyroxine-binding globulin (TBG)	2	67	46
Transthyretin (thyroxine-binding prealbumin, TBPA)	15	20	1
Albumin	3500	13	53

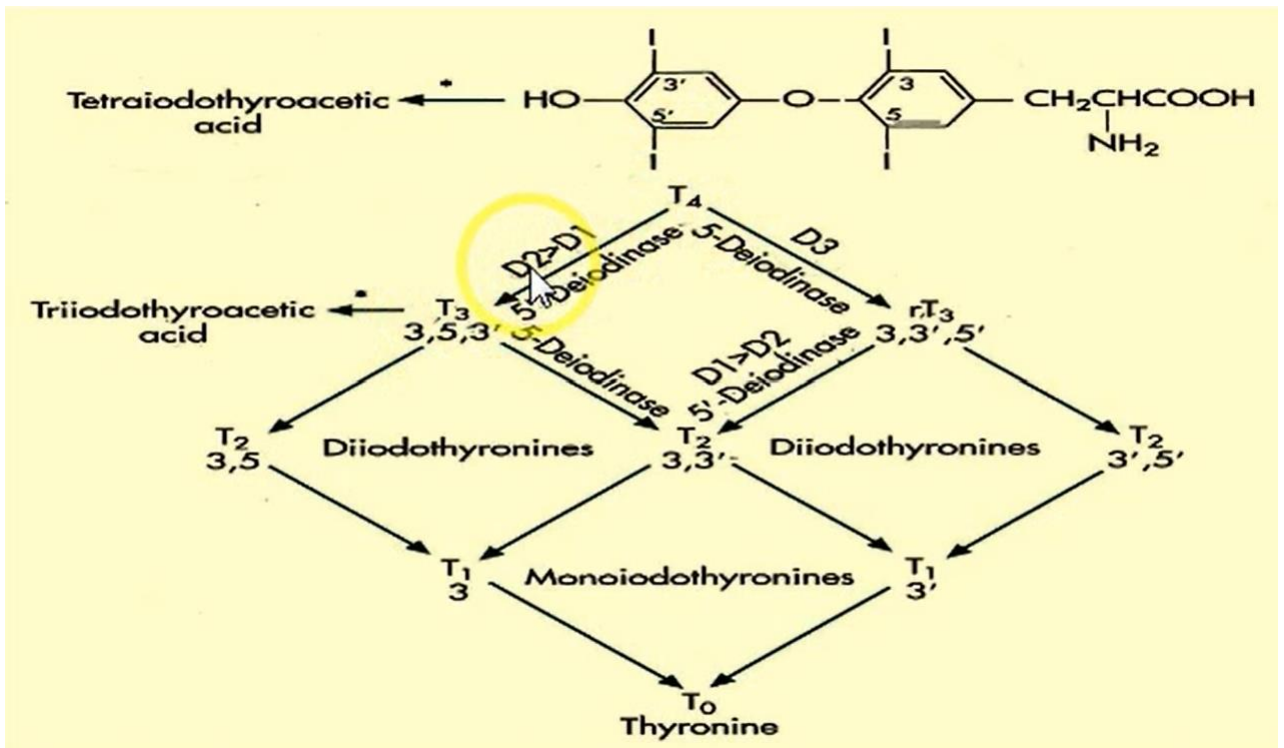


متابولسیم هورمون های تیروئیدی

جهت متابولیزه شدن هورمون های تیروئیدی دو مسیر وجود دارد:

- ۱- جداسازی ید: توسط سه آنزیم Deiodinase-1,2,3 صورت می گیرد که در اثر آن، Thyronin ایجاد می شود.
- ۲- دکربوکسیلاسیون و دامینوزاسیون: سبب ایجاد Triac و Tetrac می شود.

* نکته: Deiodinase-1,2 : activation enzymes و Deiodinase-3 : deactivation enzyme نامیده میشود.





انتقال هورمون های تیروئیدی به داخل سلول های هدف

با وجود لیوفیل بودن این هورمون ها، اختلاف غلظت به اندازه ای نیست تا این هورمون ها بتوانند به واسطه ی انتشار منتقل شوند. در نتیجه انتقال این هورمون ها به وسیله ی پروتئین های ناقل انجام می شود.

این پروتئین های ناقل عبارت اند از:

۱- L - type a.a transporters (LATs)

۲- Na⁺/taurocholate co - transporting polypeptide

۳- Organic Anion Transporting Peptide (OATPs) ← به طور مثال OATP1C1 که به مقدار زیادی در blood brain barrier بیان می شود.

۴- monocarboxylate transporter (MCTs) ← به طور مثال MCT8

که در صورت موتاسیون باعث Psychomotor retarda و myohypoplasia می شود.

انواع گیرنده های هورمونهای تیروئیدی و مکانیسم عمل آن ها

۱- داخل هسته ای (Nuclear) ← $(\alpha_1, \alpha_2 / \beta_1, \beta_2) \alpha, \beta$

نکته: $\alpha_1, \beta_1, \beta_2$ فعال اند؛ گیرنده ی α_2 به DNA متصل می شود اما محلی برای اتصال به هورمون ها ندارد؛ بنابراین غیرفعال است.

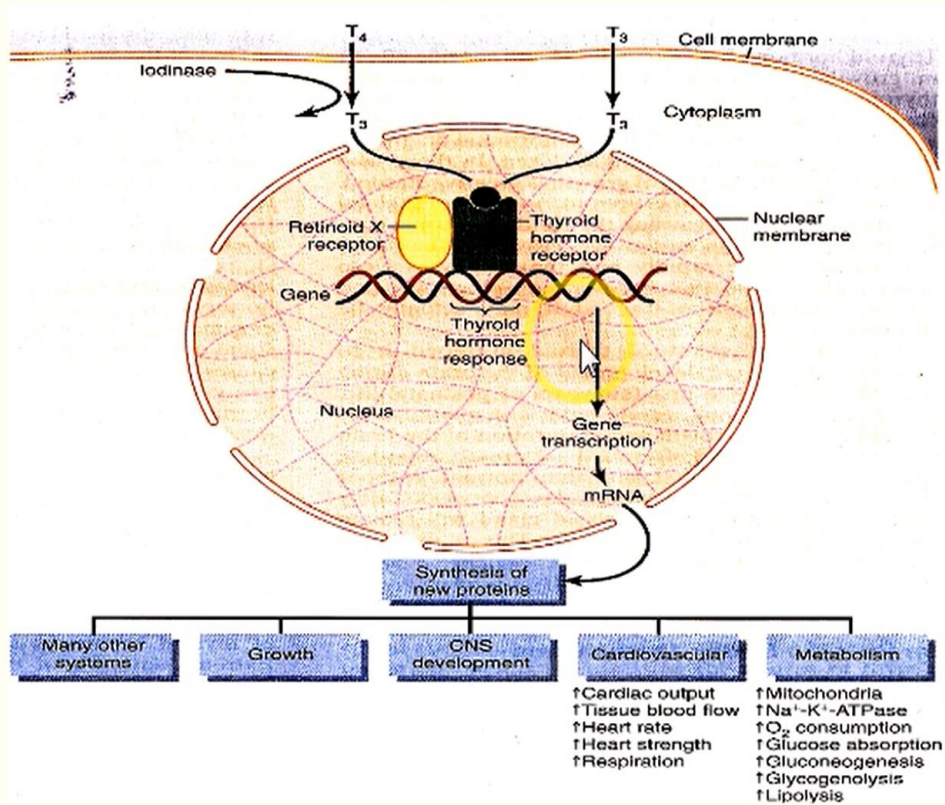
۲- غشایی (membrane bound) ← $\alpha v \beta 3$ Integrin

مکانیسم اثر گیرنده های داخل هسته ای

این گیرنده ها عمدتاً به صورت Dimer عمل می کنند و جزء transcription factors می باشند و از طریق DNA - binding domain خود به توالی خاصی متصل می شوند. این توالی Thyroid hormone response element نام دارد.

زمانی که هورمون به گیرنده ها متصل نباشد، گیرنده ها به DNA می چسبند و مانع بیان ژن های خاصی می شوند.

Nuclear Receptor Dimerization & Action



Genomic effect

اثراتی که هورمون های تیروئیدی از طریق گیرنده های داخل هسته ای اعمال می کنند (اثرات هورمون از طریق گیرنده های سطحی، non-genomic است)

نکته: اتصال هورمون به گیرنده های سطحی موجب تغییرات سریع می شود. مانند تغییر تراوایی غشاء؛ در حالی که اثرات مربوط به گیرنده های هسته ای، زمانبرتر است. (rapid effect)



اثرات هورمون ها بر بافت های بدن در دو وضعیت بررسی می شود:

۱- در سطح نرمال (Euthyroid state): در این حالت هورمون ها فعالیت خاصی ندارند و صرفاً با اتصال به ژن های هسته ای ، سرعت نسخه برداری را تعیین می کنند. در واقع به ژن ها اجازه نمی دهند که بیشتر یا کمتر از میزان خاصی بیان شوند تا فعالیت سایر مولکولها و فاکتورها در حد طبیعی باقی بماند. برای مثال می توانند بیان گیرنده های آدرنرژیک را در کل بدن افزایش دهند.

در حالت نرمال گیرنده ها در سطح طبیعی بیان می شود. (modulation/ permissive action)

۲- در حالت افزایش یا کاهش ترشح هورمون های تیروئیدی (اثر عکس یکدیگر)

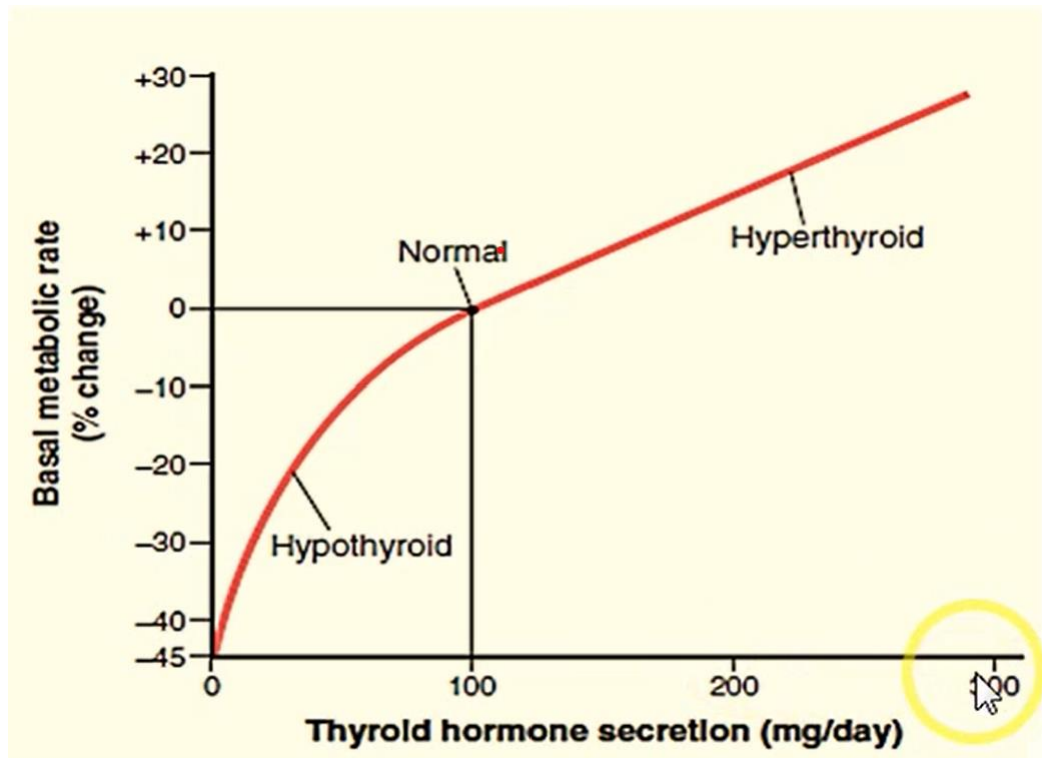
بررسی نمودار اثر تغییر میزان هورمون های تیروئیدی (نمودار خطی)

Normal ← سطح متابولیک پایه : ثابت

Hyper thyroid ← سطح متابولیک پایه : افزایش

Hyper thyroid ← سطح متابولیک پایه : کاهش (در صورت نبود هورمون ها می تواند تا ۵۰٪ کاهش یابد)

* **نکته:** اگر هورمون های تیروئیدی در دوران جنینی کم باشند اغلب بافت ها مخصوصاً بافت های عصبی و ماهیچه ای و اسکلتی در تکامل ، با مشکل مواجه می شوند.





Cretinism

بیماری که در اثر کمبود هورمون های تیروئیدی در دوران جنینی و تا دو سال پس از تولد می تواند ایجاد شود. این افراد دچار عقب ماندگی ذهنی بوده و دارای قد کوتاه می باشند. به دلیل تکامل یافتن گوش داخلی معمولاً کر و لال هستند. امروزه در هفته ی اول تولد سطح هورمون های TSH , T3 , T4 بررسی می شوند تا در صورت کمبود آن ها، درمان لازم صورت گیرد.

* افزایش بیش از حد هورمون های تیروئیدی سبب تسریع رشد استخوانی می شود؛ در نتیجه اگر فردی در کودکی چنین مشکلی را داشته باشد، نسبت به کودکان هم سن خود قد بلندتری دارد. پس سن بلوغ چنین افرادی از افراد هم سن خود زودتر فرا می رسد؛ زیرا صفحات رشد زودتر بسته می شوند.

اثرات افزایش ترشح هورمون تیروئیدی:

- موجب افزایش BMR (Basic Metabolic Range) شده و در نتیجه باعث ایجاد اثرات calorigenic میشود؛ بنابراین مصرف اکسیژن در بافت ها زیاد شده و مصرف مواد سوختی و متابولیسم چربی ها، کربوهیدرات ها و پروتئین ها افزایش می یابد؛ به دنبال آن ذخیره ی تمامی این مواد سوختی در بدن کاهش می یابد. در صورتی که فرد غذای کافی در اختیار داشته باشد، تاثیر زیادی نمی پذیرد. در غیر این صورت، فرد به شدت لاغر می شود؛ بنابراین لاغری شدید را می توان یکی از علائم پرکاری غده ی تیروئید دانست.
- * استثنا: در ارگان های تولید مثلی نظیر uterus , testis، گره های لنفاوی، طحال و Anterior pituitary، مصرف اکسیژن افزایش نمی یابد. اما این موضوع به این معنی نیست که این اندام ها از هورمون های تیروئیدی تاثیر نمی پذیرند.
- افرادی که پرکاری تیروئید دارند از heat – Intolerance رنج می برند؛ در پرکاری غده ی تیروئید دمای بدن افزایش می یابد که علت آن افزایش سوخت و ساز می باشد. افزایش دمای بدن موجب فعال شدن سیستم های دفاعی بدن برای کنترل این گرما می شود.
- بیان ژن پمپ سدیم – پتاسیم افزایش می یابد؛ در نتیجه سلول های تحریک پذیر را هم می تواند تحت تاثیر قرار دهد.



اثر هورمون های تیروئیدی بر متابولیسم کربوهیدراتها

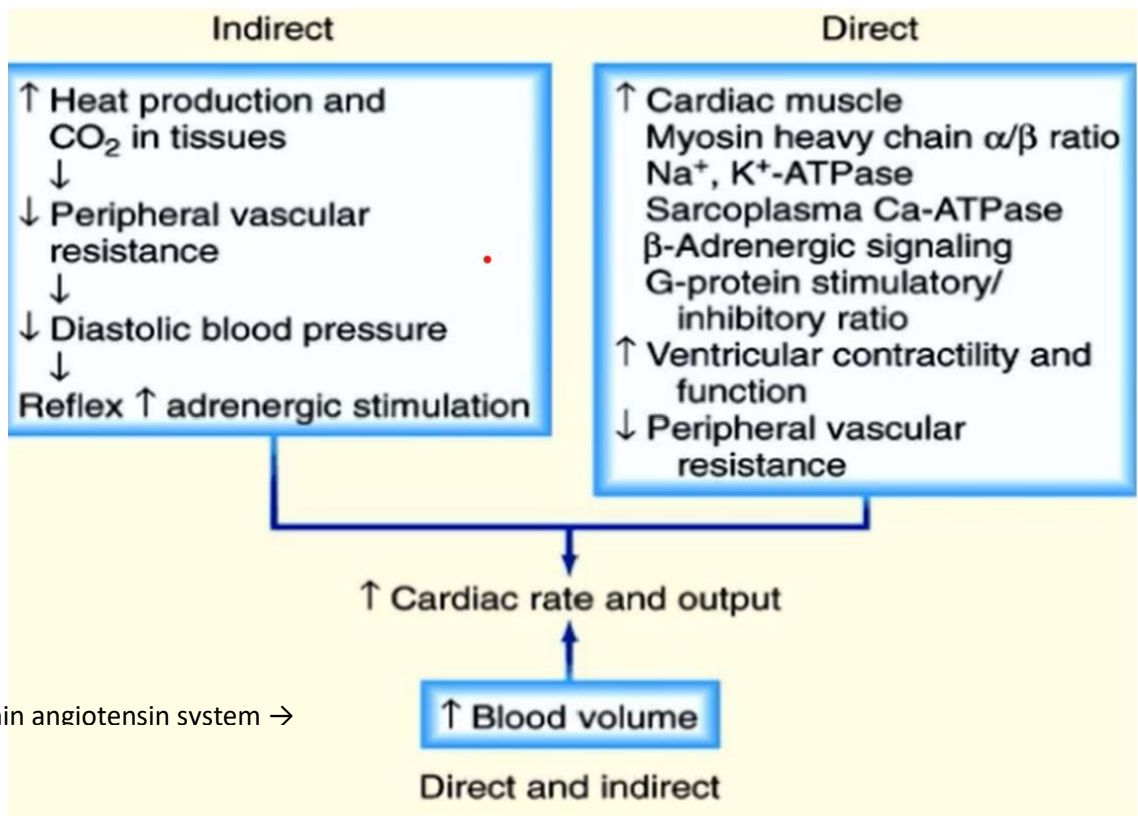
- ۱- مصرف کربوهیدرات ها را افزایش می دهند؛ اما همزمان با افزایش مصرف، جذب کربوهیدرات ها را نیز در روده افزایش می دهند.
 - ۲- گلیکولیز و گلیکونئوژنز را در بافت ها فعال می کنند.
 - ۳- ترشح انسولین را افزایش می دهند که به دنبال آن ورود قند به داخل سلول ها افزایش می یابد.
 - ۴- سنتز اسیدهای چرب و کلسترول را افزایش می دهند؛ اما از طرفی دیگر موجب افزایش lipolysis می شوند تا اسیدهای چرب مصرف شوند.
- * نکته:** عمده اثر هورمون های تیروئیدی بر بافت چربی جهت lipolysis، از طریق فعال کردن سیستم آدرنرژیک در این بافت ها صورت می گیرد. در واقع افزایش هورمون های تیروئیدی موجب افزایش بیان گیرنده های آدرنرژیک مخصوصاً گیرنده های β می شود. بر اثر فعال شدن گیرنده های β بر روی سلول های چربی، Lipolysis ایجاد می شود.
- ۵- سنتز کلسترول را افزایش می دهند؛ اگرچه میزان کلسترول و لیپوپروتئین پلاسما را به دو دلیل کاهش می دهند:
- هورمون های تیروئیدی بیان گیرنده ها LDL را روی سلول ها (به خصوص سلول های کبدی) افزایش می دهند؛ در نتیجه جمع آوری لیپوپروتئین از پلاسما افزایش می یابد.
 - هورمون های تیروئیدی ترشح کلسترول در صفرا را افزایش داده و به دنبال آن دفع کلسترول نیز افزایش می یابد.
- * افرادی که دچار کمبود هورمونهای تیروئید هستند دچار تصلب شرایین می شوند.**

اثر هورمونهای تیروئیدی بر پروتئین ها

- ۱- موجب افزایش سنتز و مصرف پروتئین ها می شوند.
 - ۲- افزایش خفیف هورمون ها موجب تقویت سیستم عضلانی می شود.
 - ۳- افزایش شدید هورمون ها موجب تضعیف سیستم عضلانی می شود.
- * هورمون های تیروئیدی به دلیل اثر بر متابولیسم مواد سوختی، بر وزن فرد اثر می گذارند. در صورتی که سوخت و ساز متعادل باشد وزن فرد نیز ثبات خواهد داشت.**
- * هورمونهای تیروئیدی محرک اشتها می باشند. به گونه ای که افراد دچار پرکاری تیروئید با وجود پر خوری لاغر هستند. (به دلیل بالا بودن سطح هورمون ها، اشتهاى بالایی دارند)**
- * نکته:** اشتهاى بالا همیشه نشانه ی پرکاری تیروئید نیست؛ برای مثال کودکان چون در سنین رشد هستند ممکن است اشتهاى بالایی داشته باشند.



اثر افزایش هورمون های تیروئیدی بر سیستم قلبی - عروقی
 افزایش هورمون های تیروئیدی ، اثرات $(HR \uparrow)$ positive chronotropic و $(SV \uparrow)$ inotropic و $(Diastolic Relaxation time \downarrow)$ Lucitropic دارند.
 بنابراین افراد با پرکاری تیروئید ، ابتدا علائم بالینی افزایش شدید ضربان قلب (Tachicardia) دارند اما در درازمدت سبب ضعیف شدن عضله قلب می شوند (Heart failure) و حتی می تواند موجب مرگ شود .



Activatin of renin angiotensin svstem →

Diastolic blood pressure ↓ , systolic blood pressure ↑ → pulse pressure ↑



اثرات افزایش هورمون های تیروئیدی بر غدد درون ریز

۱- دستگاه تولید مثل ← موجب افزایش متابولیسم هورمون ها به خصوص هورمون های استروئیدی مانند هورمون های جنسی می شوند.

اثرات پرکاری و کم کاری تیروئید در خانم ها

الف) پرکاری تیروئید در خانم ها: می تواند موجب منوراژی و الیگومنوره (کاهش دفعات سیکل ماهیانه) و حتی توقف سیکل ماهیانه (امنوره) شود.

ب) کم کاری تیروئید در خانم ها: می تواند موجب پلی منوره (افزایش سیکل ماهانه) شود. در خانمهای دچار کم کاری تیروئید به ندرت ممکن است توقف سیکل ماهیانه (امنوره) نیز مشاهده شود.

اثرات پرکاری و کم کاری تیروئید در آقایان

چه کم کاری تیروئید و چه پرکاری آن در آقایان موجب کاهش اسپرماتوژنز می شود. همچنین کم کاری تیروئید در آقایان موجب کاهش میل جنسی و پرکاری تیروئید موجب ناتوانی جنسی می شود.

۲- سیستم تنفس ← افزایش هورمون های تیروئیدی موجب افزایش تعداد و عمق تنفس می شود؛ زیرا نیاز بدن به اکسیژن و دفع کربن دی اکسید زیاد می شود و در نتیجه به دنبال افزایش ورود بیشتر اکسیژن، تعداد RBC ها برای حمل اکسیژن افزایش می یابد، در نتیجه ترشح اریتروپوئیتین نیز زیاد می شود تا تولید RBC افزایش یابد. همچنین از بین رفتن RBC ها در Reticulo Endthelial system افزایش می یابد و turnover گلبول های قرمز زیاد می شود (به دلیل اینکه سلول های جوان که توانایی حمل اکسیژن بیشتری دارند جایگزین شوند)

۳- دستگاه گوارش ← افزایش هورمون های تیروئیدی موجب افزایش اشتها و افزایش فعالیت های حرکتی و ترشحی دستگاه گوارش می شود.

۴- سلول های تحریک پذیر ← در اثر افزایش ترشح هورمون های تیروئیدی، در سلول های عصبی و ماهیچه ای و قلبی، تراوایی غشاء به سدیم زیاد می شود؛ همچنین بیان ژن پمپ سدیم پتاسیم افزایش می یابد و در نتیجه تحریک پذیری این سلول ها زیاد می شود.



- افزایش هورمون های تیروئیدی می تواند بر سلول های تحریک پذیر مغز نیز اثر بگذارد؛ در نتیجه این هورمون ها می توانند قدرت یادگیری، حافظه، حس شنوایی و سرعت تفکر را بهبود بخشند؛ به همین دلیل افراد دچار پرکاری تیروئید افرادی چابک هستند.
- * این هورمون ها هم بر CNS و هم بر اعصاب اتونومیک (افزایش بیان B adrenergic receptors در بافت چربی، قلب، ماهیچه) (با افزایش G protein تحریکی) اثر می گذارد.

۵- عضلات ←

- افزایش هورمون های تیروئیدی می تواند فیبرهای آهسته را به فیبرهای سریع تبدیل می کنند.
- افزایش هورمون های تیروئیدی می تواند به حدی باشد که برای عضلات حالت toxic ایجاد کند که اصطلاحاً به آن Thyrotoxic myopathy گفته می شود که می تواند موجب ضعف عضلانی از جمله ضعف ماهیچه ی قلبی شود که از علت آن می توان به افزایش متابولیسم پروتئین اشاره کرد.
- افراد دچار پرکاری تیروئید به Tremor دچار می شوند؛ از آنجاییکه نورون های حرکتی (motor neuron) تحریک پذیری بالایی دارند، می تواند منجر به انقباضات خفیفی شوند که موجب لرزش انگشتان می شود. در کلینیک برای تشخیص اینکه آیا پرکاری تیروئید، CNS را تحت تاثیر قرار داده است، از لرزش Tremor کمک می گیرند. دقت کنید که مقدار این لرزش به اندازه ی لرزش پارکینسون نیست. برای این تست فرد انگشتانش را باز می کند و کاغذی روی انگشتانش قرار می گیرد و از لرزش کاغذ به پرکاری تیروئید پی می برند.

۶- استخوان ← افزایش هورمون های تیروئیدی موجب افزایش turnover می شود. هم فعالیت استئوکلاست ها و هم فعالیت استئوبلاست ها افزایش می یابد. پرکاری های شدید غده تیروئید می تواند منجر به کاهش شدید توده ی استخوانی شود.

۷- بافت پیوندی ←

یکی از اثرات کم کاری شدید غده تیروئید بر گلیکوپروتئین ها و پروتئوگلیکان های بافت پیوندی از جمله درم می باشد که به صورت ورمی به نام non-pitting edema (ورم غیر گوده گذار) دیده می شود. علت این ورم، افزایش متابولیسم پروتئوگلیکان ها توسط هورمون های تیروئیدی می باشد؛ در نتیجه در صورت عدم وجود هورمون های تیروئیدی، پروتئوگلیکان ها در بافت های پیوندی (مخصوصاً بافت نرم) تجمع می یابند؛ همچنین میزان آب در این بافت ها افزایش می یابد.



۸- پوست و ضمایم آن ←

مشکلات ایجاد شده را در افراد دارای کم کاری تیروئید و پرکاری تیروئید به صورت جداگانه بررسی می کنیم:

۱- افرادی که دچار پرکاری غده ی تیروئید هستند:

- ❖ چون جریان خون در پوست زیاد می شود؛ بنابراین این افراد، پوستی گرم دارند.
- ❖ بر اثر تعریق و به منظور خنک کردن پوست، پوستی مرطوب دارند.
- ❖ به دلیل جریان زیاد خون در پوست، رنگ پوست آن ها صورتی می باشد.
- ❖ در این افراد بازسازی اپیدرم سریع تر صورت می گیرد و در نتیجه پوستشان جوان تر به نظر می رسد
- ❖ در این افراد ریزش مو زیاد است اما مو می تواند مجدد رشد کند.
- ❖ در این افراد ناخن شکننده است؛ همچنین ناخن به راحتی از بافت زیرین جدا می شود و رشد سریعتری دارد.

۲- افرادی که دچار کم کاری غده ی تیروئید است:

- ✓ در این افراد ریزش مو زیاد است اما برخلاف حالت قبل احتمال کچل شدن وجود دارد.
- ✓ در این افراد ناخن رشد کمی دارد و رنگ پریده و کدر است.

۹- سایر اثرات ← افزایش هورمون های تیروئیدی بر روی ویتامین ها نیز اثر می گذارد. از آنجاییکه ویتامین ها نقش

کوآنزیم در واکنش های متابولیکی دارند، می تواند بسیار حائز اهمیت باشد. زیرا در پرکاری غده ی تیروئید، نیاز بدن به ویتامین افزایش می یابد و در صورتی که فرد ویتامین کافی نداشته باشد به کمبود ویتامین دچار می شود.

*در رابطه با ویتامین A، هورمونهای تیروئیدی نقش کلیدی در تبدیل کاروتن به Retinal در روده (انتروسیتها) و کبد دارند. در نتیجه در اثر کمبود این هورمون ها، تبدیل فوق نمی تواند انجام شود و کاروتن به صورت تبدیل نشده جذب می شود.

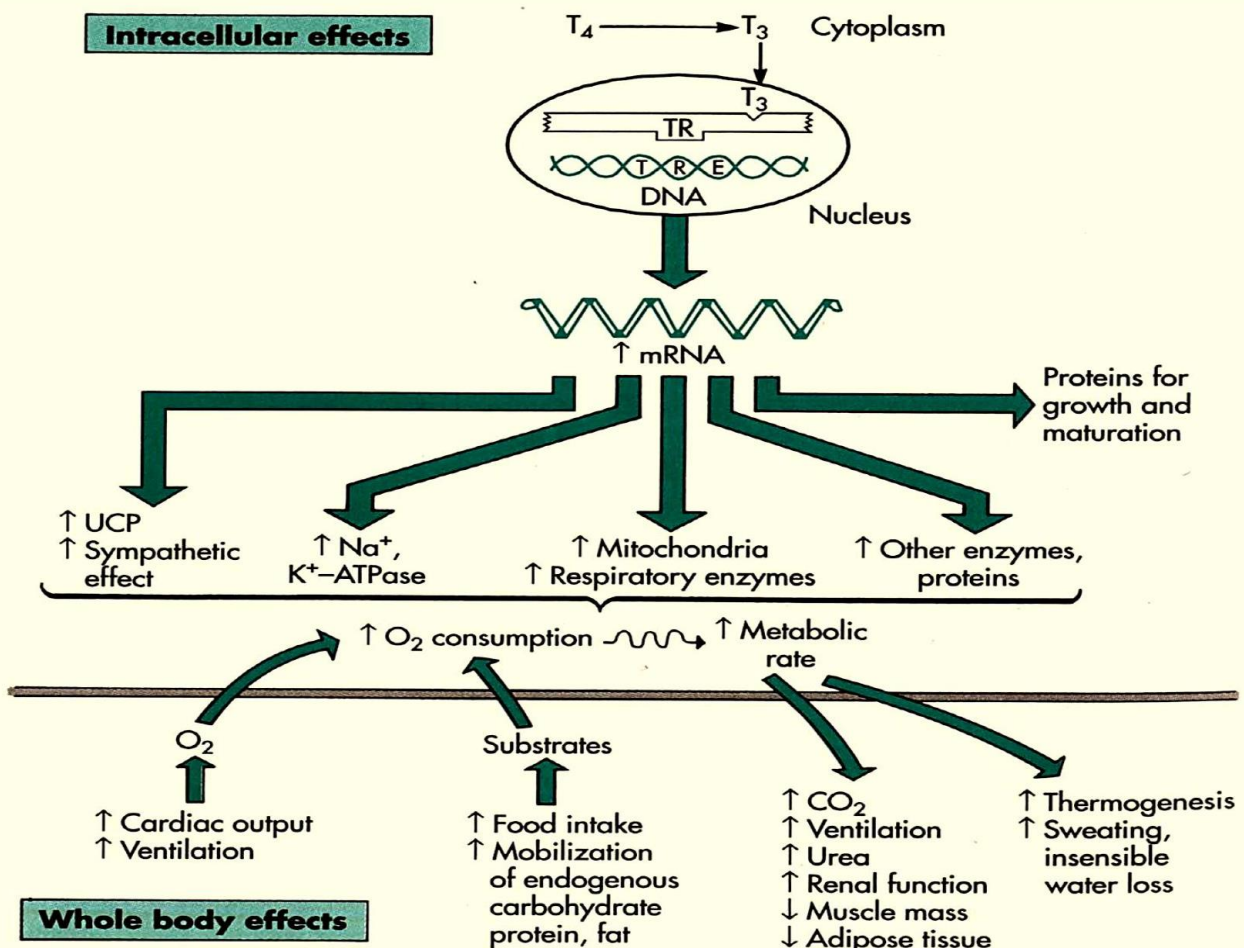
در افرادی که دچار کم کاری غده ی تیروئید هستند، لیپوپروتئین های پلاسما زیاد است و از آنجایی که کاروتن لیپوفیل است، کاروتن در پلاسما می ماند و رنگ زرد را در پوست ایجاد می کند (heprtkarotinemia). رنگ زرد ایجاد شده با یرقان متفاوت است زیرا در افراد مبتلا به یرقان سفیده ی چشم زرد می شود اما در این حالت سفیده ی چشم زرد نمی شود.

* نکته: عکس موارد گفته شده برای افراد دچار کم کاری تیروئید صادق است. به طور مثال این افراد تنبل هستند، انقباضات ماهیچه ای آن ها کند است. بسیار خواب آلودند (این هورمون ها درالگوی خواب بسیار موثر هستند)، کم اشتها هستند و دستگاه گوارش فعالیت کمی دارد (به علت تحرك و فعالیت کم دستگاه گوارش، یبوست دارند)، همچنین این افراد تحرك کمی دارند. این افراد پلك افتاده دارند.



*** نکته:** افراد دچار پرکاری تیروئیدی خواب عمیق و طولانی ندارند؛ به دلیل فعالیت بالای سیستم های مختلف بدن، احساس خستگی دارند اما معمولاً نمی توانند خواب عمیق و طولانی داشته باشند. این افراد تحرک زیاد دارند و فعالیت و حرکت دستگاه گوارش آن ها زیاد است که منجر به اسهال می شود. همچنین پلک کشیده دارند (به دلیل فعالیت بالای سمپاتیک (آدرنرژیک))؛ به همین دلیل پلک زدن برای آن ها دشوار بوده و سطح قرنیه خشک و دچار آسیب دیدگی می شود و چشم از حلقه بیرون می زند (exophthalmos eye)

خلاصه اثر افزایش هورمون های تیروئیدی بر بدن



افزایش بیان پروتئین UCP در میتوکندری \leftarrow افزایش تولید گرما



تنظیم و فعالیت غده ی تیروئید

به وسیله ی محور هیپوفیز / هیپوتالاموس انجام می شود. از هیپوتالاموس TRH ترشح می شود و از طریق portal system به Anterior pituitary رفته و TSH ساخته می شود. TSH به گیرنده های خود در سلول های فولیکول غده ی تیروئید، باند می شود و سنتز و ترشح هورمون های تیروئیدی را افزایش می دهند. همچنین بر غده ی تیروئید اثرات trophic دارد و سبب رشد غده ی تیروئید می شود. (منظور از رشد افزایش تعداد و اندازه ی سلول ها می باشد) ؛ به همین دلیل است که اگر فعالیت گیرنده های TSH سلول های فولیکولار افزایش یابد ، غده ی تیروئید بزرگ می شود (گواتر).

*** نکته :** گواتر (Goiter) می تواند هم علامت پرکاری و هم علامت کم کاری غده ی تیروئید باشد ؛ زیرا هر گاه TSH ترشح هورمون های تیروئیدی را زیاد می کند ، هورمون های تیروئیدی اثرات منفی بر TRH و TSH می گذارند (فیدبک منفی) بنابراین با کاهش هورمون های تیروئیدی فعالیت محور مذکور زیاد می شود و در نتیجه غده ی تیروئید بزرگ می شود ، در حالی که غده تیروئید کم کار است . (اثرات رشد توسط TSH اعمال می شود اما اثرات سنتز هورمون اعمال نمی شود)

* یکی از علل کم کاری تیروئید می تواند کمبود ید باشد .

خودتنظیمی : برای وقوع این خود تنظیمی ، باید ید مصرفی را به مقدار زیادی بالا ببریم و به طور مثال اگر نیاز روزانه به ید $150 \mu\text{g}$ باشد ، باید مقدار ید را در حد $2-6 \text{ mg}$ افزایش دهیم در این صورت فعالیت غده کاهش می یابد ؛ در این حالت بیان پمپ سدیم - ید کاهش می یابد ؛ بنابراین میزان ید در سلول ها کاهش می یابد و در نتیجه آن ، فعالیت غده تیروئید به حالت طبیعی برمی گردد. این فرآیند ، حداکثر ۲ تا ۳ هفته طول می کشد و به آن **Wolf-Chaikoff's Effect** گفته می شود .

استفاده کلینیکی این اثر در افرادی است که پرکاری تیروئید داشته و قصد جراحی آن را دارند ، از این خود تنظیمی برای کاهش فعالیت غده استفاده می شود ؛ زیرا در این حالت خون رسانی به غده ی تیروئید کاهش می یابد و خون ریزی در حین عمل کاهش می یابد ؛ همچنین به دلیل اینکه در حین عمل سلول ها تخریب می شوند ، سبب می شود هورمون های تیروئیدی کم تری از غده تیروئید آزاد شده و اثر Thyrotoxic myopathy ایجاد نمی شود .



بیماری های غده ی تیروئید

۱- کم کاری غده ی تیروئید

* cretinism ← هم در جنینی و هم در بزرگسالی

* hoshimotos roiditis ← بیماری خودایمنی است که در آن اثر آنتی بادی هایی در بدن بر علیه سلول های تیروئیدی ایجاد می شود که غده ی تیروئید را تخریب می کنند . از آنجاییکه non- pitting edema در این افراد شدید رخ می دهد ، به این بیماری myxedema گفته می شود که در بزرگسالان رخ می دهد .

۲- پرکاری غده ی تیروئید

* grave ← نوعی بیماری خودایمنی می باشد که در آن نوعی آنتی بادی نام TSI ایجاد می شود که سلول های تیروئیدی را تحریک می کند ؛ در واقع همانند TSH ، به گیرنده های TSH متصل می شود و اثرات TSH را ایجاد می کند . بنابراین باعث ایجاد پرکاری شدید غده تیروئید می شود .

* Hoshimoto's Thyroiditis ← نوعی پرکاری تیروئید که بر اثر سرطان های غده ی تیروئید ایجاد می شود و در اغلب مواقع شدید نیست ؛ زیرا فقط بخشی از غده ی تیروئید سرطانی می شود .

۳- مقاومت به هورمون های تیروئیدی

اگر این مقاومت در مرکز (هیپوفیز و هیپوتالاموس) اتفاق بیفتد (نوع B2) ، علائم پرکاری تیروئید بروز می کند اما اگر در محیط (بافت های هدف) اتفاق بیفتد ، علائم کم کاری بروز می کند .