تأثير التدخين على أمراض الغدة الدرقية عند كبار السن

د. نوال ذنون يونس

فرع العلوم التمريضية الأساسية / كلية التمريض

جامعة الموصل

الاستلام **القبول**

2009 / 04 / 02 **2009 / 11 / 02**

Abstract

In the present work thyroid hormones determined in older patients with hyper- and hypothyroidism compared with control. The results demonstrated a significant increase in the level of both Thyroxin and Tri iodo thyronine in hyperthyroidism patients, While a significant decrease in thyroxin in hypothyroidism compared with control. The research, involved also study effect of smoking on thyroid hormones. The result also demonstrated a significant increase in level of thyroxin in the smoker hyperthyroidism patients compared with non smoker, the result demonstrated increase of the percentage in the hyper- and hypothyroidism with the increase in the (smoking period and cigarettes number per/day and It is increased in females with hyperthyroidism compared with males while it is decreased in female compared to male with hypothyroidism.

الخلاصة

تضمن البحث تقدير تركيز هرمونات الغدة الدرقية لدى المرضى المسنين المصابين بفرط الدرقية ونقصها مقارنة مع مجموعة السيطرة ، حيث بينت النتائج وجود ارتفاع معنوي في معدل تركيز كل من هرموني الثايروكسين، وثايروين ثلاثي اليود لدى مرضى فرط الدرقية في حين كان الانخفاض معنوياً في معدل تركيز الثايروكسين لدى مرضى نقص الدرقية مقارنة مع مجموعة السيطرة ، كما تضمن البحث دراسة تأثير التدخين على هرمونات الغدة الدرقية ، حيث بينت النتائج ان هناك ارتفاع معنوي في معدل تركيز هرمون الثايروكسين عند المدخنين المصابين

بفرط الدرقية مقارنة مع غير المدخنين ، كما أوضحت النتائج ان النسبة المئوية للإصابة بفرط الدرقية ونقصها تزداد مع زيادة (مدة التدخين ، ومعدل عدد السكائر في اليوم الواحد)، كما تزداد النسبة المئوية للإصابة عند الإناث المصابين بفرط الدرقية مقارنة مع الذكور في حين أنها تقل عند الإناث مقارنة مع الذكور عند المصابين بنقص الدرقية.

المقدمة

تعتبر الغدة الدرقية من أهم الغدد الصماء الموجودة في الجسم ويمكن تشبيهها بمحطة لتوليد الطاقة في الجسم البشري ، توجد في الجهة الأمامية من منطقة الرقبة وتعمل على إفراز هرمونات الثايروكسين Thyroxin T4 وثلاثي ايودو ثايرونين Tri iode Thyronine T3 التي تتحكم في عمليات أيض الخلايا وبالتالي فعند حدوث أي اضطراب في وظيفة الغدة الدرقية يحدث كنتيجة لذلك خلل في جميع وظائف الجسم (1).

بين الباحث (2) عند قياسه لمستوى هرمونات الغدة الدرقية في الدم للمدخنين ان هناك تغييرات كان بعضها نقصان مستوى هذه الهرمونات وكان بعضها الآخر زيادة في مستواها وفي كلا الحالتين قد يؤدي ذلك لعدد من الأعراض أهمها التأخير الذهني في حالة نقصان هذه الهرمونات ، أو العصبية والتوتر النفسي وزيادة عدد ضربات القلب في حالة زيادة مستوى هرمونات الغدة الدرقية. فقد أوضح كل من (3,2) ان تبغ السيكائر يحتوي على بعض المواد السامة مثل الثايوسيانيد الذي يؤثر على عملية تجميع الايودين من خلال آلية التثبيط التنافسي Competitive inhibition mechanism فيقل اخذ الايوديد Iodide uptake في الغدة الدرقية وبالتالي يقل إفراز أو تكوين هرموناتها ، كما يحتوي تبغ السيكائر أيضاً على مواد سامة مثل 2، 3- هيدروكسي بريدين 2,3 hydroxy pyrdin.

أما عن علاقة التدخين بأمراض الغدة الدرقية المناعية فقد أوضح كل من (5,4) ان للتدخين دوراً هاماً في ظهور أمراض الغدة الدرقية المناعية التي هي من أك ثر أمراض الغدة الدرقية انتشاراً حيث تهاجم خلايا الغدة الدرقية بمضادات جسيمية يفرزها الجهاز المناعي للجسم تؤدي إما لتدمير هذه الخلايا وحدوث مرض النقص الدرقي المناعي أو إلى تحفيز الخلايا وهيجانها ومن ثم الارتفاع الدرقي الهرموني، كما أوضحت هذه الدراسات ان التدخين يضعف من التقدم العلاجي لهذه الأمراض.

كما بين (6) ان نقص إفراز الهرمونات الدرقية قد يكون خطيراً لأنه قد يؤدي إلى حدوث التخلف العقلي (الخرف) Dementia.

يهدف البحث إلى دراسة تركيز هرمونات الغدة الدرقية في مصل دم المسنين المصابين بفرط الدرقية ونقصها مقار نة مع الأصحاء ودراسة تأثير التدخين على معدل تركيز هذه

الهرمونات في مصل دم المرضى ، كما يهدف البحث إلى دراسة بعض العوامل المؤثرة على النسبة المئوية للإصابة بفرط الدرقية ونقصها عند المسنين.

المواد وطرائق العمل

1. النماذج المستخدمة:

تمت خلال هذه الدراسة إجرا ء مسح عام عن المرضى المصابين بأمراض (فرط الدرقية أو نقصها) عند كبار السن الذين تتراوح أعمارهم 60سنة فأكثر ولكلا الجنسين لأشخاص أصحاء بعدد (40) بوصفهم مجموعة سيطرة ، كما جمع (45) نموذج (25 نموذج غير مدخن + 20 نموذج مدخن) للمرضى المصابين بفرط الدرقية و (61) نموذج (19 نموذج مدخن + 42 نموذج غير مدخن) للمرضى المصابين بنقص الدرقية الذين راجعوا شعبة الغدة الدرقية في مستشفى حازم الحافظ للأورام والطب النووي في مدينة الموصل و لحالات مشخصة من قبل الأطباء المتخصصين بالمرض وتم الحصول على المعلومات المتعلقة بالبحث من الأصحاء والمرضى وفق استمارة الاستبيان أدناه:

1. الاسم:
2. العمر:
3. الجنس:
4. منطقة السكن:
5. المستوى المعاشي:
6. التدخين:
   أ – معدل عدد السيكائر في اليوم الواحد:
   ب – مدة التدخين:
7. التاريخ العائلي للمرض:
8. وجود أمراض أخرى:
9. الفحوصات السريرية المقاسة وخاصة هرمونات الغدة الدرقية التالية:
   أ – هرمون الثايروكسين T4:
   ب – هرمون ثلاثي ايودو ثايرونين T3:

تقدير المتغيرات الكيموحيوية في مصل الدم:

تم قياس هرمونات الغدة الدرقية في شعبة الغدة الدرقية في مستشفى حازم الحافظ للأورام باستخدام الطرق التالية:

1. تقدير مستوى الثايروكسين في مصل الدم:

Determination of serum thyroxine level:

تم تقدير مستوى هرمون الثايروكسين thyroxine (T4) اعتماداً على تقنية التحليل المناعي الإشعاعي Radioimmunoassay (RIA) Coated tubes وهي من أكثر التقنيات التي تعتمد على الارتباط التنافسي Competitive binding (8).

مبدأ الأساس Basic Principle

يعتمد القياس على مبدأ التنافس Competition، إذ يتنافس الهرمون غير المعلم Unlabeled hormone (الثايروكسين الموجود في عينات الدم والمحاليل القياسية) والهرمون المعلم بعنصر مشع radio-element labeled hormone (الثايروكسين المعلم باليود المشع I^{125} الموجود في الم حلول القافي Tracer solution) للارتباط مع أعداد محددة من الأجسام المضادة للمستضد T4(Anti-T4 Antibodies) الموجودة على الجدار الداخلي السفلي لأنابيب خاصة معدة لهذا الغرض Gamma Coated tubes. ان مدى ارتباط الهرمون المعلم مع الأجسام المضادة يعتمد على تركيز الهرمون غير المعلم ، إذ كلما كان تركيز الهرمون غير المعلم كثيراً كلما قل ارتباط الهرمون المعلم وكما موضح أدناه:

0Ag
$4Ag\ ^{125}I + 4\ Ab \rightarrow 4\ Ag\ ^{125}I\ Ab$ 4000 cmp

4Ag 2Ag Ab
$4Ag\ ^{125}I + 4\ Ab \rightarrow 2\ Ag\ ^{125}I\ Ab$ 2000 cmp

12Ag 3Ag Ab
$4Ag\ ^{125}I + 4\ Ab \rightarrow 1\ Ag\ ^{125}I\ Ab$ 1000 cmp

2. تقدير مستوى هرمون ثلاثي ايودو ثايرونين في مصل الدم:

Determination of serum tri iodo thyronine level:

تم تقدير مستوى هرمون ثلاثي ايودو ثايرونين T3 بالاعتماد على تقنية التحليل المناعي الإشعاعي أيضاً (RIA) التي تعتمد على مبدأ الارتباط التنافسي الموضح سابقاً (9).

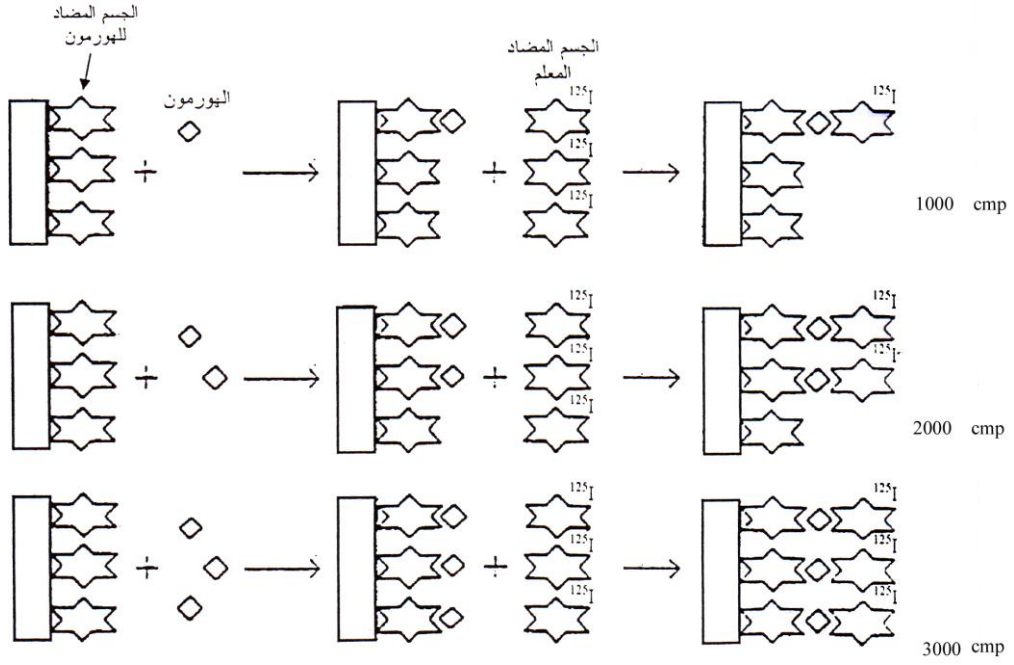
3. تقدير مستوى الهرمون المحفز للدرقية في مصل الدم:

Determination of serum thyroid stimulating hormone level:

تم تقدير مستوى الهرمون المحفز للدرقية thyroid stimulating hormone (TSH) اعتماداً على تقنية Immunoradiometric assay (IRMA) (10).

المبدأ الأساس Basic Principle

يعتمد القياس على ارتباط الهرمون المحفز للدرقية الموجود في عينات مصل الدم والمحاليل القياسية مع الأجسام المضادة للمستضد TSH (Anti-TSH antibodies) الموجودة على الجدار الداخلي السفلي لأنابيب خاصة معدة لهذا الغرض Gamma Coated tubes كخطوة أولى ثم ترتبط الأجسام المضادة المعلمة بعنصر مشع (أجسام مضادة معلمة باليود المشع ^{125} I Antibody) الموجودة في المحلول القافي مع الهرمون من الطرف الثاني كخطوة ثانية، مكوناً بذلك نظاماً يعرف بـ Sandwich system وان مدى ارتباط الأجسام المضادة المعلمة مع الهرمون يعتمد على تركيز الهرمون نفسه، إذ كلما كان تركيز الهرمون عالياً كلما زاد ارتباط الأجسام المضادة المعلمة كما موضح أدناه:



التحليل الإحصائي Statistical Analysis

تم تحليل نتائج الدراسة إحصائياً باستخدام اختبار T-test لبيان الاختلاف بين أي مجموعتين عند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.05$).

النتائج والمناقشة

1. تركيز هرمونات الغدة الدرقية في مجموعتي المرضى والسيطرة:

يوضح الجدول (2) ان هناك ارتفاع معنوي في معدل تركيز هرمون الثايروكسين وهرمون ثايرونين ثلاثي اليود في مصل دم المرضى المصابين بفرط الدرقية

(6.92 ± 188 nmol/L) و (0.28 ± 4.02 nmol/L) مقارنة مع معدل تركيزه ما في مجموعة السيطرة (2.92 ± 89.19 nmol/L) و (0.162 ± 1.92 nmol/L) على التوالي وربما يعود السبب إلى وجود أجسام مضادة مثل الكلوبيولين المناعي المحفز للدرقية Thyroid Stimulating Immunoglobulin حيث يرتبط هذا الجسم المضاد بالمستقبلات الغشائية التي يرتبط معها الهرمون المحفز للدرقية والموجودة على الخلايا الهدف ويحدث تحفيزاً مستمراً للخلايا المكونة للهرمون وبالتالي يؤدي إلى زيادة إفراز الهرمونات الدرقية (11).

جدول (2): تركيز هرمونات الغدة الدرقية في مصل دم المسنين المصابين بفرط الدرقية ونقصها مقارنة مع مجموعة السيطرة

المتغيرات الكيموحيوية المقاسة	السيطرة (المعدل ± الخطأ القياسي)	مرضى الغدة الدرقية المعدل ± الخطأ القياسي	
		فرط الدرقية	نقص الدرقية
تركيز هرمون الثايروكسين nmol/L T4	2.92 ± 89.19	6.92 ± 188*	1.51 ± 13.07*
تركيز هرمون ثايرونين ثلاثي اليود nmol/L T3	0.162 ± 1.92	0.28 ± 4.02*	0.019 ± 1.5
تركيز الهرمون المحفز للدرقية mIu/ml	0.22 ± 1.77	0.2 ± 0.81	0.23 ± 2.6

* يعني وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية $p \leq 5$.

كما يلاحظ من الجدول (2) ان هناك انخفاض معنوي في معدل تركيز هرمون الثايروكسين في مصل دم المرضى المصابين بنقص الدرقية (1.51 ± 13.07 nmol/L) مقارنة مع مجموعة السيطرة وقد يعزى سبب الانخفاض في معدل تركيز الهرمون إلى وجود أجسام مضادة للكلوبيولين الدرقي تعمل على تثبيط أنزيم البيروكسديز الدرقي الذي يؤكسد اليوديد اللاعضوي Inorganic iodide إلى اليود iodine ويربط بين جزيئتين من الثيروسين ثنائي اليود أو بين جزئية ثيروسين ثنائي اليود مع جزئية ثيروسين أحادي اليود ضمن جزئيات الكلوبيولين الدرقي لتكوين الثايروكسين والثايرونين ثلاثي اليود فتؤدي هذه الأجسام المضادة بالتالي إلى انخفاض في إفراز الهرمونات الدرقية (5,4).

كما يلاحظ من الجدول (2) ان هناك انخفاض في معدل تركيز الهرمون المحفز للدرقية في مصل دم المرضى المصابين بفرط الدرقية (0.2 ± 0.81 mIu/ml) مقارنة مع مجموعة السيطرة وهذا يتفق مع ما جاء به (6) من ان زيادة الهرمونات الدرقية عن التركيز الطبيعي لها يثبط من الهرمون المحفز للدرقية (TSH) في حين يلاحظ ان هناك زيادة غير معنوية في معدل

تركيز الهرمون المحفز للدرقية في مصل دم المرضى المصابين بنقص (0.23 ± 2.6 mIu/ml) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

2. تأثير التدخين على تركيز هرمونات الغدة الدرقية في مجموعتي مرضى فرط الدرقية ونقصها:

يشير الجدول (3) إلى ان هناك ارتفاع معنوي عند مستوى الاحتمالية $p \leq 0.05$ في معدل تركيز هرمون الثايروكسين في مصل دم مرضى فرط الدرقية المدخنين مقارنة مع غير المدخنين ويعتقد ان سبب الارتفاع ان التدخين يؤثر بصورة غير مباشرة على وظيفة الغدة الدرقية من خلال تحفيزه للجهاز السمبثاوي الذي ينتج عنه زيادة في إفراز هرمونات الغدة الدرقية كما يسبب اضطراب في المناعة (12)، في حين كان الارتفاع غير معنوي في معدل تركيز هرمون ثايرونين ثلاثي اليود عند المرضى المدخنين مقارنة مع غير المدخنين.

الجدول (3): تأثير التدخين على تركيز هرمونات الغدة الدرقية في مصل دم المسنين المصابين بفرط الدرقية ونقصها.

نوع الحالة المرضية		تركيز هرمون الثايروكسين nmol/L T4 المعدل ± الخطأ القياسي	تركيز هرمون ثايرونين ثلاثي اليود nmol/L T3 المعدل ± الخطأ القياسي	تركيز الهرمون المحفز للدرقية TSH mIu/ml المعدل ± الخطأ القياسي
فرط الدرقية	مدخنين	10.3 ± 196.5*	0.43 ± 4.37	0.24 ± 0.64
	غير مدخنين	9.23 ± 179.6	0.37 ± 3.54	0.3 ± 0.98
نقص الدرقية	مدخنين	1.9 ± 12.95	0.09 ± 1.48	0.26 ± 3.21*
	غير مدخنين	2.45 ± 13.2	0.04 ± 1.52	0.35 ± 1.99

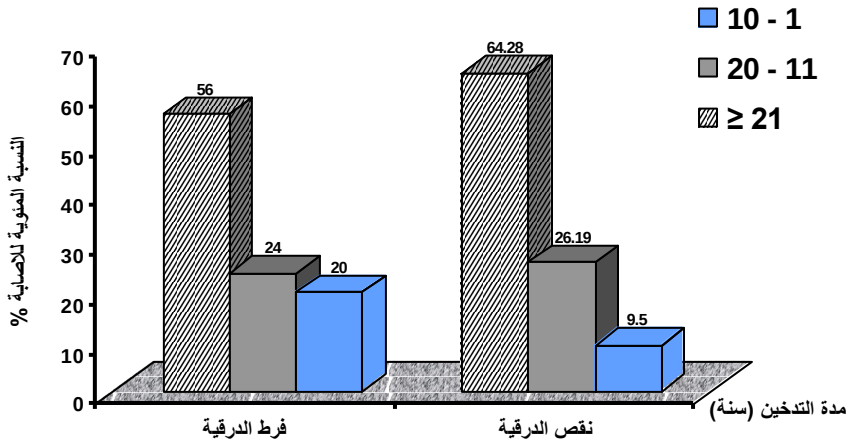
* يعني وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية $p \leq 5$.

كما يلاحظ من الجدول (3) ان الانخفاض غير معنوي في معدل تركيز هرمونات الغدة الدرقية لدى مرضى نقص الدرقية للمدخنين مقارنة مع غير المدخنين.

ويلاحظ من الجدول (3) أيضاً ان هناك انخفاض غير معنوي في معدل تركيز الهرمون المحفز للدرقية لدى مرضى فرط الدرقية ال مدخنين مقارنة مع غير المدخنين . في حين يلاحظ وجود زيادة معنوية في معدل تركيز الهرمون المحفز للدرقية لدى مرضى نقص الدرقية المدخنين (0.26 ± 3.21 mIu/ml) مقارنة مع غير المدخنين ويعزى سبب الانخفاض في معدل تركيز الهرمون إلى ان مركبات الثايوسيانيد (SCN) التي تؤثر على عملية تجميع اليوديد من خلال آلية التثبيط التنافسي فيقل اخذ اليوديد تقلل من إفراز الهرمونات الدرقية (3) وان هذه التراكيز الواطئة للهرمونات الدرقية بدورها تحفز إفراز الهرمون المحفز للدرقية TSH (13).

3. تأثير مدة التدخين على النسبة المئوية للإصابة بفرط الدرقية ونقصها عند المسنين:

يوضح الشكل (1) ان النسبة المئوية للإصابة بفرط الدرقية تزداد لتصبح (56%) مع زيادة مدة التدخين من (1-10) سنة إلى (21≤) سنة وهذا يتفق مع ما جاء به (12) من ان زيادة ترسبات النيكوتين عند المدخنين يؤدي إلى زيادة فعالية الجهاز السمبثاوي التي تؤدي إلى زيادة في إفراز هرمونات الغدة الدرقية.

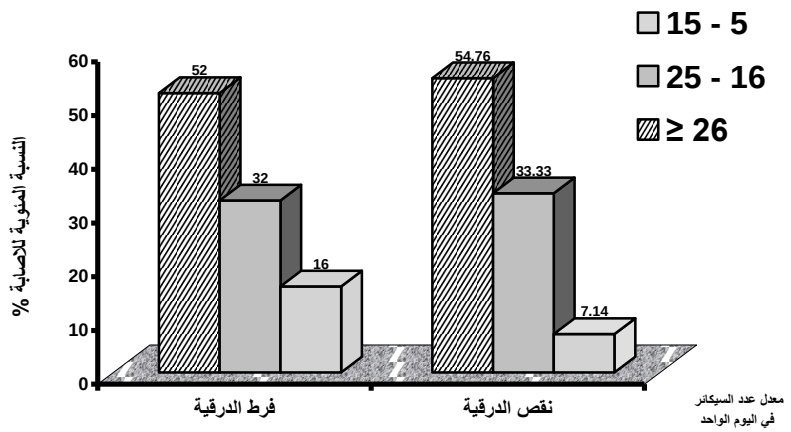


الشكل (1): تأثير مدة التدخين على النسبة المئوية للإصابة بفرط الدرقية ونقصها عند المسنين

كما يشير الشكل (1) إلى زيادة النسبة المئوية للإصابة بمرض نقص الدرقية عند زيادة مدة التدخين وهذا يتفق مع ما جاء به كل من (13,3) من ان التدخين يزيد من نسبة الثايو سيانيد في الجسم الذي يعتبر من المواد المدرقة Goitrogenic substances التي تسبب تضخم الغدة الدرقية حيث تؤثر هذه المواد على عملية تجميع الايوديد في الغدة الدرقية وبالتالي يقل إفراز الهرمونات الدرقية.

4. تأثير معدل عدد السيكائر في اليوم الواحد على النسبة المئوية للإصابة بفرط الدرقية ونقصها عند المسنين:

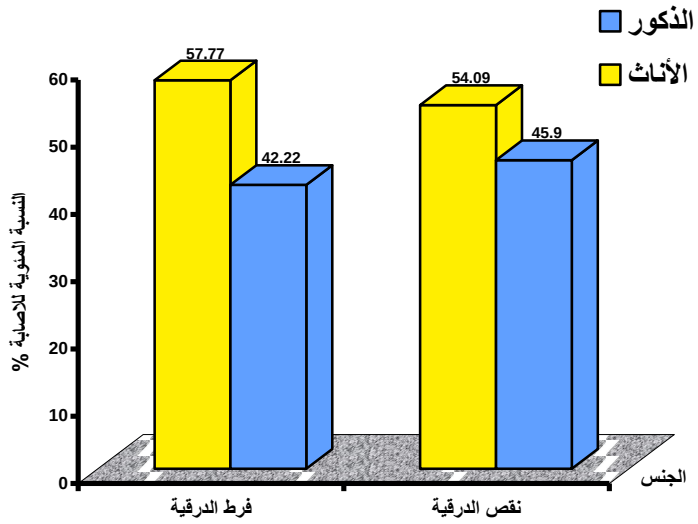
يوضح الشكل (2) ان هناك زيادة في النسبة المئوية للإصابة بفرط الدرقية ونقصها لتصبح (52%) و (54.76%) على التوالي عند زيادة معدل عدد السيكائر في اليوم الواحد من (5-15) سيكارة إلى (26 ≤) سيكارة، وهذا يؤيد ان التدخين يلعب دوراً مهماً في حدوث تغييرات في إفراز هرمونات الغدة الدرقية من حيث الزيادة والنقصان كما تم تفسير ذلك في الفقرة (3).



الشكل (2): تأثير معدل عدد السيكائر في اليوم الواحد على النسبة المئوية للإصابة بفرط الدرقية ونقصها عند المسنين

5. تأثير الجنس على النسبة المئوية للإصابة بفرط الدرقية ونقصها عند المسنين:

يشير الشكل (3) إلى ان النسبة المئوية للإصابة بفرط الدرقية عند الإناث أعلى من الذكور حيث كانت عند الإناث (57.77%) في حين كانت نسبة الإصابة عند الذكور (42.22%) وربما يعود السبب في ذلك إلى العوامل الوراثية ، فضلاً عن الهرمونات الجنسية لاسيما الاستروجين Estrogen في الإناث ، إذ تعمل هذه الهرمونات على زيادة عدد مستقبلات الهرمون المحرر للثايروتروبين مما يجعل استجابة الهرمون المحفز للدرقية (TSH) عند الإناث عالية ، وبالتالي يحدث زيادة في هرمون الثايروكسين (T4) والثايرونين ثلاثي اليود (T3)(13,4).



الشكل (3): تأثير الجنس على النسبة المئوية للإصابة بفرط الدرقية ونقصها عند المسنين

كما يوضح الشكل (3) ان النسبة المئوية للإصابة بنقص الدرقية عند الإناث المسنين كانت أعلى من الذكور حيث كانت عند الإناث (54.09%) في حين كانت نسبة الإصابة عند الذكور (45.9%).

المصادر

1) Martini, F. H. and Bartholomew, E. F. "Essentials of Anatomy and Physiology". 3rd ed., Pearson Education Inc., New Jersey. (2003), pp: 313-341.

2) Kapoor, D. and Jones, T. H. "Smoking and Hormones in Health and Endocrine Disorders". European Journal of Endocrinology. (2005), 152(4): 491-499.

3) Takami, H. "Lithium in the Preoperative Preparation of Graves disease" Int. Surg. (1994), 79: 89-90.

4) Vestergaard, P. "Smoking and thyroid disorders". European Journal of Endocrinology. (2002); 146: 153-161.

5) Ericsson, U. B. and Lindgrade, F. "Effect of Cigarette Smoking on thyroid function and the prevalence of goiter, Hyrotoxicosis and autoimmune thyroiditis". Journal of Internal Medicine. (1991); 229: 67-71.

6) Dillmann, W. H. (1996). The thyroid In: Cecil textbook of Medicine. Edited by Bennett J. C. and Plum F., Vol.2, 20thed., W. B. Saunders company, Philadelphia, pp.1227-1245.

7) Walker, B. R. and Toft, A. D. "The thyroid gland. In Davidon's Principles and Practice of Medicine". Edited by Haslett C., Chilvers E. R., Boon N. A. and Colledge N. R., 19thed., Churchill Livingstone, London, (2002); pp:689-703.

8) Dunn, R. T. and Foster, L. B. "Radioimmunoassay of Thyroxin in unextracted serum by a single antibody technique. Clin. Chem. (1973); 19: 1063.

9) Chopra, L. J. and Lam, R. "An improved Radioimmunoassay of triiodthyronine in human serum", J. Lab. Clinical. Med. (1971); 80: 729.

10) Benkirane, M.; Bon, D.; Bellot, F.; Prince, P.; Hassoun, J.; Carayon, P. and Delori, P. (1987). Characterization of monoclonal antibodies against human thyrotropin and use in an immunoradiometric assay and immunohisto chemistry. J. Immunol. Methods, 98: 173.

11) Huber, G.; Stanb, J. J.; Meier, C.; Mitrache, C.; Guglielmetti, M.; Huber, P. and Braverman, L. E. "Prospective study of the spontaneous course of subclinical hyperthyroidism, Prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies". J. Clin. Endocrinol. Metab. (2002) ; 87(7): 3221-3226.

12) Clin Endocrinol 61(6): 664-674. 2004 © 2004 Blackwell Publishing.

13) Ganong, W. F. "The thyroid gland In: Review of Medical Physiology". 20thed., McGraw-Hill Companies, New York. (2001); pp: 307-317.