Histological changes to thyroid gland after thyroidectomy

التغيرات النسجية في الغدة الدرقية المستأصلة جزئياً في اناث الارانب البالغة

بتول عباس حسين
كلية التربية للعلوم الصرفة /قسم علوم الحياة

عبد الامير عوده اسماعيل
كلية التربية للعلوم الصرفة/قسم علوم الحياة

عايد حميد حسن
كلية الطب البيطري/فرع الفسلجة
البحث مستل

الخلاصة

اجريت هذه الدراسة لتشخيص التغيرات النسجية التعويضية للغدة الدرقية المستأصلة جزئيا في اناث الارانب Thyroidectomy حيث قسمت العينات عشوائيا 15 من اناث الارانب البالغة الى ثلاث مجاميع متساوية العدد، المجموعة الاولى فقد تم استئصال جزء من الغدة الدرقية (G1) ، أما المجموعة الثانية جرعت بالماء والغذاء الاعتيادي وعدت كمجموعة سيطرة موجبة (G2) ، اما المجموعة الثالثة عمل فيها شق جراحي شمل الجلد والعضلات من الرقبة فقط بدون استئصال جزء من الدرقية واعطيت المضادات الحيوية وعدت كمجموعة سيطرة سالبة (G3)

وقد أظهرت نتائج مجموعة الاستئصال الجراحي ارتفاعا معنويا ($P<0.01$) في تركيز هرمون TSH مقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة والسالبة وانخفاض معنوي ($P<0.01$) في تركيز كلا من هرموني T4,T3 في مجموعة الاستئصال الجراحي مقارنة مع مجموعتي السيطرة. ولوحظ زيادة بأعداد جريبات للدرقية وحصول فرط تنسج لمجموعة الاستئصال بالمقارنة مع النسيج الطبيعي للغدة.

Abstract

This study aimed to investigate the effect of the partial thyroidectomy on Thyroid tissue in female rabbits randomly divided into three group , the first group was under want a partial thyroidectomy (G1)while second group (G2) allowed to ad libitem supply and drinking tap water and served as control group , and the three group (G3) have a surgical incision of the skin and muscles acompained with served as negative control group ,

The results of the surgical excision group showed a significant increase ($P <0.01$) in the concentration of TSH compared with the positive and negative control group and a significant decrease in $P <0.01$) in the concentration of T4 and T3 hormones compared to the surgical excision group compared to the control groups. And an increase in the number of thyroid follicles and hyperplasia of the eradication group compared to the normal tissue of the gland.

المقدمة

تعتبر الغدة الدرقية Thyroid gland واحدة من أكبر الغدد الصماء اذ تزن حوالي (15 -20 g) وذات لون بني محمر، شكلها يشبه الفراشة ، كما انها تقع بالقرب من الجزء الامامي من الحلق throat اسفل مربع الصوت وفوق طوق العظام Collar bones **[1]** حيث ان السمة المميزة للغدة الدرقية هي ان تركيبها الدقيق يتكون من عدد كبير من البصيلات او الجريبات Follicles التي تكون مغلقة ومليئة بمادة تسمى الغروان colloid التي تحيط بها طبقة من الخلايا الطلائية المكعبة cuboidal epithelial cellsالتي تعمل على تجميع اليود ونقلة الغروان ومسؤولة عن تحرير الهرمونات المتجمعة في الغروان، المكون الرئيسي لهذه المادة هو كلايكوبروتين glycoprotein وهو بروتين سكري يدعى الثايروكلوبيولين Thyroglobulin (TG) الذي يعمل على خزن هرمونات الغدة الدرقية. **[2]**

ان هرمون الثيروكسين (T4) Thyroxin وهرمون ثلاثي يود الثايرونين Triiodothyonine (T3) يعتبران من اهم افرازات الغدة الدرقية. **[3]**. ويتحفز افراز هذين الهرمونين بفعل الهرمون المحفز للدرقية Thyroid-stimulating-hormone (TSH) الذي يفرز من الفص الامامي للغدة النخامية ويكون افرازهذا الاخير مسيطرا علية من قبل تحت المهاد بواسطة الهرمون المحرر للدرقية Thyroid –releasing hormone (TRH) وهما يؤثران على نمو وسرعة و وظيفة عدد من الاجهزة في الجسم **[2].**

Thyroidectomy : تعتبر عملية الاستئصال الجراحي الجزئي للغدة الدرقية وسيلة علاجية للغدة في حالات القصور hypothyroidism حيث ان التغيرات التي تحدث في الغدة والارتفاع المستمر للهرمون المحفز للدرقية TSH تؤدي الى تنشيط العديد من أنظمة الاستجابة والبروتينات داخل الغدة الدرقية وبالتالي التأثير على انتقال الاشارات المهمة لا تمام عمليات التخليق الحيوي لهرموني الدرقية T3 , T4 .

الهدف من الدراسة الحالية هو : معرفة تأثير الاستئصال الجزئي للغدة الدرقية على التغيرات النسجية فيها.

المواد وطريقة العمل:

استخدمت في هذة الدراسة 15 انثى ارنب بالغة (من الارانب النيوزلندية) تم شرائها من الاسواق المحلية تراوح معدل اوزانها بين (1500-2000) غرام ووضعت في اقفاص معدة لهذا الغرض في البيت الحيواني التابع الى كلية الصيدلة / جامعة كربلاء وتم توفير الماء والغذاء بصورة حرة وتركت الحيوانات لمدة اسبوعين قبل اجراء التجربة للتاكد من خلوها من الامراض.

تصميم التجربة:

قسمت عشوائيا 15 من اناث الارانب البالغة الى ثلاث مجاميع طوال مدة التجربة وكالالتي:

1- المجموعة الاولى G1 اجري لها عملية استئصال جراحي جزئي للغدة الدرقية وعددها 5/حيوان
2- المجموعة الثانية G2 غذيت بالماء والغذاء الاعتيادي وعدت مجموعة سيطرة موجبة وعددها 5/حيوان
3- المجموعة الثالثة G3 اجري لها شق جراحي شمل الجلد والعضلات في الرقبة واعطيت المضادات الحياتية بعد اجراء الشق الجراحي وعدت كمجموعة سيطرة سالبة وعددها 5/حيوان.

تم سحب الدم من المجاميع اعلاه من القلب مباشرة بعد اربع اسابيع وبعد تصويم الحيوانات طول الليل قبل السحب وتم وضع الدم بعد ذلك في انابيب غير حاوية على مادة مانعة للتخثر بعدها تم فصل الدم بواسطة جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة / دقيقة ولمدو 15 دقيقة وحفت الامصال في الثلاجة بدرجة 4م لقياس المعايير التالية .

1- تركيز الهرمون المحفز للدرقية ,Thyroid-Stimulating-Hormone (TSH)
2- هرمون الثايروكسين Thyroxin T4
3- هرمون تراي ايودوثايرونين Triiodothyronin T3

تم استخدام عدة التحاليل (Kits) الخاصة بكل هرمون بالاعتماد على الطريقة المناعية المعروفة Enzyme-Linked Immunosorbent Assay ELISA باستخدام جهاز ELISA Reader المصنع من قبل شركة Biotic أمريكي المنشأ بالإضافة الى ان المحاليل المستخدمة في القياس هي محاليل جاهزة ومحضرة على اشرطة مختومة Sealed reagent strips واجريت الخطوات لقياس كل هرمون بالاعتماد على الخطوات الموافقة لكل عده تحليل.

أما تحضير المقاطع النسجية المأخوذة من الغدة الدرقية لمجموعة الكونترول وبعد اربعة اسابيع من الاستئصال في مجموعة الاستئصال الجراحي تم وفق الطريقة الموصوفة من قبل Presnell & Schribman عام 1997**[5]**.

التصوير المجهريMicrophotography

تم تصوير المقاطع النسيجية باستخدام مجهر ضوئي نوع Olympus light microscope مزود بكاميرا رقمية Digital Camera المصنعة من قبل شركة Olympus -Japan

التحليل الاحصائي statistical analysis

أجري التحليل الاحصائي للدراسة الحالية باستعمال البرنامج الاحصائي المطبق بواسطة SAS (2012) **[6]** لدراسة تأثير المجاميع في المعايير المدروسة باستعمال تحليل التباين الاحادي (One way-analysis of variance وقورنت الفروق بين المتوسطات باختبار اقل فرق معنوي (LSD).

النتائج والمناقشة Result and Discussion

تاثير قصور الدرقية الجراحي Surgical hypothyroidism على معدل تركيز هرمونات الدرقية والهرمون المحفز للدرقية ((TSH,T4,T3 (Mmol/dl)

يلاحظ من الجدول (4-1) وجود أرتفاع معنوي عند مستوى احتمال ($p<0.01$) في معدل تركيز الهرمون المحفز للغدة الدرقية (TSH) في مجموعة الاستئصال الجراحي الاولى (G1) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة الموجبة (G3) والسالبة (G5) كما لوحظ وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($p<0.01$) في معدل تركيز هرمون (T3) في مجموعة الاستئصال الجراحي (,G1) بالمقارنة مع مجاميع السيطرة الموجبة والسالبة

أما نتائج هرمون الثايروكسين T4 من الجدول نفسة فدلت النتائج الى وجود انخفاض معنوي تحت مستوى احتمال ($p<0.01$) في معدل تركيزة في مجموعة الاستئصال الجراحي فقط (G1) مقارنة مع مجموعتي السيطرة الموجبة والسالبة (G3,G2) .

جدول (1) يبن تأثير الاستئصال الجراحي الجزئي Thyroidectomy في معدل تركيز هرمونات الدرقية T4,T3وهرمون TSH (Mmol/dl) في مصل أناث لارانب.

المجموعة	TSH	T3	T4
G1 مجموعة الاستئصال الجراحي	1.98 ±0.03 B	2.15 ±0.05 C	1.16 ± 0.03 C
G2 مجموعة السيطرة الموجبة	0,75 ±0.02 C	3.67 ± 0.06 B	1.63 ±0.01 B
G3 مجموعة السيطرة السالبة Sham group	0.77 ±0.04 C	3.84 ±0.03 B	1.85 ±0.17 B
LSD	0.209	0.307	0.2477

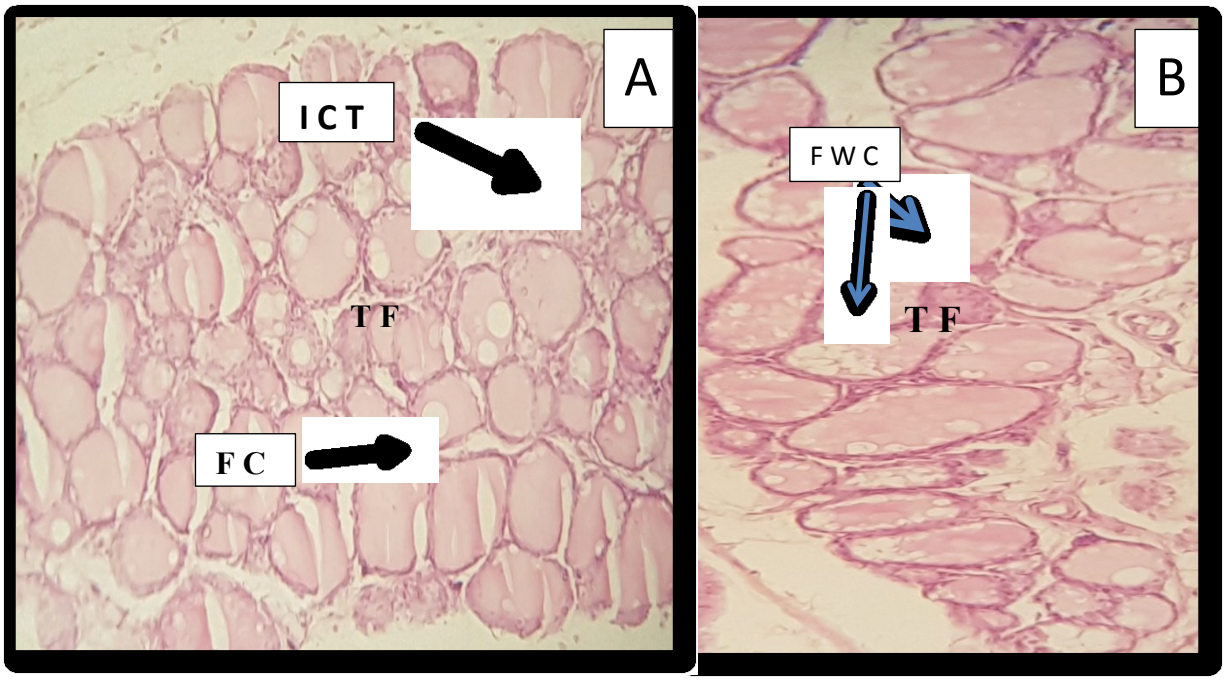
المعدل ± الخطأ القياسي ، n= 5

المتوسطات التي تحمل حروف مشتركة ضمن العمود الواحد لا تختلف معنويا تحت مستوى احتمال p<o.o1 و ا لحروف الكبيرة المختلفة تدل على وجود فروق معنوية عموديا تحت مستوى P<0.01

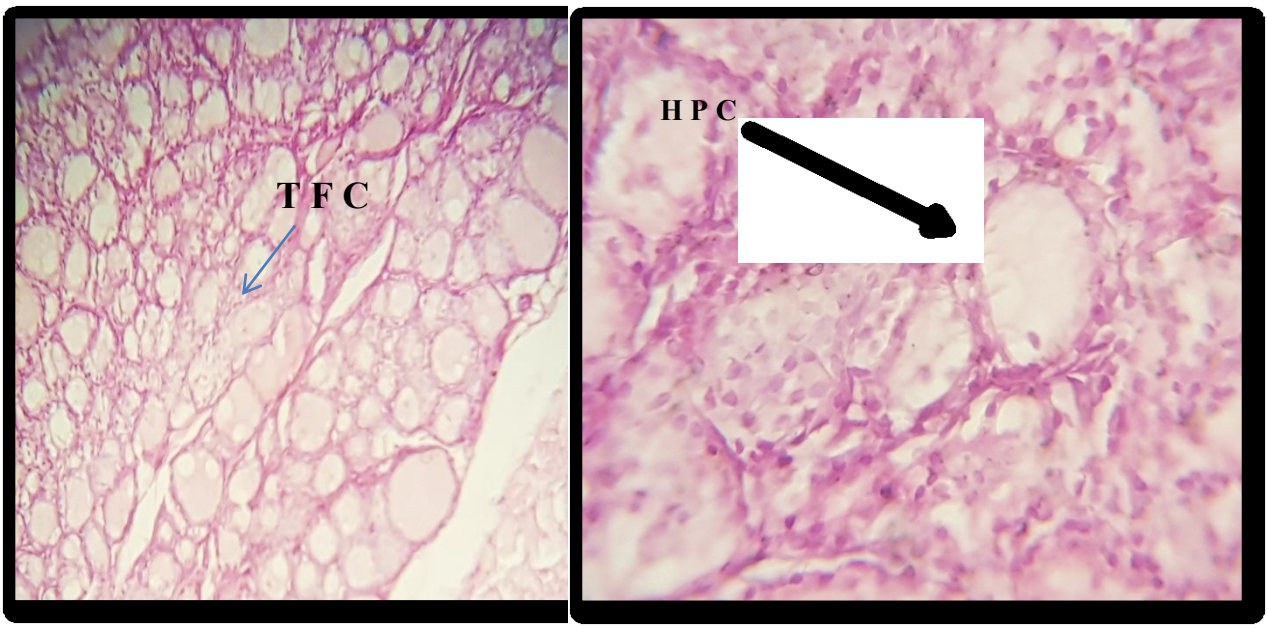
التغيرات النسجية:

تأثير الاستئصال الجراحي الجزئي والتجريع ب2 ملغم/كغم بهرمون DHEA على نسيج الغدة الدرقية

الصورة (2) تبين تأثير الاستئصال الجراحي الجزئي للغدة الدرقية لمجموعة (G1) متمثلا بزيادة في اعداد جريبات الدرقية مصحوبا بفرط تنسج Hyperplasia نتيجة زيادة بأعداد خلايا الجريبات thyroid follicular cell وتمثل الصورة ( ) زيادة باعداد الخلايا او حدوث ما يعرف hyperplastic cell كما يدعى hyperplasia مقارنة مع الصور (1) مع مجموعة السيطرة الموجبة والسالبة (G3,G2)



صورة رقم (1) مقطع نسجي عرضي للغدة الدرقية يبين النسيج الطبيعي في مجموعة السيطرة في اناث الارانب البالغة تمثل الصورة (A) مجموعة السيطرة السالبة Shame group توضح خلايا الجريب الدرقي Follicular Cells وحواجز النسيج الضام بين الجريبات Interfollicular Connective Tissue (B) مجموعة السيطرة الموجبة يلاحظ فيها وجود المادة الغروانية مع الجريبات Follicle with colloid وخلايا الجريبات Follicular Cells (H&E10X)



صورة (2) مقطع نسجي عرضي للغدة الدرقية في مجموعة الاستئصال الجراحي فقط (G1) (A) يبين زيادة بأعداد Thyroid follicles وزيادة بأعداد خلايا الجريبات Thyroid follicular cell(H&E 10X). وتمثل (B) زيادة اعداد الخلايا hyperplastic cell او فرط التنسج Hyperplasia (H&E 40X)

المناقشة

بينت نتائج الدراسة الحالية حصول ارتفاع معنوي ($P<0.01$) في معدل تركيز الهرمون المحفز للدرقية قابلهُ انخفاض معنوي ($P<0.01$) في معدلات تركيز هرمون الثيروكسين T4 و T3 في مجموعة الاستئصال الجراحي الجزئي وهذا يتفق مع Demir وجماعته **[7]** فالهرمون المحفز للدرقية TSH هو الهرمون المسؤول عن فعالية وتنشيط العديد من أنظمة الاستجابة والبروتينات داخل الغدة الدرقية وبالتالي التأثير على انتقال الاشارات المهمة لاتمام عمليات التخليق الحيوي لهرموني الدرقية .وعلية فأن اي اضطراب او خلل يصيب الغدة الدرقية يؤدي الى عدم الاستجابة وبالنتيجة الى انخفاض مستويات هرمونات الدرقية .

كما اشارت نتائج الدراسة النسجية الى وجود زيادة بأعداد جريبات الغدة الدرقية Thyroid Follicles وحدوث فرط التنسج Hyperplasia بعد الاستئصال الجراحي الجزئي للغدة الدرقية حيث تراكيز الهرمون المحفز للدرقية (TSH) المرتفغة ، تؤدي الى زيادة انتاج الخلايا الظهارية الافرازية لخلايا الغدة الدرقية وبالتالي يحصل تضخم لخلايا الغدة الدرقية hypertrophy (اي انها تزداد بالحجم) ، و كذلك يزداد الانقسام الخيطي لهذه الخلايا (اي تزداد بالعدد) مايعرف بفرط التنسج hyperplasia و وبعدها تكبر الغدة الدرقية محاولة سد الانخفاض الحاصل في مستويات الهرمونات المفرزة من هذه الغدة فيزداد وزن الغدة الدرقية و تزداد الاوعية الدموية وبصورة عامة ويطلق مصطلح الدراق Goiter على الانواع المختلفة من تضخم الدرقية ، وهذه التغيرات الشكلية فى الغدة الناجمة من زيادة تضخمها وزيادة اعداد الخلايا تشير الى زيادة نشاط الغدة excitation **[8].** وكما هو معروف فان الهرمون المحفز للدرقية TSH يفرز من الفص الامامي للغدة النخامية من Pituitary gland **.**

المصادر

1- Rauf, A.; Mehta, S. (2015). Effect Of Clinical/Sub-Clinical Hypothyroidism On Fertility In Infertility Case And The Response Of Treatment For Hypothyroidism On Fertility In Cases Of Infertility e-ISSN: 2279-0853, p-ISSN: 2279-0861.Volume 14, Issue 2 Ver. I, PP 05-08.

2- Guyton, A.C.; Hall, J.E.(2006). Thyroid Metabolic Hormones. In Textbook of Medical Physiology. 11th edition. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Inc.; 931-94

3- Todini ,L.; Delgadillo, J.A.; Debenedetti, A.; Chemineau, P.(206). Plasma total T3 and T4 concentrations in bucks as affected by photoperiod. Small Ruminant Research.; 65: 8–13.

4- Ganguli, M.; Burmeister, L.A.; Seaberg, E.C.; Belle, S.; DeKosky, S.T.(1996). Association between dementia and elevated TSH: a community-based study. Biol Psychiatr.; 40:714-725.

5- Presnell, J.K. and Schreibman, M.P. (1997).Humason's animal tissue techniques, 5thedn., John Hopkins Univ. Press, Balfimore, 546.

6- SAS .2012 Statistical Analysis System ,Users Guide .Statistical Version 9.1 th ed SAS.Inst.Inc.Cary.N.C.USA.

7- Demir, S.;1 Mustafa ,Ü.; Serap, Ü. A.; Emrah, İ.; Serdar, A.; Gamze, S.; E,3 Murat, Y.; Recai, T and Engin, G. (2016) .Histopathologic Evaluation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Hypothyroidism-Induced RatsInternational Journal of Endocrinology Volume Article ID 5083746, 7 pages

8- Hoang, V.u. ;Leitol ,C. H. (1996).“continuous rs pulsatile administration of thyrotropin – releasing hormone (TRH) in the model of the chronically cannulated rat : long – term effect on thyroid function.”Exp. clin. Endocrinol – Diabetes. 51:54(Abst.).