

الغدة الدرقية (1)

د. جهاد الخطيب 6

2019

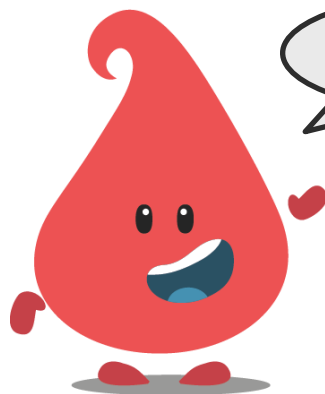


السلام عليكم

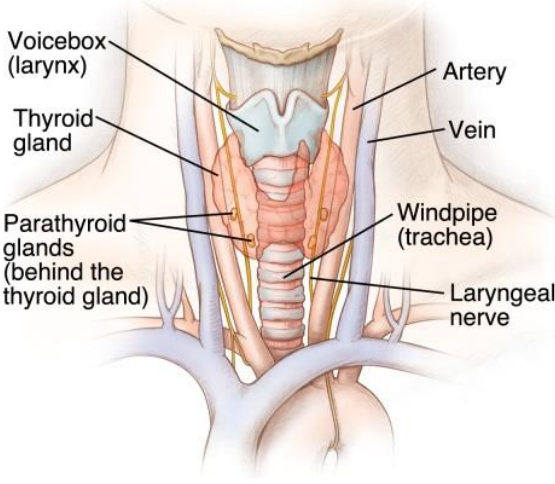
نبدأ اليوم بقسم جديد من مادة الغدية مع الدكتور جهاد، وهو الغدة الدرقية
نأمل بأن نوفق بإيصال المعلومة بالشكل الأمثل والدقة العلمية المثلى ... ونرحب بأي خطأ
تجدونه في عملنا المتواضع...

الفهرس

الصفحة	الفقرة
2	مقدمة تشريحية وجينية
4	تصنيع الهرمون الدرقي
6	التيروكسين
7	تنظيم إفراز الهرمون الدرقي
8	وظائف الهرمونات الدرقية
9	فحص الدرق
11	التشخيص
15	قصور الدرق
17	أنواع قصور الدرق
20	تشخيص قصور الدرق
21	علاج قصور الدرق



مقدمة تشريحية



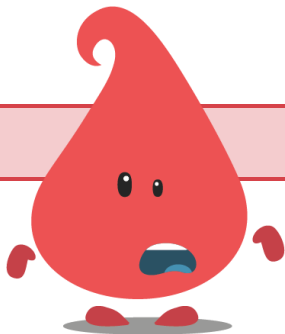
- ★ وزن الدرق عند البالغ: 15 – 25 غ فهي أكبر الغدد الصماء.
- ★ من المهم تمييز مكان الدرق حيث تتوضع أسفل العنق وهي **غير مجسوسة** إلا عند الأشخاص النحيلين جداً.
- ★ تتكون من: فصين جانبيين هرميين، بينهما البرزخ الذي يمتد حوالي 2 سم تقريباً.
- ★ تتحرك مع البلع لأنها محاطة بمحفظة مشتقة من الطبقة **أمام الرغامية** من اللفافة العميقة التي ترتبط بالعضروف اللامي.
- ★ التروية الدموية غنية جداً نسبة لصغر حجمها حيث أن الجريان الدموي لها يتجاوز **5 أضعاف وزنها**.
- ★ تتعصب بألياف ودية من العقد الرقبية وألياف نظيرة ودية من المبهم عبر شعب مع العصب الحنجري الراجع.
- ★ من المجاورات المهمة للغدة الدرقية: العصب الحنجري الراجع الذي يتوضع في الميزابة بين الرغامى و المري ، وجارات الدرق¹.

■ ملاحظة هامة : لا يوجد ترابط بين حجم وشكل الغدة ووظيفتها فقد تكون ضخمة عند شخص مصاب بقصور درق والعكس .

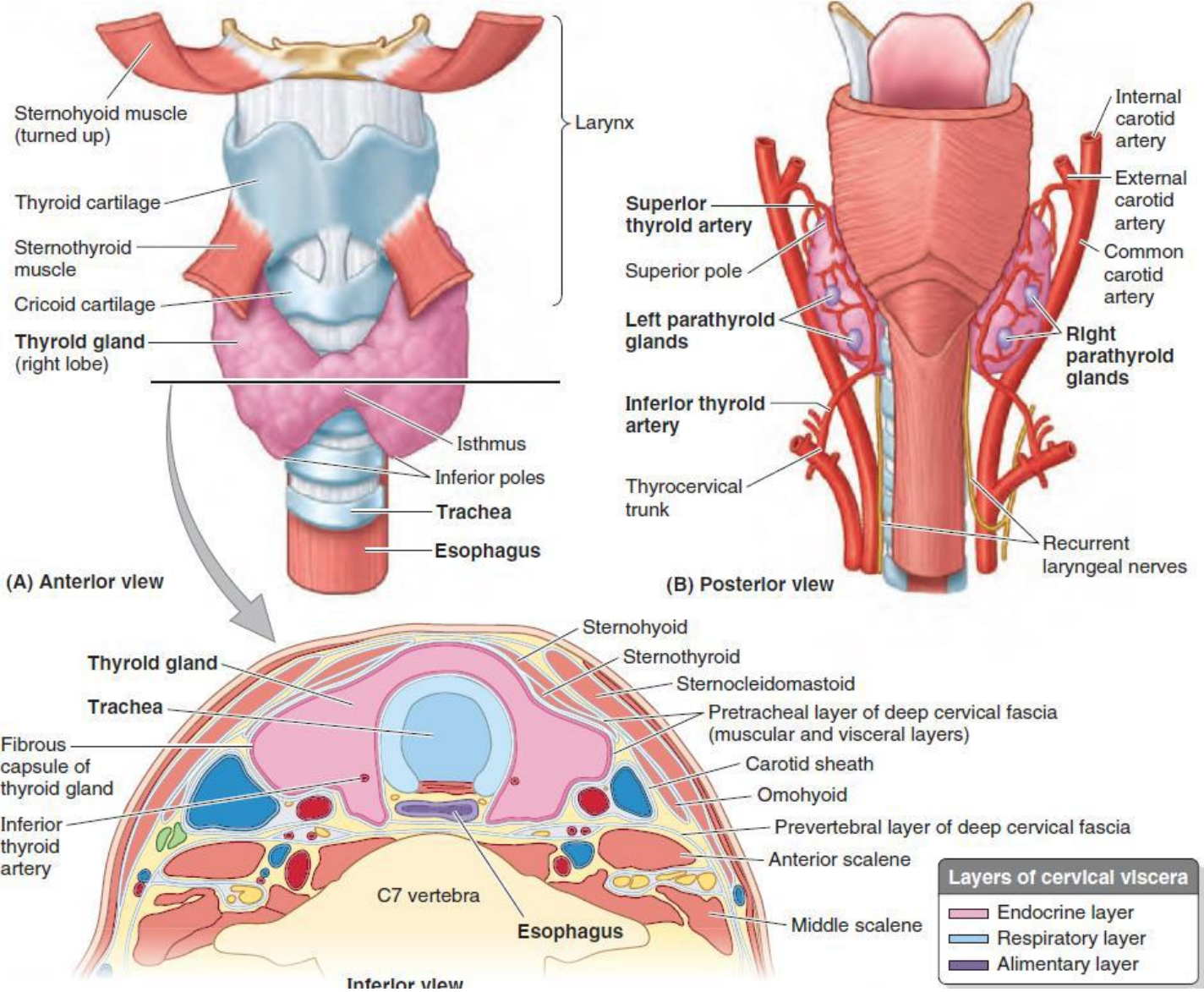
مقدمة جنينية (الدرق وجارات الدرق) غير هامة

- تعد الغدة الدرقية والغدد جارات الدرق أول غدتين صماويتين تتشكلان عند الجنين حيث **ينتهي تشكل الدرق في الأسبوع 11** لتبدأ عملها، ويكون طورهما كالتالي:
- ✍ في الأسبوع 4: يبدأ تطور الغدة الدرقية كرتج في الأديم الباطن في الجيب البلعومي.
 - ✍ في الأسبوع 5-6: يبدأ تمايز جارات الدرق من الجيوب البلعومية (الأزواج 3 و4) حيث:
 - يعطي الجيب البلعومي 3 : **جارات الدرق السفلية والتيموس**.
 - يعطي الجيب البلعومي 4: **جارات الدرق العلوية** .
 - ✍ في الأسبوع السادس: تتحرك الغدة الدرقية لتتهبط للأسفل إلى العنق، وبالتالي قد نشاهد نسيج درقي بأي مكان في طريق هبوط الغدة الدرقية (كيسة درقية لسانية²).

■ غالباً تشاهد الشذوذات التشريحية في جارات الدرق السفلية.



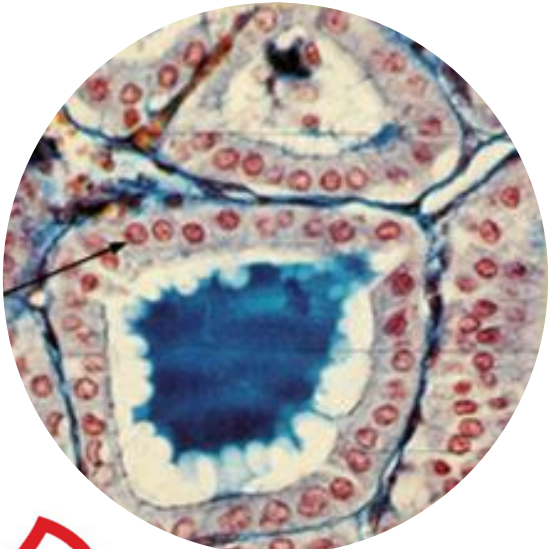
¹ قد تشاهد جارات الدرق ضمن النسيج الدرقي في حالات نادرة
² وقد يشاهد نسيج درقي في قاعدة اللسان



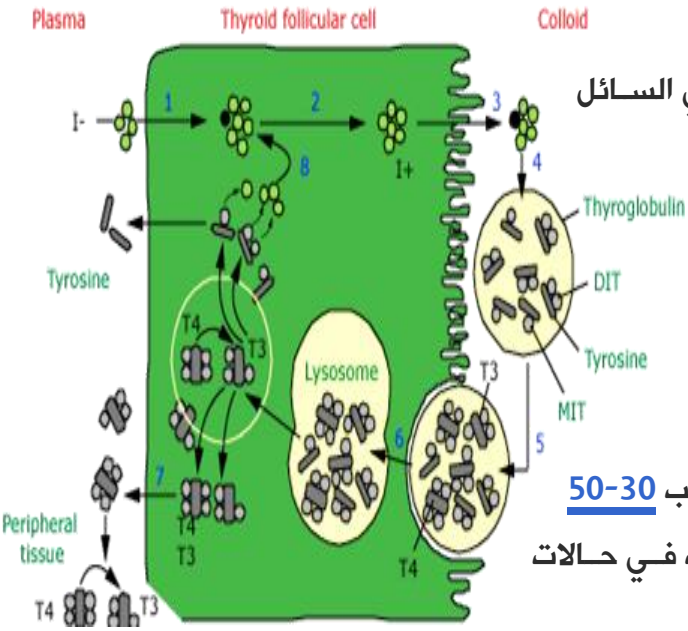
البنية النسيجية:

تتألف الغدة نسيجياً من فصوص غير منتظمة الشكل ومختلفة الحجم، ويحتوي كل منها على 20 - 40 جريب تحوي بداخلها الغراء، الذي يتركب كيميائياً من مادة عضوية غنية بالبروتينات ويحتوي على الدرقي Thyroglobulin، وتشمل:

1. **الخلايا الأصلية Chief Cell:** وهي المبطنة لجدر الجريبات، تفرز التيروكسين و ثالث يود التيرونين، تكون مكعبة الشكل في حالة الراحة، وأسطوانية عندما تفرط الغدة في نشاطها، بينما تتسطح عندما يمتلئ الجريب بالغراء.
2. **خلايا جانب الجرابية C cells:** تفرز الكالسيبتونين.



تصنيع الهرمون الدرقي



✗ يعتمد الاصطناع بشكل رئيسي على اليود خارجي المصدر.

✗ يمتص اليود بسرعة من الجهاز الهضمي وينتشر في السائل خارج الخلوي.

✗ يتم اقتناص اليود من السائل خارج الخلوي إلى داخل الخلايا الدرقية وذلك بواسطة النقل الفعال عبر مضخة اليود الموجودة على الغشاء القاعدي للخلايا.

✗ يمكن بالنقل الفعال رفع تركيز اليود داخل الجريب 30-50 ضعف تركيزه بالدم، ويمكن أن يصل إلى 350 ضعف في حالات فرط نشاط الدرق.

✗ تصطنع الشبكة الهيولية الباطنة بالتعاون مع جهاز غولجي جزيئاً بروتينياً سكرياً هو الغلوبولين الدرقي وتفرزه إلى الجريب.

✗ يحوي كل جزيء من الغلوبولين الدرقي 140^3 جزيء من الحمض الأميني التيروسين، ويعد ركيزة أساسية ترتبط مع اليوديد لتشكيل الهرمونات الدرقية.

✗ تتم أكسدة اليوديد بعد دخوله الخلية مباشرة بواسطة خميرة البيروكسيداز فيصبح قابلاً للاتحاد بالتيروزين الموجود في الغلوبولين الدرقي مشكلاً (تيروزين أحادي اليود MIT) و(تيروزين ثنائي اليود DIT).

■ حصر جهاز البيروكسيداز أو غيابه وراثياً من الخلايا ← انخفاض معدل تشكيل الهرمونات الدرقية للضرر.

✗ يتشكل التيروكسين T4 من اتحاد جزيئين من DIT بعد أن يفقد حمض الألانين.

✗ ويتشكل ثلاثي يود التيرونين T3 باتحاد جزيء MIT مع جزيء DIT.

✗ يتحول T4 في المحيط إلى T3 (الشكل الفعال للهرمون الدرقي).

اليود

الحاجة اليومية (تعبر عن الحاجة الفيزيولوجية):

① الطفل: 50-120 مكغ ② البالغ: 150 مكغ ③ الحامل و المرضع: 200 مكغ.

✗ يطرح القسم المتبقي من اليود بنسبة 90% في البول و 10% في البراز.

³ حسب Guyton فإنه يحوي على 70 جزيء تيروزين



- ؟ ما هو التحليل الذي يكشف عوز اليود في منطقة ما بشكل معمّم؟
- ✍ معايرة اليود في البول حيث أن 90% من اليود الوارد يطرح عن طريق البول.
- ؟ ما الوسيلة المتبعة لكشف ضخامة درقية؟
- ✍ أولاً الفحص السريري وبعده الايكوغرافي .

الغلوبولين الرابط (TBG) Thyroid Binding Globulin

- تقدر كمية الغلوبولين الرابط للتيروكسين في الدم بـ 1 – 1.5 ملغ/100 مل مصورة .
- ألفته للهرمونات الدرقية كبيرة جداً، ولكن **ألفته للتيروكسين تفوق 6 أضعاف ألفته لثالث يود التيرونين**، ولذلك فإن كمية التيروكسين الكلية المرتبطة مع البروتين أكبر من كمية ثالث يود التيرونين بـ 60 مرة.
- يعد المخزون الطبيعي للغدة كافياً للحفاظ على حالة السواء الدرقي **لمدة شهرين** وبدون أي تركيب جديد له، ويشكل هذا وقاية طبيعية للدرق من نقص اليود.
- ترتبط جميع أجزاء التيروكسين وثالث يود التيرونين فور دخولها الدم مع عدة بروتينات مصورية، كما يلي:
 - ✗ 80% يرتبط مع الغلوبولين الرابط للتيروكسين.
 - ✗ 10 – 15% يرتبط مع طليعة الألبومين الرابط للتيروكسين.
 - ✗ البقية ترتبط مع الألبومين.

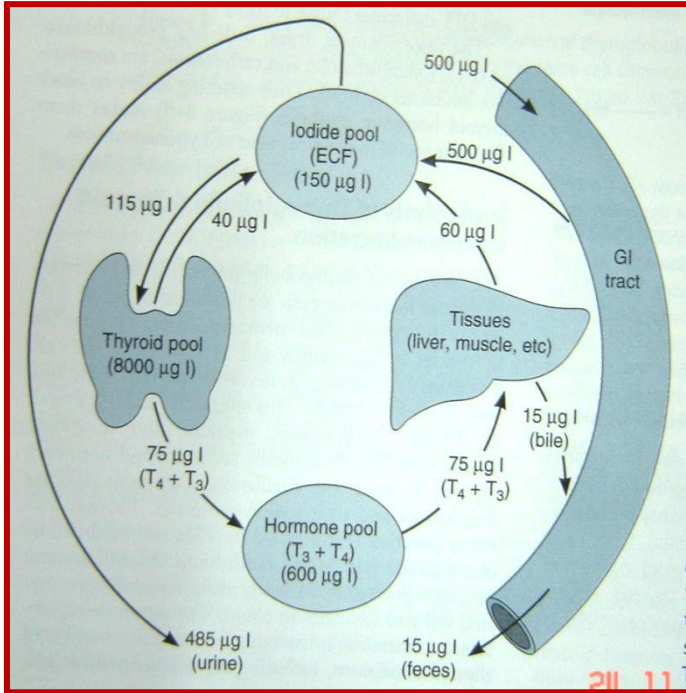
وبما أن 80% من التيروكسين يرتبط مع الغلوبولين الرابط للتيروكسين، فالتبدلات في تركيز الغلوبولين تتراصف بتبدلات في تركيز الهرمون الكلي، أي أنه عندما يرتفع مستوى الغلوبولين يؤدي ذلك إلى ازدياد مقدار الهرمون الكلي وانخفاض النسبة المئوية للهرمون الحر، بينما تركيز الهرمون الحر طبيعياً.

- يبين الجدول التالي أسباب زيادة ونقص الغلوبولين الرابط للتيروكسين:

أسباب زيادة TBG	أسباب نقص TBG
<ul style="list-style-type: none"> ■ الحمل و الوليد. ■ البورفيريا الحادة المتقطعة. ■ تشمع أو التهاب الكبد الحاد. ■ المعالجة بالأستروجينات وحبوب منع الحمل ■ استعمال Tamoxifen. ■ منشأ وراثي. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ سوء التغذية البروتينية. ■ النفروز. ■ قصور كبدي شديد ، أمراض جهازية شديدة. ■ المعالجة بالأندروجينات. ■ ضخامة النهايات الفعالة. ■ جرعات كبيرة من الستيروئيدات. ■ خلقي.

التيروكسين:

- ♣ في البلازما، تكون النسبة بين T3/T4 بمقدار 1/10-20، أي أن T4 هو المسيطر.
- ♣ في النسيج **يتحول التيروكسين إلى ثلاث يود التيرونين** بنزع إحدى شوارد اليود الذي يملك ألفة شديدة للارتباط بالمستقبلات الخلوية للهرمون الدرقي، حيث يرتبط هو بـ 90% من المستقبلات بينما يرتبط التيروكسين بـ 10% فقط منها.
- ♣ إن **T3 هو المسؤول عن نصف التأثيرات الفيزيولوجية** للهرمون الدرقي، فهو الأكثر فعالية بـ 3 - 4 مرات من T4.
- ♣ تدخل الهرمونات الدرقية وخاصة التيروكسين إلى خلايا النسيج بشكل بطيء جداً حيث ترتبط مع البروتينات مرة أخرى، وبذلك يتم تخزين الهرمونات ضمن الخلايا الوظيفية نفسها ويتم استخدامها ببطء خلال أيام أو أسابيع.
- ♣ **الاستقلاب:** يتحد الـ T3 والـ T4 في الكبد مع حمض الغلوكورونيك، ويطرح في الصفراء، ويتم فصل هذا الارتباط في الأمعاء ليعاد امتصاص ما يعادل 5% من الهرمون إلى الدوران من جديد.



فكرة ☺

عند إعطاء 500 مكغ يود موسوم فمويًا، يجب أن يُطرح 15 مكغ مع البراز و485 مكغ عن طريق البول (في حال كفاية الجسم من اليود)، أما في حال طرح كمية أقل ← الجسم استهلك من اليود المُعطى ← حالة نقص يود. & الدرغ تحوي 8000 مكغ يود بالحالة الطبيعية.

👉 الارقام للتوضيح في الصورة المجاورة ☺

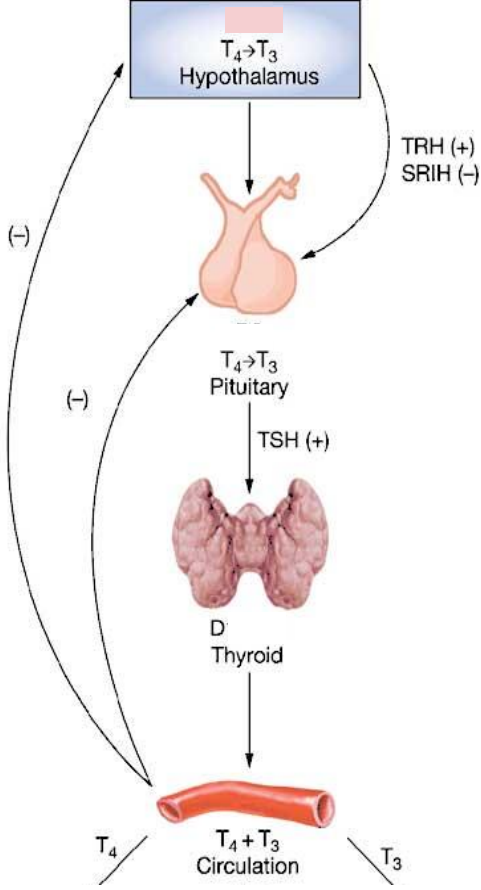
ملاحظة هامة جداً :

العمر النصفى لـ T3 : 1.5 يوم. العمر النصفى لـ T4 : 7 أيام. يستفاد من هذه الملاحظة سريريًا :

في حالة فرط النشاط عندما نبدأ العلاج بمثبطات الهرمون الدرقي فالمريض بحاجة لـ 14 يوم وسطيًا لتختفي الهرمونات المركبة مسبقاً من الدم بشكل كامل ولذلك تعطى حاصرات بيتا معها لتخفيف الأعراض ولا بد من شرح ذلك للمريض.

تنظيم إفراز الهرمون الدرقي

الحاثة الدرقية TSH



تفرز من الغدة **النخامية الأمامية**، وتتألف من سلسلتين α و β ، حيث أن السلسلة β هي السلسلة المميزة لـ TSH أما السلسلة α فهي مشتركة مع HCG و LH و FSH ولهذا **تطبيقات سريرية** مهمة، مثلاً:

★ في الحمل \leftarrow HCG \uparrow \leftarrow الهرمون الدرقي \uparrow (بسبب تشابه السلسلة α)
TSH \downarrow \leftarrow

★ قد يسبب قصور الدرق الشديد بلوغ مبكر عبر:

\leftarrow TSH \uparrow \leftarrow تحريض نمو الجريبات (بسبب تشابه السلسلة α مع FSH)

وتعمل على **زيادة إفراز التيروكسين وثالث يود التيرونين** عن طريق:

- (1) زيادة تحلل الغلوبولين الدرقي المخزن سابقاً في الجريبات وبالتالي إطلاق الهرمونات الدرقية للدوران.
- (2) زيادة قنص اليود في الخلايا الغدية.
- (3) زيادة يودنة التيروزين وزيادة مزاجته ليشكل الهرمونات الدرقية.
- (4) زيادة حجم الخلايا الدرقية وفعاليتها الإفرازية.
- (5) تفعيل جهاز الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP والذي يعمل كمرسال ثاني يفعل كيناز البروتين مسبباً عدة عمليات فسفرة ضمن الخلية، ومؤدياً إلى زيادة فورية في إفراز الهرمونات الدرقية والنمو المديد للنسيج الغدي الدرقي.

العامل المطلق للحاثة الدرقية TRH:

- يُضبط إفراز النخامية الأمامية بالهرمون الوطائي المطلق للحاثة الدرقية والذي يفرز من النهايات العصبية في الحدة المناصفة للوطاء، وينتقل للنخامية الأمامية، ويؤثر في خلاياها بشكل مباشر لتزيد إنتاجها من TSH.

التأثير التلقيمي الراجع السلبي للهرمون الدرقي:

- تؤدي زيادة الهرمون الدرقي في سوائل الجسم إلى انخفاض إفراز الـ TSH من النخامية الأمامية، ويتم ذلك إما بالتأثير المباشر في النخامية الأمامية أو بشكل ثانوي عبر الوطاء.
- يهدف ذلك إلى تأمين تركيز ثابت تقريباً من الهرمونات الدرقية الحرة في سوائل الجسم.
- إن ارتفاع معدل إفراز الهرمون الدرقي بمعدل 1.75 عن السواء يخفض إفراز TSH إلى الصفر.

مثبطات اصطناع هرمونات الدرق:

1. اليود: تأثيراته تتعلق بالمدة والجرعة:

- × جرعة قليلة من اليود ← زيادة اصطناع.
- × جرعة عالية من اليود ← تثبيط اصطناع لهرمونات الدرق (وهذا ما يسمى بتأثير WOLFF-CHAIKOFF، ونلاحظ بعد قرابة الأسبوعين هروب الغدة الدرقية من هذا التأثير)

2. النباتات الصليبية (ملفوف- زهرة..)

3. أدوية حاوية على اليود (أميودارون).

اضطرابات الدرق شائعة في بلدنا (نعتبر منطقة عوز يود) وتم تعويض ذلك بالملح الميودن لكن يجب عدم تخزينه بأماكن عرضة للهواء والضوء (الأفضل مملحة عاتمة تغلق من الأعلى).



ميز بين:

اليود يطرح بمعظمه في البول، بينما التيروكسين يطرح عن طرق الصفراء.

وظائف الهرمونات الدرقية

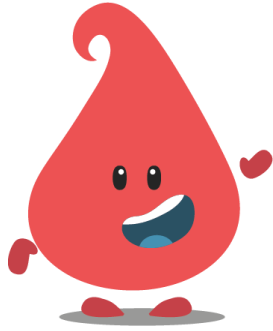
وظيفة الهرمونات الدرقية بشكل عام: تزيد الفعاليات الاستقلابية في جميع نسيج الجسم، وذلك بأليتين: جينية وغير جينية (تحفيز الأنزيمات مثل أدينليل سيكلاز ومضخة الصوديوم بوتاسيوم)، عندما تفرز كميات كبيرة من هذه الهرمونات، يزداد معدل الاستقلاب بنسبة 60 - 100٪ فوق المعدل السوي، ويزداد معدل اصطناع البروتين كما يزداد تقويضه في الوقت نفسه.

تأثيره في النمو:

- ★ يتجلى تأثيره بشكل خاص عند الأطفال، حيث:
- ★ يتباطأ معدل النمو بشكل كبير لدى الأطفال المصابين بقصور الدرق.
- ★ يؤدي فرط إفراز الهرمون الدرقي إلى تسارع في النمو وانغلاق المشاشات في سن مبكرة .
- ★ كما يؤثر الهرمون الدرقي في نمو الدماغ وتطوره خلال الحياة الجنينية والسنوات الأولى بعد الولادة.

استقلاب السكريات:

ينبه الهرمون الدرقي جميع مظاهر استقلاب السكريات بما فيها:



- ★ زيادة إفراز الأنسولين.
- ★ القبط السريع للغلوكوز من قبل الخلايا.
- ★ زيادة استحداث السكر.
- ★ زيادة معدل الامتصاص في السبيل المعدي المعوي.

خلاصة: في البداية سيتم **تحفيز استهلاك السكر** ثم سيسبب **داء سكري ثانوي**

استقلاب الدسم:

- ★ يحرك الهرمون الدرقي الشحوم من النسيج الدسم، مؤدياً إلى زيادة تركيز الحموض الدسمة الحرة في المصورة، ويسرع أكسدتها من قبل الخلايا.
- ★ ينقص الهرمون الدرقي معدل **الكوليسترول** (بزيادة إفرازه في الصفراء، وتحريض إنتاج مستقبلات الـ LDL) كما ينقص معدل **الشحوم الثلاثية والشحوم الفوسفورية** في المصورة، ويؤدي نقص الهرمون إلى زيادتها.

الجهاز القلبي الوعائي:

- ★ إن زيادة الاستقلاب في النسيج المسببة بفرط الهرمون الدرقي تؤدي إلى **زيادة استهلاك الأوكسجين** وزيادة في المنتجات الاستقلابية المتحررة من النسيج، وهذا ما يسبب دوره **توسعاً وعائياً** في معظم أنسجة الجسم، **فيزداد الجريان الدموي في الجلد** كما **يزداد النتاج القلبي** وقد يرتفع حتى 60٪ فوق القيم السوية.
- ★ في حالة قصور الدرق الشديد ينخفض النتاج القلبي إلى ما دون 50٪ من القيمة السوية (لأن الهرمون الدرقي **يحفز اصطناع الميوزين العضلي**).
- ★ قد يكون للهرمون تأثير مباشر في استثارية القلب التي تزيد بدورها سرعة القلب.
- ★ يؤدي الإفراز الهرموني إلى تثبيط قوة العضلة القلبية بسبب زيادة تقويض البروتين.
- ★ الانسمام الدرقي يؤدي إلى قصور العضلة القلبية وازدياد الحمل القلبي .
- ★ يرتفع الضغط الشرياني الانقباضي ↑ عند فرط إفراز الهرمون الدرقي بمعدل 10 – 15 ملم زئبق، وينخفض الضغط الانبساطي ↓ بشكل متناسب ← وهذا سيسبب ارتفاع الضغط التفاضلي



وظيفة العضلات:

★ ↑ **الزيادة الزهيدة:** تؤدي إلى زيادة نشاط العضلات.

★ ↑↑ **الزيادة المفرطة:** تضعفها، بسبب زيادة تقويض البروتين، ومن العلامات المهمة الارتعاش العضلي

الناعم الذي تسببه فعالية المشابك العصبونية في مناطق النخاع التي تتحكم بتوتر العضلات.

★ ↓ **نقص مستوى الهرمون:** يؤدي لكسل العضلات وارتخائها ببطء بعد التقلص.

الجملة العصبية المركزية:

★ تؤدي زيادة الإفراز إلى العصبية المفرطة، والميول العصابية الذهانية كالقلق والزور.

■ يُجرى عادةً لوليد TSH screening في اليوم الثالث بعد الولادة لكشف قصور الدرق مبكراً (يُعالج بالتيروكسين

← نمو طبيعي)

الوظيفة الجنسية:

★ ↑ تسبب زيادة الهرمون **العنانة** عند الرجال، و**وقلة الطمث** وأحياناً الضهي عند النساء.

★ ↓ أما نقصه فيحدث فقداً تاماً للرغبة الجنسية عند الرجال، ونزف حيضي غزير ومتكرر عند النساء.

★ ربما يعود هذا التأثير في الأقناد إلى حصيلة التأثيرات الاستقلابية المباشرة في الأقناد والتأثيرات المثيرة والمثبطة التي تقوم بها هرمونات النخامى الأمامية والتي تتحكم بالوظائف الجنسية.

فحص الدرق

● يكون الفاحص خلف وجانب المريض كي يشاهد ارتكاسات المريض.

● **لا تجس الغدة عند الأسوياء،** إلا في حالة النحف الشديد.

● نبدأ الجس من البرزخ مع جس

كامل العنق وتحري أي ضخامة

في العقد المجاورة ونطلب من

المريض **البلع** عند الفحص

لتحري حركة الكتلة مع البلع إن

وجدت حيث توضع اليدين حول

العنق من الخلف بحيث يكون

الإبهامان خلف العنق وتتلاقى

رؤوس الأصابع فوق الرغامى.



● يلاحظ أثناء الجس:

▪ حجم الغدة الدرقية وشكلها وتوضعها.

▪ كما يتم تحديد طبيعة مكوناتها وانتظامها وقابليتها للتحرك وارتباطها بالتركيبات حولها.

● **تحري الحدود السفلية للدرق:** في حال عدم جساها يشتبه **بالدرق الغاطسية** وتكون علامة بمبيرتون

إيجابية في هذه الحالة.

● بالإصغاء: يمكن سماع صوت حفيف انقباضي يدل على زيادة جريان الدم، الذي يشير للإصابة بفرط النشاط.

● عند جراحة الدرغ يجب تجنب أذية جارات الدرغ والعصب الحنجري الراجع.

التشخيص

المخبرياً	الاستقصاءات:
1. TSH.	1. الومضان باليود المشع (I123/TC99) لتمييز العقدة
2. T4 / FT4.	الحارة عن الباردة، أو فرط الدرغ عن التهاب الدرغ.
3. T3 / FT3.	2. الأمواج فوق الصوتية.
4. أضداد الدرغ (للأمراض المناعية).	3. الرشافة بالإبرة الدقيقة (FNA).

الهرمونات الجواله

التيروكسين الكلي T4

- الأكثر شيوعاً لاختبار فعالية الدرغ
- المستوى الطبيعي 50 – 150 نانومول/ل، 4 – 12 ميكروغرام/100مل.
- يرتبط مستواه بمستوى البروتين الرابط الموجود، ولذلك يمكن أن يعطي نتائج مضللة مرتفعة أو منخفضة (راجع أسباب ارتفاع أو انخفاض TBG).
- العمر النصفى **7 أيام**.



ثلاثي يود التيرونين T3

- تفيد معاييرته في المرضى الذين يشكون من فرط نشاط الدرق⁴، أو إذا كان هناك تخرب كلي في الغدة.
- المستوى الطبيعي 0.9 – 2.7 نانومول/ل، علماً أن 80 – 85% من T3 يعزى إلى تحول T4 إلى T3.
- العمر النصفى **يوم ونصف**.

المقايسة المناعية للتيروكسين الحر FT4

- التيروكسين الحر هو الجزء الفعال استقلابياً ولا يتأثر بتغيرات البروتين الرابط، ويعد الإجراء الأفضل لمتابعة تغيرات إفراز T4 أثناء المعالجة.
- يمكن أن يهبط مستوى FT4 عند الذين يعانون من مرض حاد غير درقي (مثل المدنفين ومرضى العناية المشددة).
- يمكن أن يرتفع بشكل كاذب عند الذين يستخدمون الهيبارين.

منسب التيروكسين الحر FTi (هو التيروكسين الكلي مضروباً بمقدار قبط التيروكسين)⁵

- يفيد في حال وجود شذوذات في البروتين الرابط للتيروكسين، إلا أن قياس التيروكسين الحر يعد أكثر دقة.

ثلاثي يود تيرونين الحر FT3

- يقيس الكميات القليلة جداً من T3 التي تجول في الدوران بشكل غير مرتبط، ويفيد في تشخيص فرط نشاط الدرق عند المرأة التي تتناول مركبات الأستروجين.

❖ **نفضل اللجوء إلى FT3 أو FT4 على اللجوء إلى T3, T4 لأن الأخيرين يخضعان لتأثير تركيز البروتينات في الدم**

❖ **Screening test هو TSH ومساعدته FT4**

قبط الغدة الدرقية لليود المشع I123:

- ❖ **يرتفع في:** داء غريف، عوز اليود، السلعة الدرقية السامة، الحمل، المرحلة الأولى من هاشيموتو، النفروز، مرحلة الشفاء من التهاب الدرق تحت الحاد.
- ❖ **ينخفض في:** بعد إعطاء اليود أو اليويد بأي شكل، الأدوية المضادة للدرق، الهرمونات الدرقية، التهاب الدرق تحت الحاد، قصور الغدة النخامية، قصور القلب.

⁴ فقد يكون فرط النشاط على حساب T3 وليس T4

⁵ غير مهم

المقاييس المناعية للحاثة الدرقية TSH

♣ الاختبار **الأفضل** للبحث عن وجود مرض درقي **best initial test**.

■ عندما يكون الـ TSH طبيعي فالوظيفة الدرقية طبيعية!.

يرتفع في :	ينخفض (يتثبت) عند :
1. قصور الدرق البدئي، سواء كان سريرياً أم تحت سريري.	1. مرضى بفرط نشاط درق بدئي.
2. بشكل كاذب في حال الإصابة بمرض مناعي ذاتي.	2. إعطاء الهرمون الدرقي بشكل زائد أو بكميات معيضة كافية.
3. يمكن أن يرتفع بشكل طفيف لدى المسنين مع T4 طبيعي، وهؤلاء قد يتطور لديهم قصور درقي مستقبلاً (18%).	3. المرض الحاد الشديد غير الدرقي.
	4. المعالجة المديدة بالدوبامين.

♣ الحالات التالية تترافق أيضاً بنقصه:

- 1 الحمل.
- 2 أورام الأرومة المغذية المفرزة للـ HCG.
- 3 الأمراض النفسية الحادة.
- 4 إعطاء الستيروئيدات السكرية.
- 5 كما ينخفض بدرجة خفيفة بعد إعطاء (NSAIDs، المخدرات، حاصرات الكلس).

أضداد الدرق

- الأضداد الموجهة لمكونات درقية (كالغلوبولين الدرقي، البيروكسيدياز الدرقي TPO): موجود بشكل شائع في داء هاشيموتو وداء غريف، كما توجد عند 5 – 10% من الأسوياء عند التقدم بالعمر.
- الأضداد المحرصة لمستقبلات TSH: مرتفعة عند حوالي 80% من المصابين بداء غريف.

ملاحظة: في فرط نشاط الدرق قد نشاهد نوعي الأضداد

معايرة الكالسيوم

- يرتفع بشدة في سرطان الدرق اللبي وهو أكثر ما يهمنا.
- هناك أمراض أخرى ترفعه مثل: الخباثات الرئوية والبنكرياسية، سرطان الثدي والكولون، فرط كلس الدم، التهاب الدرق.

التخطيط الومضاني للدرق

- يفيد في الربط بين البناء والوظيفة الدرقية، حيث يظهر الومضان **حجم** الغدة **وشكلها** و**تجانس** نسيجها ووجود **العقد** و**طبيعتها** ووجود جدر غاطسة أو **انتقالات** سرطانية للرئة والعظام.
- يستخدم اليود 123 وهو الأفضل بسبب انخفاض الجرعة الشعاعية الناجمة عنه (لا تتعدى 0.04 راد) وله نظير آخر ذو جرعة شعاعية منخفضة هو TC99.
- تعطى الجرعة بعد تناول الإفطار ثم ترسم الغدة في اليوم التالي بالماسح الومضاني.
- كما يمكن استخدام الغاما كاميرا في إجراء ومضان الدرقي وتعد نتائجها أكثر دقة.
- يفيد خاصة في مرضى فرط النشاط لتحديد سببه.

مضادات استتباب الومضان:

- 1 تناول المريض اليود أو الأدوية التي يدخل في تركيبها.
- 2 الحمل والإرضاع. 3 الأطفال. 4 فقر الدم الشديد.

من مساوئ الومضان: عدم ظهور الآفة إذا كانت:

- (1) قطرها يقل عن 1 سم.
- (2) أو إذا كانت الآفة عميقة ومغطاة بنسيج درقي سليم.

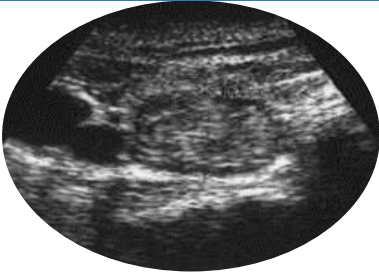
دراسة الدرقي بالإيكو

تعد أكثر دقة من الومضان، وأهم ميزاته هو عدم وجود مضاد استتباب ويفيد في كل من:

1. تقويم **العقد الرقبية** وإظهار طبيعتها (كيسية أم كتيمة)، ورؤية التبدلات التنكسية الصغيرة والتي تكون دلالة على بدء تشكل العقد.
2. تحديد **حجم الغدة الدرقية** بصورة دقيقة وهذا ما يفيد بتحديد كمية اليود المشع اللازم لعلاج الدرقي ومراقبة تطورها بعد العلاج.
3. **رؤية النسيج المجاورة** وتبدلات الأوعية وانحراف الرغامى أو انتشار الورم إلى النسيج المحيطة.
4. **توجيه إبرة البزل** من أجل رشف الكيسات الدرقية. حديثاً لم نعد نعتمد على الدوبلر في تقييم خباثة العقدة.

الرشافة بالإبرة الدقيقة FNA

- تفيد في التشخيص النسيجي للعقد وخاصة التي نشك بخباثتها.



أمثلة: (خارجية المصدر: Kaplan).

Thyroid Hormones & TSH	RAI Uptake Scan	Diagnosis
↓ TSH ↑ T4 ↑ T3	↑ RAIU	Primary hyperthyroidism
	Diffuse	Grave's disease
	Solitary	Toxic nodular goiter
↓ TSH ↑ T4 ↑ T3	↓ RAIU	Hyperthyroidism due to Subacute Thyroiditis (Another option: exogenous thyroxin)
↓ TSH ↓ T4 ↓ T3	↓ RAIU	Secondary hypothyroidism



نتقل الآن معكم زملاءنا للقسم الثاني من محاضرتنا الشيقة لندرس معاً
القصور الدرقي ..

أنواع قصور الدرق

يُقسم قصور الدرق إلى:

■ **قصور درق بدئي (99%):** وقد يكون:

↳ **بدون سلة:** وأسبابه:

جراحي، علاج باليود المشع، تشعب العنق، بدئي مجهول السبب.

↳ **مع سلة:** وأسبابه:

مناعي (هاشيموتو)، عوز اليود، خلل في تركيب الهرمون، دوائي (ليثيوم، مضادات الدرق).

■ **قصور درق ثانوي:** ينتج عن قصور نخامي إما شامل

أو معزول.

■ **قصور درق ثالثي 6:** تحت مهادي: اعتلال وُلادي أو تنشؤات .

■ **مقاومة محيطية للهرمون الدرقي**

6 لا يهتما كثيراً التفريق بين الثانوي والثالثي ففي الحالتين سأقوم بتعويض الهرمونات المحيطية.

أعراض القصور الدرقي

- قد تكون معظم الأعراض غير وصفية (كالتعب، الإمساك، الكآبة، زيادة الوزن)، وقد تُردُّ لأمراض أخرى كالشدة النفسية والهرم.
- تظهر الأعراض تدريجياً وتختلف من شخص لآخر تبعاً لمطابقة الشخص أو شدة العوز مما يجعل التشخيص صعباً.

العلامات	الأعراض	
	ضعف، وسن، وهن، آلام عضلية ومفصليّة	عامة
بطء منعكسات ⁸ ، تأخر زمن عودة المنعكسات (علامات واسمة)، عته، اختلاج، سبات.	ضعف الذاكرة ⁷ ، كآبة، التهاب في الأعصاب المحيطية خاصة العصب المتوسط (متلازمة نفق الرسغ)، خدر.	عصبية ونفسية
	عدم تحمل البرد، ↓ التعرق.	وعائية
	↑ وزن مع ↓ شهية، إمساك (وهن الحركية في الجهاز الهضمي) نادراً: انسداد معوي.	هضمية
توقّف التنفس أثناء النوم (ضعف العضلات التنفسية ← ضعف القدرة التنفسية).	عسرة تنفسية (زلة).	تنفسية
بطء نبض، نقص بالتقلص، قصور قلب. تقلص الأوعية المحيطية ← $TPR^{10} \leftarrow \uparrow$ الضغط الانبساطي	ألم صدري بمنطقة القلب ⁹ .	قلبية
	ثرليب (↑ برولاكتين الدم ¹¹) اضطرابات طمثية (نزف أو انقطاع طمث)	هرمونية

7 وخصوصاً قصيرة الأمد، فأحياناً مرضى قصور الدرغ لشدة النسيان لديهم ينسون مواعيد أدويتهم وفيما إذا كانوا قد تناولوا الدواء أم لا !

8 بسبب ارتشاح المادة المخاطية في غمد العصب.

⁹ قد تكون بسبب انصباب التامور

¹⁰ بسبب نقص تقويض الإبينفرين، والوذمة بالسائل الخلالي... TPR=Total Peripheral Resistance

¹¹ بسبب ارتفاع TRH الذي يحفز إفراز البرولاكتين

جلد جاف ¹³ وخشون وبارد، أشعار خشنة، شحوب الجلد، بهاق	فقدان أشعار، اصفرار الوجه ¹²	جلدية
ضخامة لسان ، وذمة أمام الظنّبوب مع وذمة محيطيّة، انصباب جنبي وتاموري وحبث (↑ الألبومين في السّوائل الخلاليّة)	خشونة صوت، صمم، صداع	أخرى

والآن دعونا نفضل أكثر في بعض أنواع القصور الدرقي .. 😊

قصور الدرّك البدئي المناعي الذاتّي [داء هاشيموتو]

- يسمّى أيضاً بـ : التهاب الدرّقي المزمن اللمفي أو داء هاشيموتو.
- نجد إيجابية الأضداد الدرّقيّة.

غالباً عند النّساء، وتزداد مع تقدم العمر، غالباً عائليّة. قد تتشارك مع أمراض مناعيّة أخرى (فقر الدّم الخبيث، بهاق، الداء الرّثياني، الداء السّكري) قد يتشارك مع قصور غدد أخرى (داء أديسون في متلازمة شميدت).

متلازمة شميدت:

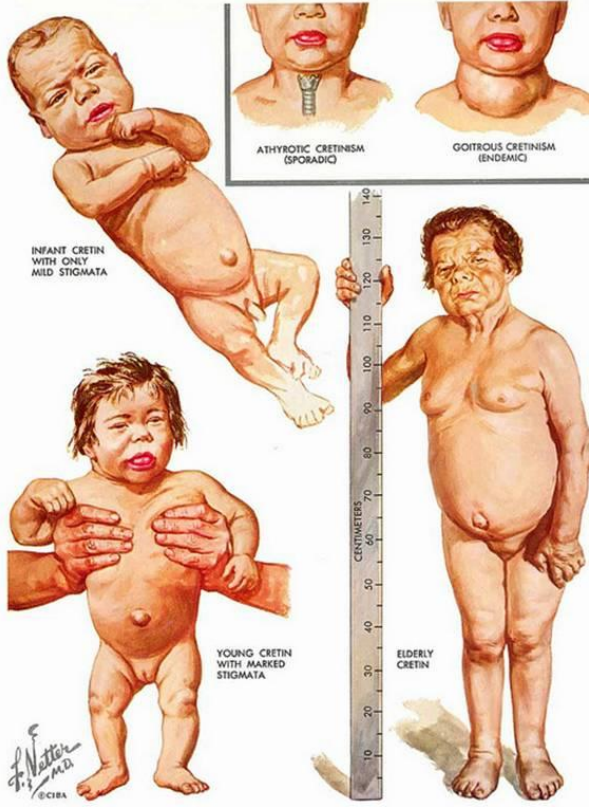
مرض مناعي يؤدي إلى قصور غدد متعدّدة وبالتالي: قصور درق، قصور جارات درق، أديسون (قصور قشر كظري)، سكري نمط 1، قصور أفتاد، فقر دم خبيث، داء زلاقي، داء غريف.

قصور الدرّك الولادي (القماءة)

- يسمّى أيضاً بـ: الفدامة، الوذمة المخاطيّة.
- تعبر عادة كمية قليلة من هرمون الدرّك عبر المشيمة، وفي حال تعدّر ذلك فإنّ الجنين يعتمد على تزويده الذاتّي من الهرمون، إذ تتشكّل بعض النّسج الدرّقيّة لكنها لا تكفي لسواء وظيفي.
- تعتمد الأعراض على توقيت حدوث القصور وشدته.

¹² بسبب نقص تقويض الكاروتين

¹³ نبحث عنه في الأماكن البعيدة عن العوامل الخارجية، كالبدن والظهر



- قد يحدث القصور داخل الرحم أو في الحياة المبكرة.
- في حال تأخر القصور بالظهور، يكون البدء مخادعاً مع تطوّر بطيء وإمساك.

تطوره وإنذاره:

- تغلب الإصابة بأذية دماغية.
- يسمح العلاج المبكر بالتطوّر الدماغي الطبيعي.

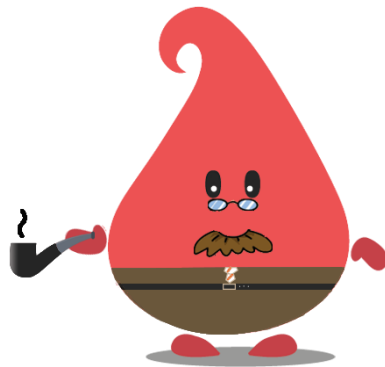
صفات الوليد القميء:

- أصم، غير مبال (يعميل للنوم)، له سحنة وجه خشنة، بكاؤه نادر وأجش.
- يرقان فيزيولوجي مديد.
- اللسان ضخّم وبارز خارج الفم نستدل عليها بأنّ

الطفّل دوماً يخرج لسانه، وعند الكبار نجد انطباع للأسنان عند حافة اللسان " مع شرط عدم وجود سوء إطباق".

- إمساك شديد.
- غالباً ما يوجد فتق سري بسبب الإمساك.
- الأجنان منتفخة.
- لا يهتدي الطفّل لحلمة الثدي.
- اضطراب في المص والبلع ممّا يؤدي إلى نوب استنشاقية شديدة أثناء الرضاعة وعدم القدرة على إكمال الرضاعة.
- القطعة العلوية من الجسم أكبر من السفلية.

قد لا نجد أيّ علامات أو أعراض موجّهة في حال كان القصور غير شديداً، لكن بعد فترة سيراجع الطفل بأعراض قصر قامة.



الوذمة المخاطية Myxoedema

- قصور درق شديد يترافق مع سبات وقد تحدث اختلاجات وعلامات عصبية مركزية.
- **الأعراض والعلامات السريرية:**
 - ✍ **H5** (Hypoventilation, Hypocalcemia, Hypothermia, Hyponatremia, Hypoxia)
 - ✍ يترافق بانخفاض حرارة (قد تصل لـ 24 درجة) و نقص تهوية و فرط CO2 بالدم.
 - ✍ نقص صوديوم معنّد و إفراز غير مناسب من الهرمون المضاد للإدرار.
 - ✍ لدى بعض المرضى خلل في عود امتصاص الصوديوم من الأنابيب الكلوية.
- **السبب:**
 - ✍ خمج مستبطن، مرض قلبي أو تنفسي، التّعرّض للبرد، أدوية.
- **المعالجة:**
 - ✍ ثيروكسين 400 مكغ وريدياً¹⁴.
- **الإنذار:** وفاة 50%.

الخلاصة:

هي حالة نادرة، يكون فيها قصور درق غير مشخص مع حدوث حالة شدة مما أدى للسبات

الوذمة المخاطية الطفولية

- ★ هي قصور درق يظهر خلال فترة الطفولة الأولى أو اليافع بعد فترة من التطور الطبيعي.
- ★ ونسبة حدوثه هي 1:3500 ولادة .
- ★ **تطور الطفل:** النمو بطيء، يتأخر ظهور الأسنان والجلوس والمشي والكلام، كما يتأخر انغلاق اليوافيخ.
- ★ **شكل الطفل:** الجذع طويل مقارنة مع الأطراف، الرأس كبيرة.
- ★ **الفحص الشعاعي:** تأخر العمر العظمي، وتأخذ المشاشات مظهراً نقطياً.
- يفضّل إجراء مسح للمولودين باختبار مستوى TSH بعد الولادة مباشرة، ونتأكد بمعايرة T4.
- ★ **المعالجة:** تكون فورية وذلك بزرق (10 – 20) مكغ/كغ من الثيروكسين، وتستبدل بعد ذلك بجرعات فموية.

¹⁴ مع الأسف غير متوافر بالشكل الوريدي لدينا، لذلك نلجأ للفموي

تشخيص قصور الدرق

يعد معايرة الـ TSH أكثر الفحوص المخبرية حساسية، إذ يرتفع في القصور البدئي وحتى في الحالات التي يكون فيها القصور خفيفاً (تحت سريري) بينما يبقى T4 في الحد الأدنى الطبيعي، والمرضى في هذه الحالة قد يكون لديهم أعراض تحتاج للعلاج.

قصور الدرق البدئي	↑TSH	T4 ↓ الكلي والحر، T3 قد يبقى طبيعياً ¹⁵
قصور الدرق تحت السريري	↑TSH	T4 بالحد الأدنى الطبيعي. أعراض قصور درق خفيف قد يحتاج لعلاج بالتيروكسين
القصور الدرقي المركزي (الثانوي)	↓TSH أو طبيعياً ¹⁶	T4 ↓ الحر.
المقاومة النسيجية لهرمون الدرق	↑TSH ¹⁷ أو سوي	يتظاهر سريرياً بين القصور والسواء الدرقي. ↑T4, T3
التهاب الدرق المناعي	يكشف عن مضادات الدرق، البيروكسيداز، الأجسام المضادة للغلوبولينات الدرقية.	
متلازمة المرض سوي الدرق Eu-thyroid sick syndrome		T4 ↓ سببها خلل في ارتباط T4 إلى بروتين البلازما والتخلص السريع من الهرمون الدرقي). ارتباط T4 إلى بروتين البلازما والتخلص السريع من الهرمون الدرقي).

كلمتين عن متلازمة المرض سوي الدرق:

نلاحظ انخفاض هرمونات الدرق (T3 بشكل أساسي ومبكر) رغم عدم وجود اضطرابات سريرية في الغدة الدرقية، تحدث في حالات الشدة أو مرضى العناية المركزة، ويرجع ذلك إلى السيتوكينات المحررة في هذه الحالة والتي تثبط أنزيم Deiodinase

¹⁵ وذلك بسبب أنزيم Deiodinase الذي يحول T4 لـ T3 بنزع اليود

¹⁶ يمكن تفسير التناقض الظاهري بوجود TSH طبيعي بأن TSH لدى هؤلاء ذو فعالية حيوية منخفضة.

كون الـ T4 منخفض والنخامى لم تستجب لذلك برفع الـ TSH (الـ TSH طبيعي) فذلك يدل على مشكلة نخامية وبالتالي القصور الدرقي هنا ثانوي (هام)

¹⁷ تسبب سلعة غالباً

معالجة القصور الدرقي

- يتطلّب تعويض الهرمون الدرقي، وفي بعض الحالات معالجة المشكلات الناجمة عن نقص الهرمون الدرقي.
- **التيروكسين التركيبى هو العلاج الأمثل، ومزاياه:**
 - ↪ نصف عمره الزمنى طويل.
 - ↪ قادر على التحوّل إلى T3 داخل الجسم.
 - ↪ يؤدّي إلى مستويات هرمونية فيزيولوجية في الدّم والنسج الهدف.
 - ↪ يتم امتصاصه في القسم الداني من السبيل الهضمي، لذلك يطلب ممن المريض تناوله قبل الطعام 18
- الجرعة الفيزيولوجية = 1.6 مكغ/كغ

طريقة الإعطاء مع أمثلة:

○ المرأة الحامل:

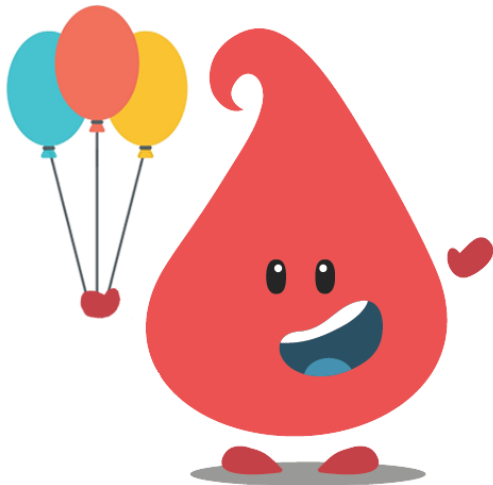
- من الضروري **الاستمرار** بإعطاء الهرمون طيلة فترة الحمل وزيادة جرعته أيضاً، وهو غير مشوّه الجنين لذلك يجب طمأنة المريضة.
- ويجب الانتباه إلى حبوب الحديد والكلس¹⁹ الذي تتناولها الحامل²⁰.

○ المرضى الذين يتناولون الفينوباربيتال أو الراتنجات الرابطة للحموض الصفراوية:

يحتاجون جرعات أعلى.

○ مرضى قصور الدرق مع قصور كظر:

- يجب تعويض الكورتيزول قبل المعالجة بـ T4، لأنّ T4 سيسرّع استهلاك الكورتيزول المنخفض أصلاً.



¹⁸ ويفضل قبل الإفطار أو تناول قهوة الصباح

¹⁹ من الأدوية الأخرى التي تعيق امتصاص التيروكسين PPI والستاتينات

²⁰ لذلك يجب تناول التيروكسين قبلها بـ 4 ساعات

○ **البدء تدريجي عند الكهول** ولا بد من الانتباه إلى الأمراض الأخرى المرافقة حيث:

↳ المرضى غير المصابين بأفات إكليلية:

بدء تدريجي (50-100) ميكروغرام، ثمّ نزيد الجرعة كل (1-3) أسابيع بمقدار 25 ميكروغرام.

↳ المرضى المصابين بأفات إكليلية:

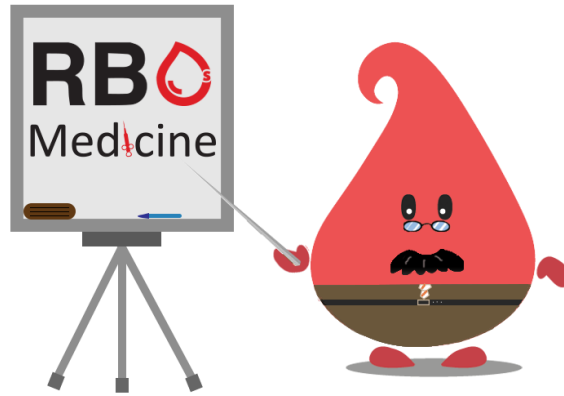
البدء بجرعات أقل، لأنّ قصور الدرق **يخفي الأمراض القلبية**. وبالتالي فإنّ تعويض T4 بكميات كبيرة يمكن أن يؤدي عند هؤلاء المرضى إلى ظهور احتشاء عضلة قلبية 21.

مدة العلاج :

- يُعطى التيروكسن مدى الحياة هـام.
- يحتاج المريض لتناول الجرعة المطلوبة مدة 4-6 أسابيع للحصول على وضع مستقر والشّعور باختفاء الأعراض.
- يمكن الاستدلال على الجرعة الملائمة بعيار TSH عندما تكون الأعراض غير وصفية:
 - \uparrow TSH مستمر: يدل على تعويض قليل غير مناسب لـ T4.
 - \downarrow TSH : يشير إلى فرط نشاط درقي دوائي وعندها يجب إنقاص الجرعة.

ملاحظات:

- نعالج بحيث تكون الـ TSH أقل من 2.5 mIU/l.
- نبقى المريض على المراقبة بمعايرة الـ TSH إذا كان السبب بدئياً.
- نستخدم FT4 للمراقبة إذا كان سبب القصور ثانوياً.
- يعود الـ TSH لتركيزه الطبيعي بعد 6-8 أسابيع



21 للتوضيح: مريض قصور الدرق لديه ببطء نظم ونقص قلووية ← احتياجاته لدم أقل (حتى لو كانت الأوعية الإكليلية متضيقة ستمي بالغرض ولن تظهر أعراض نقص التروية فلو عوضنا الهرمون الدرقي بكميات كبيرة مباشرة لن تعد التروية كافية وستظهر الأعراض ومن الممكن حتى أن يتطور احتشاء)