الغدة الدرقية (2)

07 د. جهاد الخطيب

الباطنة الغدية | Endocinology

السلام عليكم

نتابع معكم حديثنا عن الغدة الدرقية لننهيها في هذه المحاضرة، نتمنى لكم دراسة موفّقة!

مخطط المحاضرة

الفقرة	رقم الصفحة
السلعة الدرقية	2
فرط نشاط الدرق	9
العاصفة الدرقية	21
التهاب الدرق تحت الحاد	22
التهاب الدرق المزمن (هاشيموتو)	24
التهاب الدرق القيحي الحاد	24
التهاب الدرق القيحي المزمن	24
سرطان الدرق	25

وبائيات الدرق:

- تعتبر اضطرابات الدرق من أشيع الاضطرابات الغدية حيث تشاهد بالمرتبة الثانية بعد السكري والعقم.
- نجد عند 50% من الحالات قصة عائلية إيجابية لمرض درقي ما ووجود عوز اليود يسبب وجود أكثر من مرض في نفس العائلة.
- الإصابة عند الإناث أكثر من الذكور بشكل عام (1/4 في فرط نشاط الدرق، 1/10 في قصور الدرق).

أولاً: السلعة الدرقية " Goiter " = الضخامة الدرقية

تظاهراتها السريرية:

- تعتبر من أكثر الأسباب التي تدعو المريض لمراجعة الطبيب بسبب التشوه (الضخامة) في العنق وما تسببه من ضيق نفس وعسرة بلع دون ألم (ليس دائماً)[1].

- نادراً ما يرافقها شلل في العصب الحنجري الراجع بسبب تمطط الناجم عن زيادة الحجم، وقد تحدث متلازمة هورنر بسبب الضغط على العقد الودية العلوية.
- تتحرك السلعة مع البلع، أما ثباتها فيعني أن السلعة **غاطسة** في الصدر أو **متسرطنة** مع غزو الأنسجة المجاورة، أو **ملتهبة** مع ارتشاح الأنسجة المجاورة (تليف الدرق).

أسباب السلعة الدرقية:

1. عوز اليود (أقل من 50 مكغ/يومياً) وكما ذكرنا في المحاضرة السابقة نعرف مستوى اليود بالجسم بمعايرته في البول.
2. الأدوية اليودية (الأميودارون): مضاد لاضطراب النظم.
3. النباتات الصليبية: (وسميت بذلك حسب شكل الزهرة) مثل الملفوف، الزهرة، اليخنة، والمواد المسلعة (الذرة السكرية والدخن)، وهي تمنع أكسدة اليود إلى يودين وبالتالي تمنع تشكل التيروكسين.
4. الأدوية المسلّعة:

الأدوية المضادة للدرق	أدوية أخرى
عندما تؤخذ بجرعات عالية و لمدة طويلة ، فهي تثبط اصطناع الـ T3،T4 وبالتالي سينعدم التثبيط الراجع ويبقى الـ TRH يحفّز الـ TSHبشكل مستمر مما يسبب ضخامة درقية.	مركبات السلفون أميد، الأمينوبنزين، الكوبالت، أدوية السعال.

[1] تشخيص السلعة الدرقية قديم يعود لعام 1874.

5. أسباب مناعية (غريف-هاشيموتو).
6. الخلل الأنزيمي في تركيب الهرمون الدرقي Dyshormogenesis:

- هي عيوب نادرة وراثية وكيميائية حيوية تسبب خللاً في تركيب الهرمون الدرقي.
- تظهر منذ الولادة أو تتطور خلال الطفولة.
- تتضمن هذه الاضطرابات: اضطراب نقص اليود، اضطراب ارتباط اليود، اضطراب ارتباط اليود مع صمم خلقي عصبي كمتلازمة Pendreds، الشذوذ الدوراني للبروتينات المحتوية على اليود.

أنواع السلعات الدرقية:

يسمح الفحص السريري بالتفريق بين المجموعات التالية:

1. السلعة الفيزيولوجية (في البلوغ و الحمل[2])

الإستروجين هرمون مسلع، حيث تميل الغدة للتضخم بشكل طبيعي فتسبب القلق للمريض رغم اعتدال ضخامتها، وتكون ناعمة الملمس، طرية، متجانسة، وغالباً ما تعود لحجمها الطبيعي لاحقاً.

2. السلعة البسيطة (الفردية أو المنتشرة diffuse الغروانية أو المتجانسة):

- لا تحوي عقد، وهي متناسقة باعتدال وشائعة بشكل خاص لدى النساء (3-5 أضعاف الرجال).
- في مناطق اليود الطبيعي: تتواجد السلعة عند 5 ٪ من السكان، وعند 10٪ من النساء.
- يستوطن 75 ٪ منها في مناطق عوز اليود.
- في مناطق عوز اليود الشديد (أقل من 20 مكغ/اليوم): تشكل السلعة المستوطنة 90٪، ويشكل قصور الدرق الخلقي 5-10٪
- تظهر بعد أن ينخفض مقدار اليود عن 50 مكغ/يوم (400 نانومول).

قد تحدث الضخامة المعممة للغدة الدرقية نتيجة:

- التهاب الدرق المناعي الذاتي (ارتشاح الغدة باللمفيات)
- قصور الدرق (تتضخم بتأثير TSH)
- داء غريف (يحرض الغلوبولين الشبيه بـ TSH نموها).
- فرط تنسج حميد أو تنشؤ.

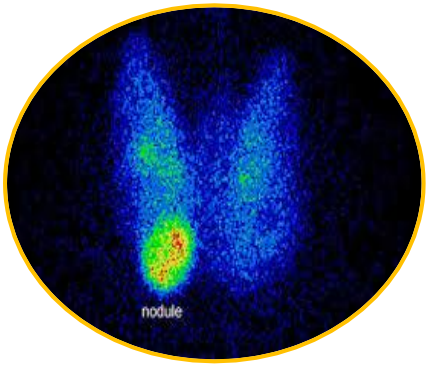
[2] لذلك كان الفراعنة يعتبرون السلعة الدرقية من علامات الحمل.

3. السلعة العقدية:

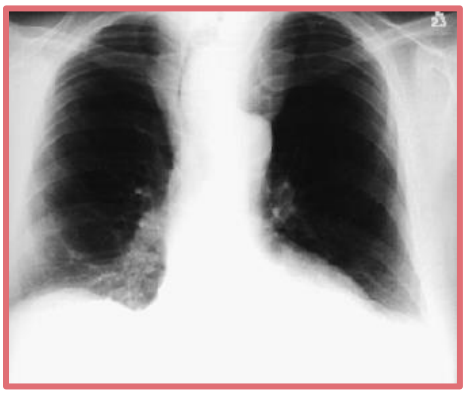
- قد تكون سمية أو غير سمية (تتحول إلى سمية مع مرور الوقت).
- تجس العقد عند 6٪ من النساء، 1٪من الرجال ويمكن رؤية تبدلات عقدية طفيفة بواسطة الإيكو عند النساء.
- تكون العقد وحيدة أو متعددة[3] وقد تنشأ على غدة طبيعية أو متضخمة ، وقد تكون حارة (فعالة) أو باردة (غير فعالة).

أشيع أورام الدرق هو الورم الغدي السليم Thyroid Adenoma:

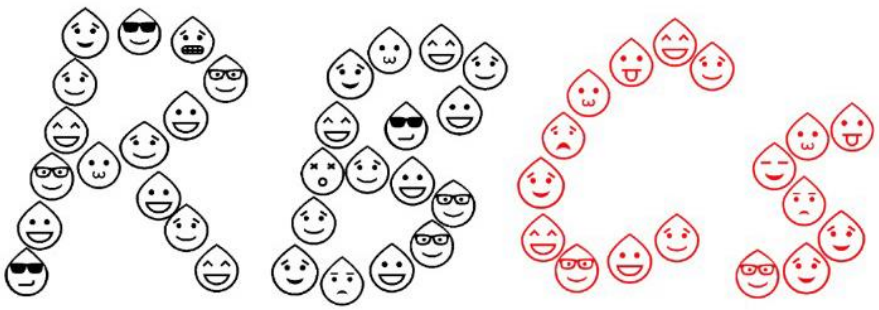
- 10-15% تكون على شكل عقدة وحيدة حارة، تبدأ صغيرة وتكبر تدريجياً، وقد يكون كيسياً.
- 85-90% من العقد الوحيدة تكون سوية درقياً
- يكون محاطاً بمحفظة بشكل وثيق غير غازي للنسج المجاورة وليس له انتقالات.
- وهو داخلي الإفراز يتمتع بوظيفة مستقلة من حيث التنظيم والنمو حيث لا يتأثر بإعطاء التيروكسين أو الحاثة الدرقية.



صورة وتعليق:



- صورة شعاعية توضيحية للسلعة الدرقية نلاحظ: وجود درق غاطسة، حيث تتواجد ضخامة في المنصف وعند جس الدرق الغاطسة يتعذر علينا جس الحدود السفلية للدرق.
- بالإضافة لوجود علامة بيمبرتون أثناء فحص المريض. علاجها جراحي بسبب الضغط الذي تشكله.
- نسبة التسرطن في الدرق الغاطس تبلغ 20%



[3] تعامل العقد المسيطرة في السلعة عديدة العقد معاملة العقدة الوحيد من ناحية احتمال التسرطن.

عوامل الخطورة في العقد الدرقية:

- **حجم العقدة:** كل عقدة تقيس 1-1.5سم يجب القيام بـ FNA أو عند الاشتباه بالخباثة بالإيكو.

- **القصة:**

1. تشعيع للرأس والعنق في الطفولة في معالجة الخباثات (أقل من 500 راد).
2. النمو السريع للعقدة – الألم -خشونة الصوت.
3. قصة عائلية لـ MEN.

MEN (Multiple Endocrine Neoplasia)[4]:

- **MEN1:** PPP (Pitutary ،Pancrease ،Parathyroid) .
- **MEN2A:** PPP (Pheochromecytoma ،Parafollicular ،Parathyroid)
- **MEN2B:** Pheochromecytoma ،Medullary Thyroid Cancer ، تنشؤات في الفم، سحنة مارفانية.

- **سريرياً:**

- وجود اعتلال غدي لمفي مرافق.
- طفل أو شاب ذكر.
- عقدة وحيدة قاسية.
- غير متحركة
- انتقالات بعيدة.
- شلل الحبل الصوتي.

- **مخبرياً:**

- ارتفاع كالسيتونين المصل (السرطان اللبي) من السرطانات الخبيثة، عادة ما يُكتشف بعد حدوث الانتقالات.
- ارتفاع TSH

- **شعاعياً:**

- عقدة باردة بالومضان.
- آفة مفردة بالإيكو.

- **علاجياً:**

لا تتراجع باستعمال التيروكسين.

[4] للاستزادة يرجى العودة إلى دافيدسون.

ملاحظات:

- ليس من الضروري أن تكون العقدة خبيثة إذا لم تتراجع بإعطاء التيروكسين، فقد تكون سليمة لكنها غير خاضعة لتأثير ال TSH حيث توجد عوامل أخرى مسببة للسلعة غير الTSH ، لذلك ← عدم استجابة العقدة على التيروكسين لا يؤكد خباثتها.
- لا يمكننا البدء بإعطاء التيروكسين للمريض قبل معايرة TSH وFT4.
- سابقا كانوا يعالجون أي سلعة بالتيروكسين بدون أي فحص مخبري لمدة 6 أشهر، حالياً ألغيت هذه الطريقة والسبب هو المحافظة على مستويات معينة من الـ TSH، فإذا كانت ضخامة سليمة ستستجيب للتيروكسين وسيتراجع الTSH ، حيث نقوم بمعايرته بعد شهر أو شهرين.
- لفرط التيروكسين تأثيرين سلبيين: خلل بمستويات ال TSH الطبيعية، وتأثير سلبي على العظام

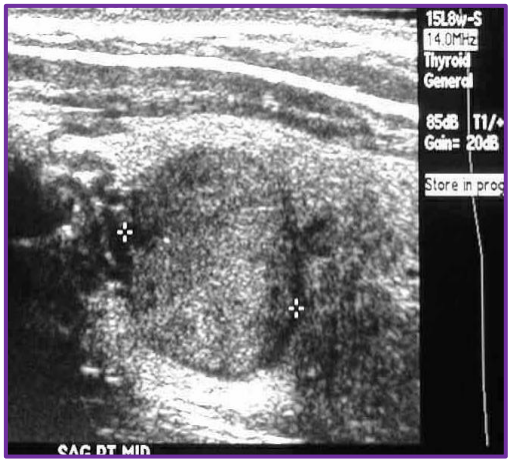
التشخيص

قصة سريرية وفحص سريري، مع التركيز على عوامل الخطر السابقة، ثم نقوم بإجراء:

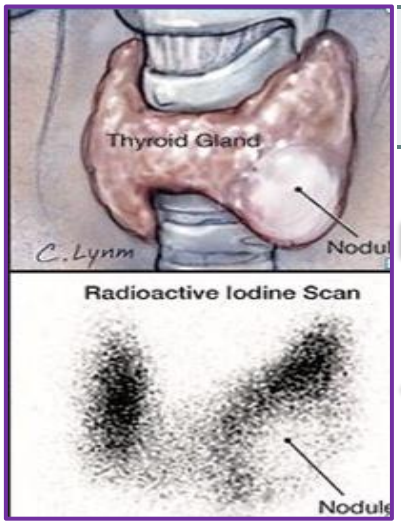
1. الايكو: تحديد حجم وعدد العقد أو الكيسات.

صفات العقدة المشتبهة بالإيكو[5]

- وحيدة
- حجمها > 1-1.5 سم
- ناقصة الصدى
- غير منتظمة الحواف (مشرشرة)
- وجود تكلسات
- غير متناسقة الأبعاد



2. الومضان باليود المشع (في حال عدم وجود مضاد استطباب) يظهر وظيفة العقد بالنسبة إلى باقي النسيج الغدي.



الومضان الذي نشاهده فيه منطقة فاتحة والتي تمثل عقدة باردة " نقص تثبيت " والإيكو الذي يعد أكثر دقة من الومضان ويحدد طبيعة الضخامة إن كانت كيسية أو صلبة.

[5] حديثاً لم يعد لوجود التروية المركزية أهمية في هذا التقييم.

3. الرشف بالإبرة الدقيقة: له الدور الأهم في تشخيص أنواع العقد الدرقية والتي تظهر نسيجيا ثلاثة احتمالات:

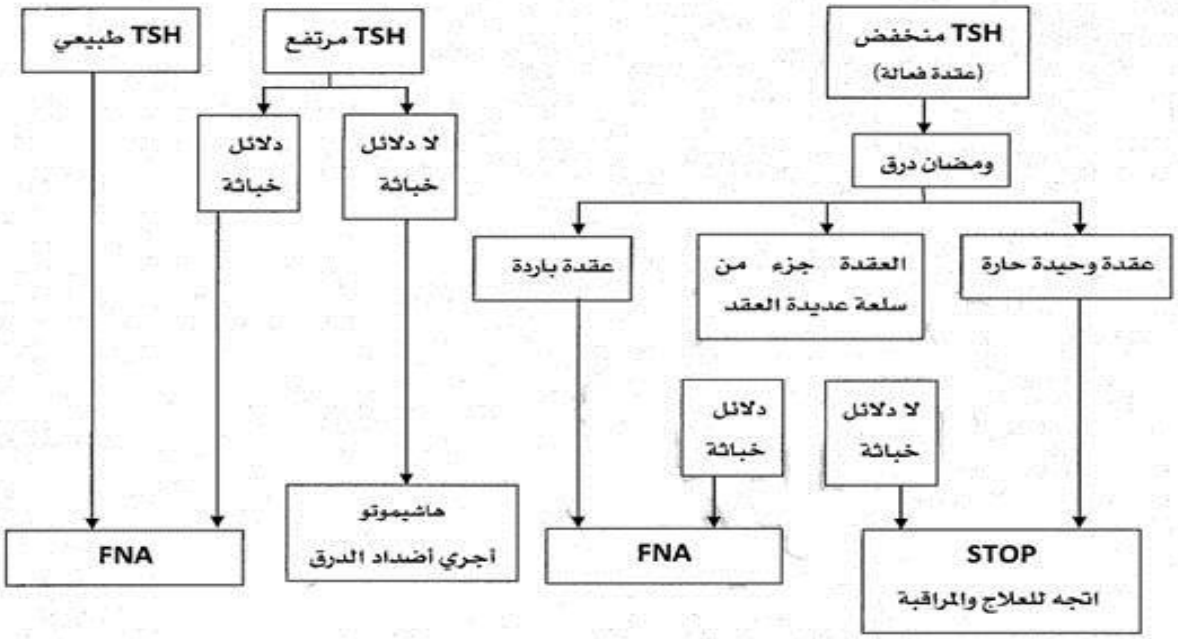
- حميد: يتطلب المراقبة، ويمكن المعالجة بالتيروكسين لكبح الـ TSH.
- خبيث: يتطلب الاستئصال الجراحي.
- غير محدد: يفضل العمل الجراحي، رغم أن 20٪ منه يعتبر خبيث.

4. الفحص المخبري: له قيمة ضئيلة في التفريق بين الحميد والخبيث، معايرة الأضداد للبيروكسيداز أو الكالسيتونين تفيد في تشخيص هاشيموتو أو السرطان اللبي.

ملاحظات لمقاربة العقد الدرقية من Medstudy، لكنه هام.

- هدف التقييم هو كشف العقد الخبيثة من السليمة.
- العقدة الفعالة (الحارة): من النادر **أن تكون خبيثة** (أقل من 5%)، لذلك العقدة الوحيدة الحارة لا تحتاج لمزيد من التقييم.
- السلعة متعددة العقد قد تحوي عقد باردة وأخرى حارة، وعلينا تقييم العقد الباردة (فقط المسيطرة وغير المطمئنة بالإيكو) فيها لأنها تعتبر كالعقد الباردة الوحيدة.
- العقد في داء غريف يجب أن يتم تقييمها لأن هناك احتمال خباثة (9%).
- جميع العقد سواء كانت وحيدة أو متعددة يجب رؤيتها بالإيكو.
- عند وجود صفات توحي بالخباثة يجب إجراء FNA.

كيفية التقييم من Medstudy أيضاً، لكنه هام.



تسمم الحمل:

- إجراء TSH لتقدير إمكانية إعطاء الثيروكسين لتخفيض العامل المسلع.
- ايكو درق لتحديد صفات السلعة: يعطينا معلومات توحي بالسلامة أو بالخباثة.
- ومضان درق لمعرفة نوع العقد حارة أو باردة.

معالجة السلعة الدرقية

التيروكسين[6]:

تأثيره:

- تثبيط إفراز TSH.
- ينقص حجم العقد الغروانية والكيسات بنسبة 50٪.
- غير مستطبة بالأورام ذات الوظيفة الذاتية المفرطة.

الجرعة: (50 – 100) مكغ/يومياً.

- يجب إجراء ومضان درق قبل البدء بالمعالجة للكشف عن مناطق ذات وظيفة ذاتية لا تخضع لتأثير TSH.
- يجب وضع التأثيرات الجانبية السابقة لفرط التيروكسين بعين الاعتبار وبخاصة عند المسنين.

الحمية المضاف لها اليود:

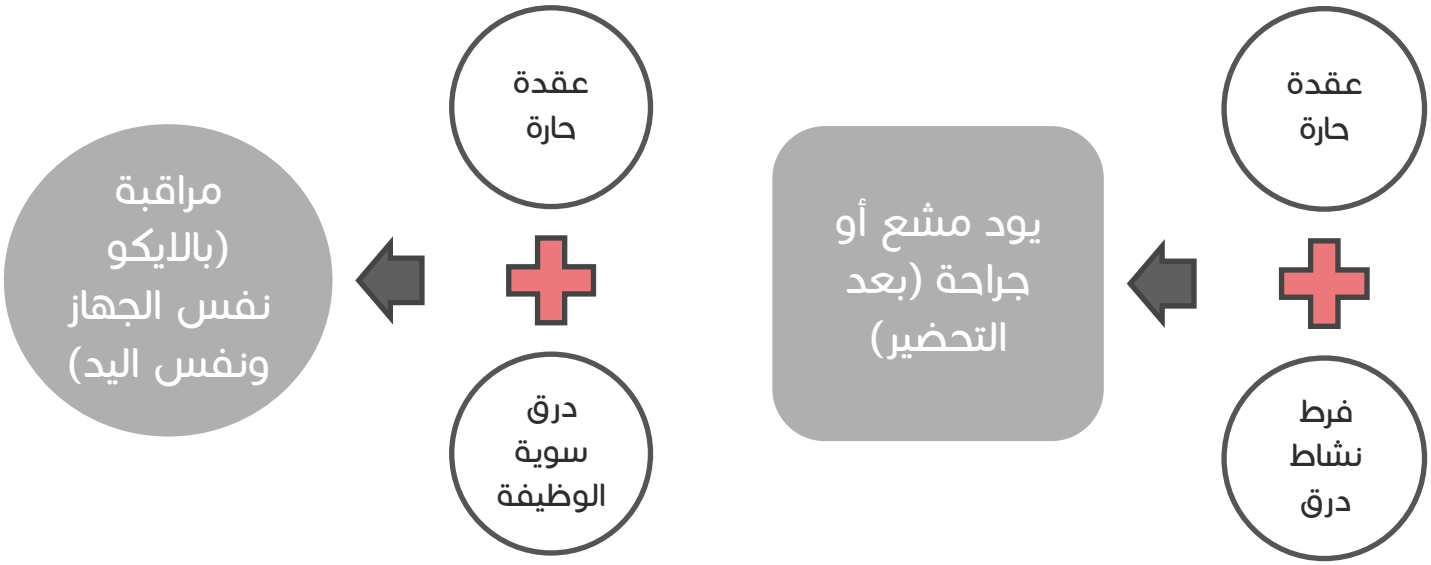
الاستطباب: السلعة الناتجة عن نقص اليود، الفدامة.

- قد يؤدي فرط المعالجة باليود إلى انسمام درقي في غدة ذات عقدة أو عقد حارة كانت سوية الوظيفة.
- قد تعود السلعة لطبيعتها وتضمر بعد المعالجة باليود وقد لا تعود لكن نستفيد من العلاج اليودي في وقاية الأجيال القادمة من حدوث السلعة المسببة بنقص اليود.

[6] وهو موضوع خلافي.

الجراحة:

- نجري الجراحة إما لهدف تجميلي أو لإزالة الانضغاط أو لإزالة الانسمام بالتيروكسين أو لوجود خباثة.
- نسبة النكس عالية بعد الجراحة في المناطق التي تعاني من نقص اليود.



- عند خباثة الغدة تستأصل استئصال كامل بدون ترك أي زوائد من النسيج الدرقي.

فرط نشاط الدرق

- فرط نشاط الدرق: هو مجموعة من الاضطرابات السريرية التي يسببها ارتفاع مستوى الهرمون الدرقي.
- الانسمام الدرقي: هو المتلازمة السريرية الناجمة عن تعرض الجسم لكميات زائدة من الهرمون الدرقي.
- أشيع لدى **الإناث** حيث: الإناث/الذكور = 1/10، ونسبة الحدوث السنوي هي 3 لكل 1000 امرأة.

الأعراض السريرية

يتظاهر فرط النشاط سريرياً بأعراض وعلامات مميزة أو مشكلات سريرية نسبية في أحد الأجهزة أو أعراض غير وصفية.

تنتج معظم الأعراض والعلامات الوصفية بسبب إما فرط الاستقلاب أو فرط فعالية الجهاز العصبي الودي:

أعراض فرط الاستقلاب (استهلاك الطاقة):

1. فقدان الوزن، زيادة الشهية، الأرق.
2. عدم تحمل الحرارة، زيادة التعرق.
3. الزلة التنفسية أثناء الجهد، فرط الحركية رغم الشعور بالإنهاك.

مظاهر فرط فعالية الجهاز العصبي الودي: الخفقان (نبض سريع أو غير منتظم)، الرجفان الناعم، القلق.

وإلى التفاصيل:

1. الجلد والملحقات:

- جلد رطب دافئ.
- شعر ناعم ورقيق وتساقط أشعار.
- تعرق وعدم تحمل الحرارة.
- وذمة أمام الظنبوب.
- أظافر بلامر Plummer: وهي انفصال الظفر عن سريره بسبب سرعة النمو.

2. الجهاز الهيكلي:

- ضعف العضلات وتعبها (خاصة الفخذين)[7].
- فرط كلس الدم.
- زيادة المنعكسات الوترية.
- تخلخل عظام[8].

3. العين:

- حملقة مع تراجع الجفن العلوي.
- وذمة حول الحجاج.
- جحوظ مع الشفع (داء غريف).

4. الجهاز الهضمي:

- نقص بروتينات الدم.
- زيادة الشهية.
- زيادة تواتر الحركات الحوية(إسهال).
- في البداية قد تحدث زيادة وزن أو عدم نقص وزن

5. الجهاز التنفسي:

- زلة تنفسية.
- نقص السعة الحيوية.

6. الجهاز التناسلي:

- اضطراب الدورة الطمثية (ضعف أو توقف الطمث أو العقم).
- نقص الرغبة الجنسية.
- زيادة استقلاب الستيروئيدات الجنسية[9] التثدي والعنانة عند الرجال (↑ إستروجين جوال).

7. الدم: فقر دم سوي الصباغ.

---

[7] بسبب زيادة تقويض البروتين.

[8] حتى لو كانت أعراض الانسمام خفيفة.

[9] إضافة لارتفاع تركيب الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية SHBG وبالتالي نقص التستوستيرون الحر وزيادة نسبة الاستروجين.

8. الجهاز العصبي المركزي:

- زيادة استثارة.
- عدم ثبات عاطفي.
- فرط حركية.

9. الكلية:

- زيادة جريان الدم للكلية وزيادة الرشح.
- تعدد بيلات خفيف.
- بوال ليلي

10. الاستقلاب:

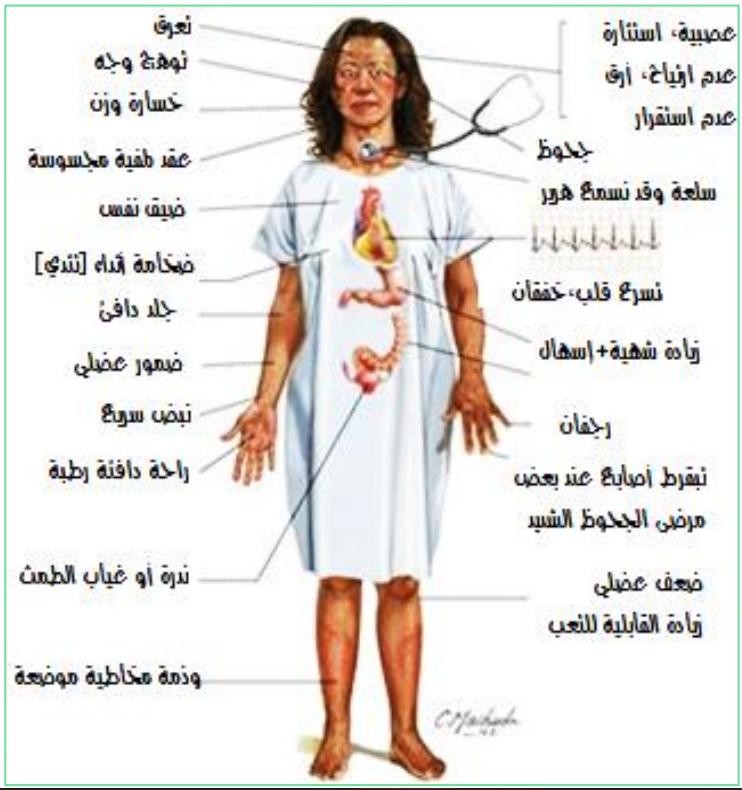
- زيادة معدل الاستقلاب الأساسي.
- توازن آزوتي سلبي.
- زيادة الحموض الدسمة الحرة.
- نقص الكولسترول والشحوم الثلاثية.
- زيادة تخريب الهرمونات.
- زيادة الحاجة للفيتامينات
- زيادة إزالة سمية الأدوية.
- زيادة سكر الدم.

11. الجهاز القلبي والأوعية الدموية:

- نقصان المقاومة الوعائية المحيطية.
- زيادة سرعة القلب.
- زيادة حجم الضربة ونتاج القلب.
- زيادة ضغط النبض.
- قصور قلب عالي النتاج.
- زيادة قوة انقباض القلب.
- اضطراب نظم.
- نقص تروية قلبية.
- 10٪ من حالات الرجفان الأذيني مجهولة السبب تكون بسبب الانسمام الدرقي

12. أعراض أخرى:

- ألم صدري حاد سريع الزوال.
- زيادة عدد مرات التبرز والتبول.



عند المسنين[10]:

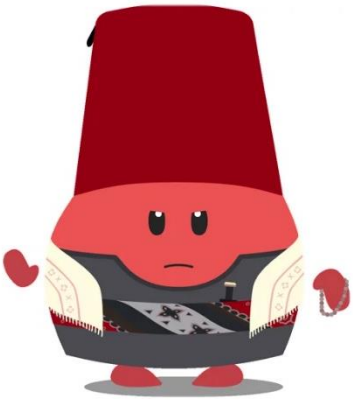
قد تطغى أعراض جهاز واحد على الصورة السريرية مثل:

- اضطرابات النظم القلبي وخاصة الرجفان الأذيني[11] مع قصور قلبي أحياناً.
- الدوار المديد والإقياء المتكرر (20٪ فوق عمر ال80).
- الاضطرابات النفسية (الاكتئاب-اللامبالاة-فقدان الذاكرة).
- الاعتلالات العضلية: الاعتلال الداني للعضلات الهيكلية (خاصة الفخذين)، شلل دوري، اعتلال عضلي وخيم (في 1٪ من داء غريف)، اعتلال عضلات العين بداء غريف (قليلة عند المسنين).

وقد يتظاهر فرط النشاط بأعراض غير وصفية، وبالتالي يتأخر التشخيص[12]، أو يتظاهر بأعراض غير اعتيادية: آلام بطن، حكة، الشرى، اعتلال عقد لمفية، ضخامة طحال، ضخامة تيموس خاصة في داء غريف.

أسباب الانسمام الدرقي

- داء غريف: سلعة معممة + انسمام درقي + اعتلال عيني.
- السلعة العقدية السامة (داء بلامر): عقدة وحيدة أو عدد من العقد.
- التهاب الدرق تحت الحاد
- دوائي: ليثيوم -أدوية تحوي يود"أدوية السعال" -الأميودارون[13].
- أسباب نادرة:
  - أورام نخامية مفرزة ل TSH.
  - كوريوكارسينوما.
  - مقاومة النخامى للهرمون الدرقي.
  - نسيج درقي هاجر بالمبيض[14].
  - نقائل من السرطان الجريبي.



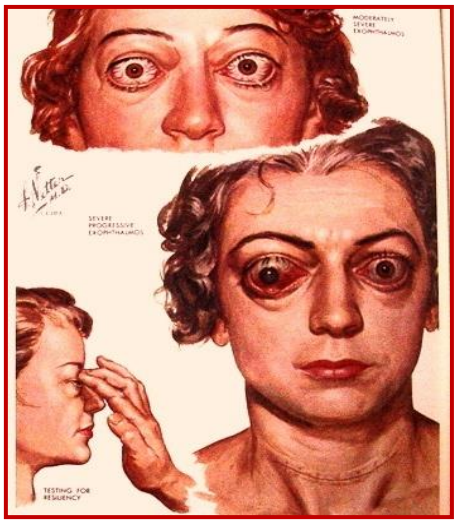
لنفصل في بعض الأسباب:

داء غريف (الجدرة السمية المنتشرة) Graves Disease

- هو أهم سبب لفرط نشاط الدرق، ومسؤول عن 90٪ من حالات الانسمام الدرقي.
- يصيب النساء غالباً 20-30 عاماً، وتقدر نسبة النساء إلى الرجال بـ1:8.

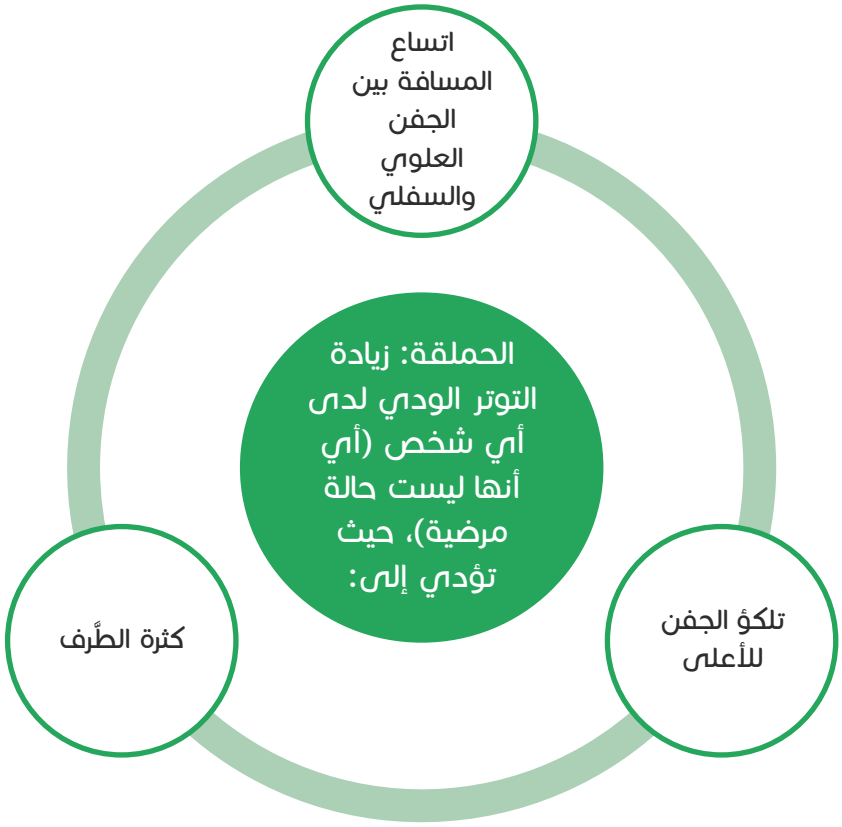
[10] قد تختلط مع أعراض قصور الدرق
[11] وذلك بسبب تنكس العقدة الجيبية الأذينية
[12] قد يتظاهر بإمساك مثلاً
[13] يشكل اليود 37٪ من وزن الأميودارون
[14] يُكشف بمسح كامل الجسم باليود المشع

الأعراض



1) الثلاثي الوصفي: سلعة معممة، انسمام درقي، اعتلال عيني، بينما يكون في 90٪ من الحالات تحت سريري يكشف بالأشعة.
2) اعتلال جلدي (وذمة أمام الظنبوب)، تبقرط أصابع كلاهما من الأعراض النادرة.
3) التعرق والإحساس بالحرارة والدفء، راحة دافئة ورطبة.
4) شهية زائدة مع نقص وزن، الاضطرابات الطمثية.

التبدلات العينية:



تبدأ اعتلالات المقلة عادة بعد سنة من بدء فرط النشاط.

- تظهر الفحوص الدقيقة كالمرنان تورمات خفيفة في العضلات خارج المقلة عند أكثر من 90٪ من مرضى داء غريف، إلا أن 5٪ من المرضى فقط يشكون من أعراض سريرية عينية صعبة.

في الممارسة السريرية يأتي 20-40% من المرضى بشكوى دُماع وحس انزعاج بالعين (رمل بالعين).

- **الجحوظ *Exophthalmos***: يعد التهاب العضلات خارج المقلة وشحم المقلة (والتي يعتقد بأنها التهاب مناعي ذاتي حيث أن الأضداد قد تهاجم نسيج خلف المقلة) سبباً مباشراً لاعتلال المقلة بداء غريف، فالارتشاح اللمفي وتضخم الخلية الدهنية والوذمة تزيد في حجم النسيج الرخو في المقلة ← ضغط زائد على العين ← بروزها (جحوظها).

خلاصة: سبب الجحوظ هو زيادة حجم العضلات والنسيج الشحمي واللمفي وحوث الالتهاب وزيادة الهيالورونيك أسيد.

- **اضطراب الرؤية**: يحدث بسبب ارتفاع الضغط داخل المقلة والوذمة حول المقلة وأحياناً انضغاط العصب البصري، وتبدأ بتبدلات رؤية الألوان وتنتهي بالعمى.
- **الجفن المتراجع *Lid-lag***: زيادة مقوية العضلة وتليف العضلة الرافعة للجفن ← تلكؤ الجفن العلوي وعدم قدرته على تغطية الحدود العليا للمقلة أثناء التحديق للأسفل، ما قد يسبب التهاب القرنية وجفاف العين واحمرارها والخوف من الضياء وحس التخريش بسبب الإطباق غير الدقيق للجفن، لكن من النادر حدوث تقرح القرنية.

- يشاهد تلكؤ الجفن العلوي في أي حالة انسمام درقي، وتكون بسبب فرط الفعالية الودية، وتتراجع تلقائياً.
- يتطور لدى القليل من المرضى اعتلال عيني مع التهاب درق مناعي (أضداد ايجابية) دون اضطراب الوظيفة الدرقية، وهو ما يسمى داء غريف سوي الوظيفة (داء غريف العيني المعزول).
- المدخنون: هم أكثر عرضة للإصابة وأكثر سوءاً في الإنذار.

الوذمة أمام الظنبوب: تحدث لدى 1% من المرضى، وهي عبارة عن تسمك الجلد أمام الظنبوب فيأخذ شكل قشر البرتقال، وتظهر الخزعة ارتشاحاً لمفاوياً وترسبات عديد السكاريد المخاطي.

الآلية الإمراضية

- هو مرض مناعي ذاتي، حيث نجد فيه غلوبولينات مناعية (IgG) ترتبط بمستقبلات TSH وتحاكي عملها مسببة ضخامة الغدة وزيادة في إنتاج T4 و T3.
- لداء غريف آلية وراثية حيث يكثر عند حاملي النمط النسيجي HLAB8-HLA-DR3، كما يترافق مع أمراض مناعية ذاتية أخرى في المريض نفسه أو في عائلته مثل:
  - فقر الدم الخبيث.
  - البهاق.
  - سكري معتمد على الأنسولين.
  - الاعتلال العضلي الوخيم.
  - قصور كظر مناعي ذاتي.

السير والتطور

تطوره تدريجي وغير قابل للتراجع ذاتياً، يمتد أسابيع أو أشهر ويؤدي إلى مظاهر شديدة من الانسمام الدرقي، إلا أن هناك حالات تتثبط تلقائياً خلال عدة أشهر تكون فيها السلعة صغيرة وأعراض فرط النشاط متوسطة ودون اعتلالات عينية.

التشخيص

- المظهر السريري + ↓TSH + ↑T4.
- إن لم نجد مظاهر سريرية مميزة نقوم بالومضان فنجد زيادة قبط منتشرة.
- يكون الارتفاع على حساب T3 في الأطوار الأولى لداء غريف.

المعالجة

تختلف طريقتها من بلد لآخر:

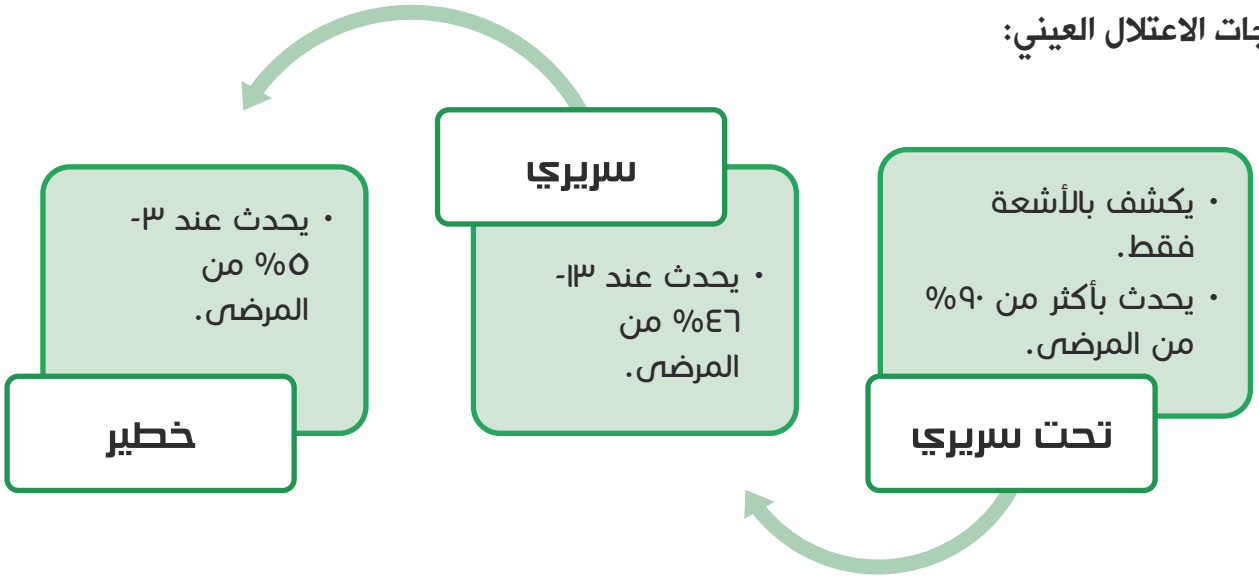
- أوروبا: 75% من المرضى معالجة دوائية، 25% منهم معالجة باليود المشع.
- اليابان: 90% معالجة دوائية ثم تأتي المعالجة الجراحية، أما المعالجة باليود المشع نادرة. (بعد هيروشيما أصبحوا يخشون من الأشعة *_*).
- USA: يود مشع ثم أدوية ثم الجراحة.

ملاحظات:

☑ **لماذا لا نبدأ بالمعالجة باليود المشع قبل أن نصل للسواء الدرقي؟؟** لأن فرط النشاط سيتفاقم عند إعطاء اليود، لذلك يجب تثبيط الدرق أولاً بالأدوية المضادة للدرق.

☑ في 3٪ من الحالات يكون داء غريف دون سلعة.

☑ درجات الاعتلال العيني:



السلعة العقدية السامة (داء بلامر Plummer Disease)

- يتطور الانسمام الدرقي بدءاً من عقدة وحيدة (الورم الغدي السمّي) Toxic Adenomaأو عدد من هذه العقد Toxic Multinodular Goiter.
- يكون الخلل في مستقبلات TSH في نسبة كبيرة من هذه الأورام، وهذا ما يؤهبها للعمل الذاتي وطرح كمية كبيرة من الهرمون، مسببة فرط نشاط درق.
- نجدها عند متوسطي العمر والمسنين.
- قد يكون نقص اليود أو التهاب العنق الإشعاعي في الطفولة من المؤهبات.
- كما يمكن أن يوقظ التعرض لليودين بجرعات دوائية الانسمام الدرقي عند مصاب بأورام غدية سوية الوظيفة.

التهاب الدرق

إن الالتهاب الحاد الناتج عن خمج أو مناعة ذاتية أو سمية دوائية يؤدي إلى طرح غير متوقع من هرمونات الدرق وبالتالي يسبب انسماماً درقياً يتراجع بعد استنفاد مخزون الهرمون.

الانسمام الدرقي الدوائي

- ينتج عن تناول الهرمون الدرقي بجرعات كبيرة[15]، أو تناول جرعات دوائية من اليود بما يعادل 10 – 1000 ضعف من اليود الموجود في الطعام وذلك بشكل عقار دوائي (الأميوداورون، بعض المقشعات، مواد التباين الشعاعي).
- وتزداد نسبة الحدوث عند مرضى السلعة المعقدة.
- الأعراض: تشبه أعراض داء غريف لكن دون سلعة أو جحوظ.

[15] وتكون جرعات الهرمون المعطاة كافية لتثبيط TSH.

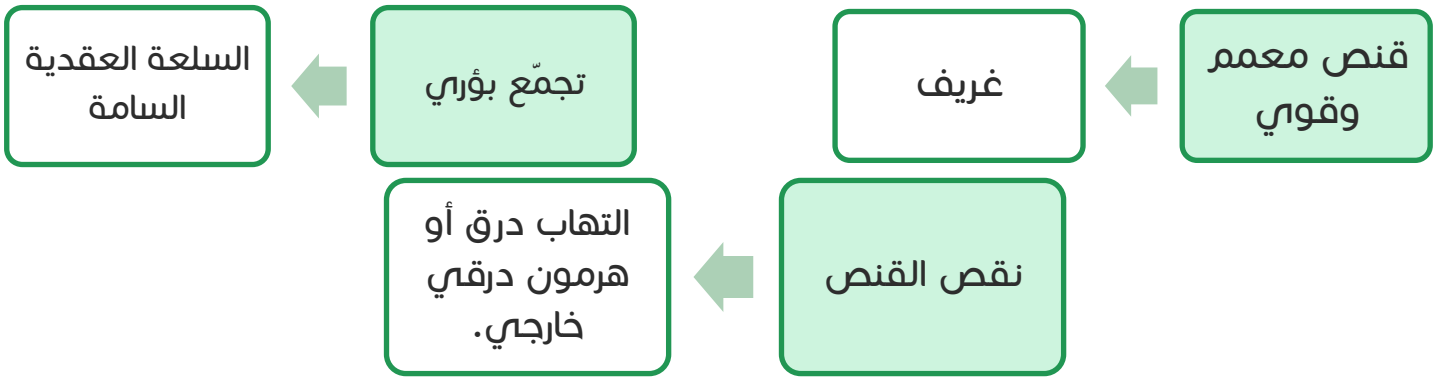
* يؤدي الأميودارون إلى التهاب مخرب للغدة الدرقية مع انسمام درقي عابر، ويثبط تحول T4 خارج الدرق إلى T3 ولذلك يكون فرط النشاط بالـ T4.

أسباب نادرة لفرط نشاط الدرق

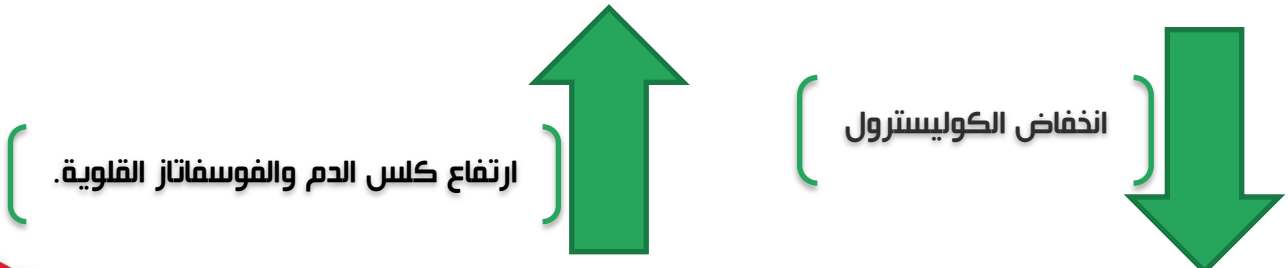
A. **فرط إنتاج TSH**: الذي يؤدي إلى فرط نشاط الدرق في حالتين نادرتين، يجب الشك بهما في حال عدم تثبيط الانسمام الدرقي لـ TSH وهما:
   - الأورام النخامية المفرزة للـ TSH.
   - حالات نخامية معزولة تقاوم فيها خلايا النخامى التلقيم الراجع للهرمون الدرقي وهي حالة عائلية.
B. **فرط إفراز HCG**: في حالات الكوريوكارسينوما والحمل الرحوي (Molar pregnancy) وهو يشبه بنيوياً الـ TSH.
C. النسيج الدرقي الهاجر في المبيض.
D. النقائل من سرطان الدرق الجريبي.

تشخيص فرط نشاط الدرق

* تثبيط (انخفاض) TSH هو أكثر المؤشرات المخبرية حساسية، يتثبط في فرط النشاط تحت السريري حيث تكون الهرمونات الدرقية في أعلى المستوى الطبيعي (إلا الحالات النادرة المفرزة لـTSH).
* ارتفاعFT4 أو FT3.
* الغلوبولين المناعي الرابط لمستقبلات TSH موجود عند غالبية مرضى غريف.
* الومضان باليود أو التكنسيوم حيث أن اختلاف قنص اليود يوجه للتشخيص:



* ترتفع سرعة التثفل بشدة في التهاب الدرق تحت الحاد.
* يشكو قلة من المرضى من:



معالجة فرط نشاط الدرق (هام)

يوجد خمس جبهات للعلاج وهي:

- ☑ معالجة عرضية.
- ☑ مثبطات اصطناع الهرمونات الدرقية.
- ☑ اليود واللليتيوم.
- ☑ اليود المشع.
- ☑ الجراحة.

يتم اختيار المعالجة وفق ما يلي:

- ⬅ سبب فرط النشاط.
- ⬅ عمر المريض.
- ⬅ الأمراض العامة المرافقة.
- ⬅ السوابق العائلية.
- ⬅ معطيات المخبر والأشعة.
- ⬅ المدرسة الطبية.

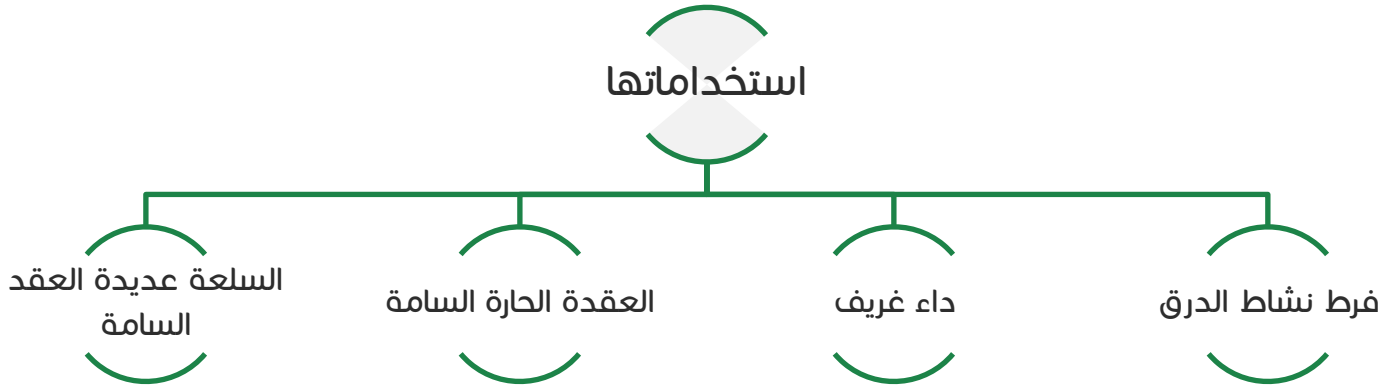
تتم المراقبة بواسطة FT4 (أو FT3 عند المسنين).

أولاً: المعالجة العرضية

- حاصرات بيتا الادرينرجية[16]: هي الخيار الأمثل للسيطرة على الأعراض السمية كالخفقان والرجفان والتعرق، وتعد الدواء الضروري الوحيد في حالات الانسمام الدرقي الناجم عن استخدام الأدوية والتهاب الدرق بعد الولادة.
- ديجوكسين ومضادات التخثر: في حال وجود رجفان أذيني
- أدوية مهدئة وسوائل وتصحيح شوارد في حالات المرض الشديد.

ملاحظة: تثبط حاصرات بيتا بالجرعات العالية (أكثر من 160 مغ/يوم) تحول T4 إلى T3.

ثانياً: مثبطات اصطناع الهرمونات الدرقية (الأدوية المضادة للدرق) - هام -



☑ الثيونااميدات Thiouracill: تعد الأدوية الأساسية في المعالجة، حالياً استبدلت بالكاربيمازول (أو مستقلبه ميتيمازول)) وبروبيلتيوراسيل PTU.

[16] غير انتقائي غالباً مثل البروبرانولول.

- ☑ تثبط الأكسدة والارتباط العضوي لليود الدرقي واقتران التيروزين مع الغلوبولين الدرقي، كما يستطيع PTU تثبيط تحول T4 إلى T3 وقد يساعد على تخفيض الأجسام المضادة لمستقبلات الـ TSH.
- ☑ يفضل الميثيمازول بسبب طول نصف عمره بالدوران، ويعطى بجرعة 30 – 60 ملغ/يوم.
- ☑ يسبب البروبيل ثيويوراسيل قصور كبد صاعق (0.1٪ وتكون نسبة الوفيات عالية)، ويعطى للحامل **لأنه يعبر المشيمة ولكنّه غير مشوّه الجنين**، كما يعطى للحالات الحادة بسبب تأثيره في تثبيط تحول T4 إلى T3، ويعطى بجرعة 300 – 450 ملغ/يوم.

- **التأثيرات الجانبية:** أهمها وأخطرها تثبيط العدلات (يحدث بنسبة 0.2-0.5%)، **ومن التأثيرات الأخرى:** أعراض هضمية، طفح جلدي، أذية خلوية كبدية، آلام عضلية، التهاب أوعية (يتظاهر بفرط خثارية وتقرحات جلدية وآلام مفصلية) وتتراجع جميعها بعد إيقاف الدواء.
- **ملاحظة:** يبقى 30-40% من المرضى المعالجين بمثبطات اصطناع الهرمونات الدرقية أسوياء درقياً لمدة 10 سنوات.

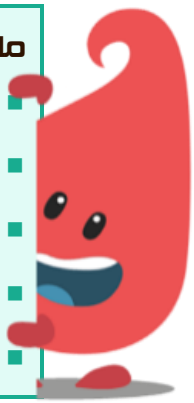
- ☑ اليود واليتيوم: تأثيرها سريع وتستخدم في معالجة النوبة الدرقية السمية، حيث يستطيع اليود تثبيط إطلاق هرمونات الدرق.
- ☑ اليود المشع: دواء رخيص وفعال، وخاصة عند الذين لم يتحملوا المعالجة بالأدوية المضادة، وذوي السلعة الكبيرة، وعند المسنين.

مساوئ العلاج باليود المشع:

- طول الفترة اللازمة للسيطرة على الأعراض والوصول للسواء الدرقي (قد نحتاج لجرعة ثانية أو ثالثة أحياناً).
- قد تسبب التهاب درق شعاعي.
- احتمال تطور قصور درق بعد عامين من المعالجة وتستمر بالظهور 3% سنوياً حيث قصور درق حوالي 50% خلال 10سنة.
- يحتاج 80% من المعالجين باليود المشع إلى تعويض بالتيروكسين.
- بقاء السلعة الدرقية وأحياناً زيادة حجمها.

- صعوبة تطبيقها في سوريا وغلاء ثمنها.
- زيادة حجم الجحوظ العيني.
- لا تستخدم في الحمل والإرضاع.

ملاحظات:



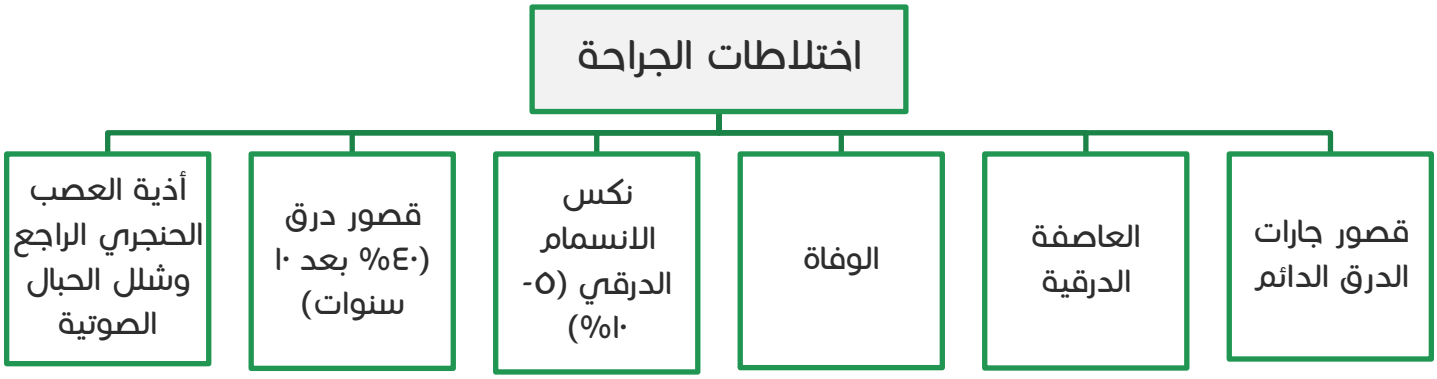
- **يمنع الحمل عند الأنثى قبل مضي 6 أشهر على المعالجة.**
- **يمنع الإنحاب عند الذكر قبل مضي 4 أشهر على المعالجة.**
- **لقد ثبت عدم ظهور خباثة بعد العلاج.**
- **تعد المعالجة باليود المشع من الاستطبابات المهمة في الورم الغدي السمي.**
- **الجرعة العلاجية :7-12 Mci.**

ثالثاً: المعالجة الجراحية:

تستطب الجراحة عند نحو 5٪ من مرضى الانسمام الدرقي وهم:

1. مرضى غريف مع وجود:
   - عقدة باردة أو الشك بخباثة.
   - وجود سلعة كبيرة، وجود أعراض انضغاطية، نكس الداء.
   - الحاجة لجرعة دوائية كبيرة، عدم تحمل مضادات الدرق، رغبة المريض.
   - وجود جحوظ شديد (استئصال درق تام).
2. العقدة الوحيدة السمية.
3. فرط نشاط درق عند امرأة حامل لديها أعراض جانبية بعد استعمال الأدوية المضادة للدرق، ويفضل إجراء الجراحة في الثلث الثاني من الحمل.

ويحضر المريض بإعطاء حاصرات بيتا والأدوية المضادة للدرق حتى سواء الوظيفة الدرقية.



معالجة الاعتلال العيني والجحوظ:

- تستعمل القطرات (دموع اصطناعية) للوقاية من الجفاف وتستعمل في الحالات المعتدلة المدرات وإنقاص الملح ويلجأ في الحالات الشديدة لاستخدام الستيروئيدات موضعياً أو عن طريق الفم ونادراً ما نحتاج للمعالجة بالتشعيع .
- تعالج قرحات وإنتانات القرنية بالصادات والحاجبات الواقية وأحيانا لابد من التدخل الجراحي.
- ونطلب من المريض النوم بوضعية نصف الجلوس لتخفيف الوذمة

العاصفة الدرقية

هي حالة إسعافية تحصل أثناء الشدة (التخدير والاستئصال الجراحي غير المهيأ دوائياً، رض، إنتان أو في حالة المخاض)، وتبلغ نسبة الوفيات 30-50٪.

تتفاقم المظاهر السريرية لفرط النشاط فيحدث:

ارتفاع حرارة و هبوط الضغط وتسرع قلب غير متوافق مع الحرارة وكذلك يحدث يرقان وإقياء وإسهال وهذيان والأسوأ هو الصدمة وفقد وعي.

من الآليات المقترحة:

- زيادة عدد أماكن ارتباط الكاتيكولامينات فتزداد حساسية الأنسجة للكاتيكولامينات الجائلة في الدوران.
- ينقص الارتباط بـTBG مما يزيد FT4 و FT3.

مخبرياً: اضطراب وظائف الكبد وارتفاع مستوى T4،T3.

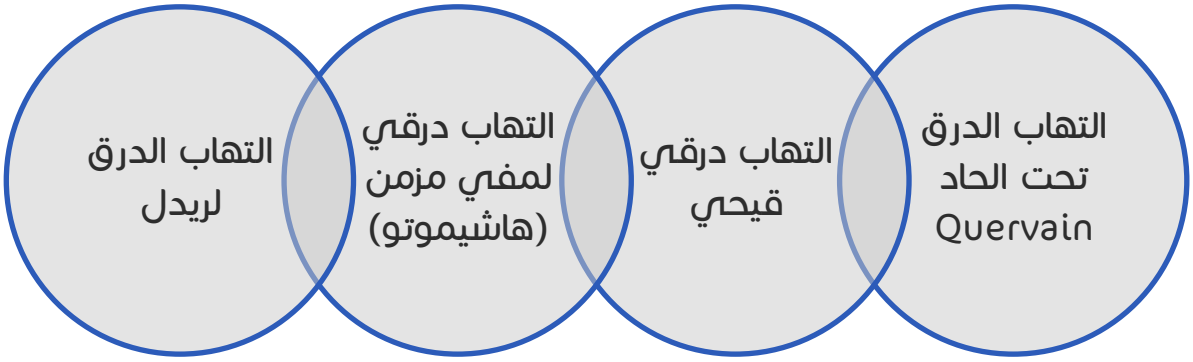
معالجة العاصفة الدرقية:

- حاصر بيتا (40-80مغ/6 ساعات)، يود (5قطرات كل 6 ساعات)، بروبيلتيوراسيل(200 مغ/4 ساعات)، وديكساميتازون (2مغ/6ساعات).
- سوائل وتصحيح الشوارد (إعطاء محاليل سكرية وفيتامينات).
- خافضات حرارة مع تجنب الأسبرين لأنه يفاقم الحالة (يرتبط بـ TBG مما يزيد نسبة FT4 في الدوران)، ويعطى الديجوكسين لقصور القلب الاحتقاني.

تجميعات:

- علاج قصور الدرق هو التيروكسين مدى الحياة، ونراقب فعالية العلاج بمعايرة TSH وذلك بعد 6-8 أسابيع
- من علاجات فرط الدرق المتيمازول، ونراقب فعالية العلاج بمعايرة FT4
- التيروكسين يعطى خلال الحمل وترفع جرعته وهو غير مشوه.
- تذكر: مريض قصور درق لديه آفة إكليلية نبدأ بالتيروكسين بجرعات منخفضة ونزيدها تدريجيا خوفاً من احتشاء القلب (لأن القصور الدرقي يقنع المرض القلبي).

تصنيف التهابات الغدة الدّرقيّة



التهاب الدرق تحت الحاد De Quervain

وله نوعان:

الأوّل: التهاب الدرق الحبيبي تحت الحاد المؤلم:

هو التهاب حبيبي تحت حاد، تسبقه إصابة فيروسيّة في الطّرق التنفسيّة العليا يتلوها أعراض زكام وحرارة وتعب (حمى وعرواءات وإجهاد).

الأعراض والعلامات السّريريّة:

- ألم شديد في الدّرق قد يمتد للأذنين والفكين مع ألم بالجس، كما قد تتضخّم الغدة وتصبح قاسية باعتدال.
- ارتفاع سرعة التثفّل، وانخفاض نسبة الأضداد الدّرقيّة و قبط اليود المشع، (وهو ما يميّزه عن داء غريف والالتهابات الدّرقيّة الأخرى).

تبدّلات بوظيفة الغدة الدرقية:

- فرط نشاط الدّرق ↑ يستمر من 2-8 أسابيع (بسبب الحدثيّة الالتهابيّة الموجودة تتحطّم الجريبات الدّرقيّة ويخرج محتواها من الهرمون الدّرقي فيحدث فرط النّشاط).
- يتلوها مرحلة قصور درق ↓ لعدة أسابيع (تظهر أعراض القصور بسبب نفاذ التيروكسين وعجز الغدة عن إنتاج الهرمون الدّرقي بسرعة وبسبب تثبّط TSH بفعل فرط النّشاط السابق).
- قد تعود الدرق لحالتها الطبيعية (90٪) أو تبقى بحالة قصور (10٪). "المراقبة تحدّد ذلك.

التّشخيص: إجراء الومضان وفي هذه الحالة سنحصل على ومضان أبيض[17] بسبب الحدثيّة الالتهابيّة التي تمنع الخلايا من أخذ اليود.

الإنذار: 90٪ شفاء تام

الثّاني: التهاب تحت حاد غير مؤلم (الصامت):

- يصيب 6٪ من النّساء بعد الولادة بـ (2-8) أشهر.
- يصيب 25٪من السكريين من النمط I.
- السّلعة تكون خفيفة وغير قاسية.
- 3/1 المرضى يصابون بفرط النّشاط، و3/1 المرضى يصابون بقصور الدّرق، و3/1 المرضى يعودون للحالة الطبيعية.
- بعكس السّابق لا يوجد عامل ممرض مسبب له ولكن يشابهه بأن الأضداد لا تكون مرتفعة أيضاً. أرشيف

المعالجة لكلا النوعين عرضية:

- الأسبرين لإزالة الألم.
- حاصرات بيتا لأعراض فرط النّشاط وبخاصة " الخفقان والرجفان" وغالباً لانعطي أدوية مثبّطة لاصطناع الهرمون الدّرقي (المضادة للدرق) لأنّ فرط النّشاط عابر.
- التّيروكسين في حالة قصور الدّرق.
- كورتيزول

Never Stop Dreaming.

[17] شبهها الدكتور بالورقة البيضاء.

التهاب الدّرق المزمن (هاشيموتو)

- أكثر أشكال التهاب الدّرق شيوعاً، ويدعى السّلعة اللمفاويّة أو التهاب الدّرق بالخلايا اللمفاوية المزمن.
- تتضخّم الغدة بشكل متناظر فصي (خالية من العقد) وتتليّف، **غير مؤلمة بالجس وقاسية**.
- يصيب كل الأعمار (غالباً بين العقدين الثالث والخامس) وبخاصة النّساء (4 أضعاف الرجال) وله صفة عائليّة.
- قد يسير الالتهاب بشكل خفي (تحت سريري).
- الوظيفة الدّرقيّة:
  - قسم كبير من المرضى يحافظون على وظيفة طبيعيّة للغدة الدّرقيّة.
  - إلّا أنّه قد تتطوّر الحالة عند بعضهم إلى قصور الدّرق.
  - كما قد يسبب بدء المرض الحاد فرط نشاط درق (HashiToxicosis).
- يرتفع عيار الأضداد الدّرقيّة هام (أضداد الغلوبولينات الدرقية والجسيمات الدقيقة).
- المعالجة:
  - يعطى التّيروكسين بجرعة 50 – 200 مكغ في حالة القصور الدّرقي أو عند وجود سلعة كبيرة أو الحامل التي لديها TSH >2.5 .
  - لا نعطي مضادات الدّرق في مرحلة فرط النّشاط العابر لأنّ ذلك يسرّع الدّخول في قصور الدّرق.

التهاب الدّرق القيحي الحاد

- حالة نادرة عند مريض مضعف المناعة غالباً.
- ينتشر الإنتان من البلعوم (جرثومي أو فطري) وتكون الغدة مؤلمة وقاسية، مع علامات الالتهاب على الجلد فوقها كالاحمرار والألم والحرارة الموضعية.
- المعالجة: بالصّادات والتفجير الجراحي للقيح.

ملاحظة: لا نشاهد هنا أعراض فرط نشاط ويعاني المريض من أعراض عامة وموضعيّة، كالحرارة الموضعيّة والألم الموضعي وتسرّع النّبض والحرارة

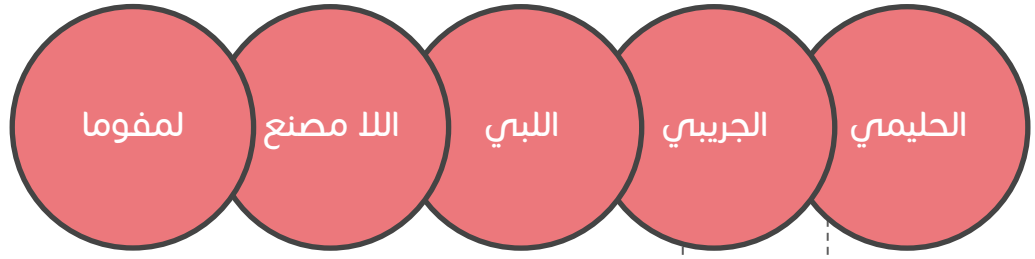
التهاب الدرق الليفي المزمن (ريدل)

- وقد تعتبر شكلاً من أشكال هاشيموتو.
- نادرة الحدوث تشكّل 2٪ من التهاب الدّرق.
- يشاهد عند النّساء في منتصف العمر وتكون أشيع ممّا هي عليه عند الذّكور.
- قد تترافق مع تليف خلف البريتوان وتصلب سبيل صفراوي والتهاب المنصف المصلب.

- الأعراض والعلامات:
  - السّلعة غير متناظرة قاسية جداً (كالحجر) وملتصقة بأعضاء العنق المجاورة.
  - تعطي أعراض انضغاطيّة (عسرة تنفّس، عسرة بلع، بحة صوت).
- ينخفض قبط اليود المشع لأن الدرق تصبح متليّفة وخلاياها متأذية.
- يُشخص بالخزعة
- المعالجة: الاستئصال الجزئي لإزالة الضّغط لكن الالتصاق يجعل الجراحة صعبة.

سرطان الدّرق

- أقل من1٪ من سرطانات الجسم، و 0.5٪ من وفيات السرطان.
- تنشأ أغلب سرطانات الدّرق من النّسيج البشروي الدّرقي، وتنمو ببطء، وتكون على شكل عقدة درقية.
- إنّ الكثير من سرطانات الدّرق هي مجهريّة وصامتة سريرياً، وترى مصادفةً عند الجراحة أو التشريح بعد الموت.
- أنواعها:



كلاهما متمايز الخلايا، تقنص اليود المشع وتفرز الثيروغلوبين.

السّرطان الحليمي

- يشكّل 80% من الحالات، ويصيب الصّغار غالباً.
- ينمو ببطء، يعد أقل عدوانيّة وذو إنذار جيد.
- إذا لم يعالج فسوف ينتشر ويجتاح العقد والقنوات اللمفاوية ليطول الرّئة!
- قد تحدث هذه الأورام عند الذين تعرّضوا للتشعيع على الرّأس أو العنق.
- الإنذار جيد.
- غالبا انتقال لمفاوي وقد يكون هو العرض الأول وخصوصاً لدى الأطفال (10%).

السّرطان الجريبي

- يشكّل 10% من الأورام، ويصيب المرضى الكبار.
- يتميّز نسيجياً عن باقي الأورام باجتياحه للمحفظة والأوعية، ويمرّ منها عبر الدّم إلى الرّئة والعظام وغيرها، ومن النّادر أن تؤدّي الانتقالات ذات الفعالية إلى فرط نشاط درق.

السّرطان اللبي:

- ينشأ من خلايا C المفرزة للكالسيتونين.
- قد يظهر بشكل فرادي sporadic (80%) أو بشكل عائلي كجزء من المتلازمة الغديّة المتعدّدة MENII (20%) أو عائلي بدون أمراض غدية أخرى.
- يشكو المرضى من الإسهال والحكة والتّبيُّغ (نتيجة للهيستامين والسيروتونين والبروستاغلاندين).
- ارتفاع مستوى الكالسيتونين دليل مهم على وجود الورم خاصةً الحالات قبل السّريرية.

اللمفوما الدّرقيّة:

- تشكّل 1 – 5% من سرطان الدّرق، يرى نموذج الخلايا النّسيجيّة الكبيرة عند النّساء فوق 55 سنة على قاعدة داء هاشيموتو.

السّرطان اللا مصنع:

- أقل من 3%
- يعد من أخبث السّرطانات والتي لا أمل في علاجها ولا يعيش المرضى
- بعد تشخيصها أكثر من عام.
- نجدها عند مرضى فوق 60 سنة مع سلعة درقية متعددة العقد.

المعالجة

الاستئصال التام والإعاضة بالهرمون الدّرقي:

- **يتم استئصال الورم مع جزء أو كلّ النّسيج الدّرقي السّليم (استئصال تام أو شبه تام).**
- **الاستئصال التام يؤكّد أنّنا أزلنا كل البؤر الورميّة، إلّا أنّه يزيد من خطورة أذيّة العصب الحنجري الرّاجع، وأذيّة جارات الدّرق.**
- **المراقبة: يراقب المريض بعد الجراحة عن طريق معايرة الغلوبولين الدّرقي بالمصل، والومضان باليود المشع.**

- الإعاضة بالتيروكسين: عند مرضى سرطان الدّرق (الحليمي، الجريبي، خلايا هرتل)، يجب الإعاضة بعد الجراحة بالتيروكسين مدى الحياة، وذلك من أجل:
  1. تثبيط إنتاج TSH (لتخفيض نسبة النكس) لمدة 5 سنوات بعد الجراحة.
  2. منع حدوث قصور الدرق.

اليود المشع 131:

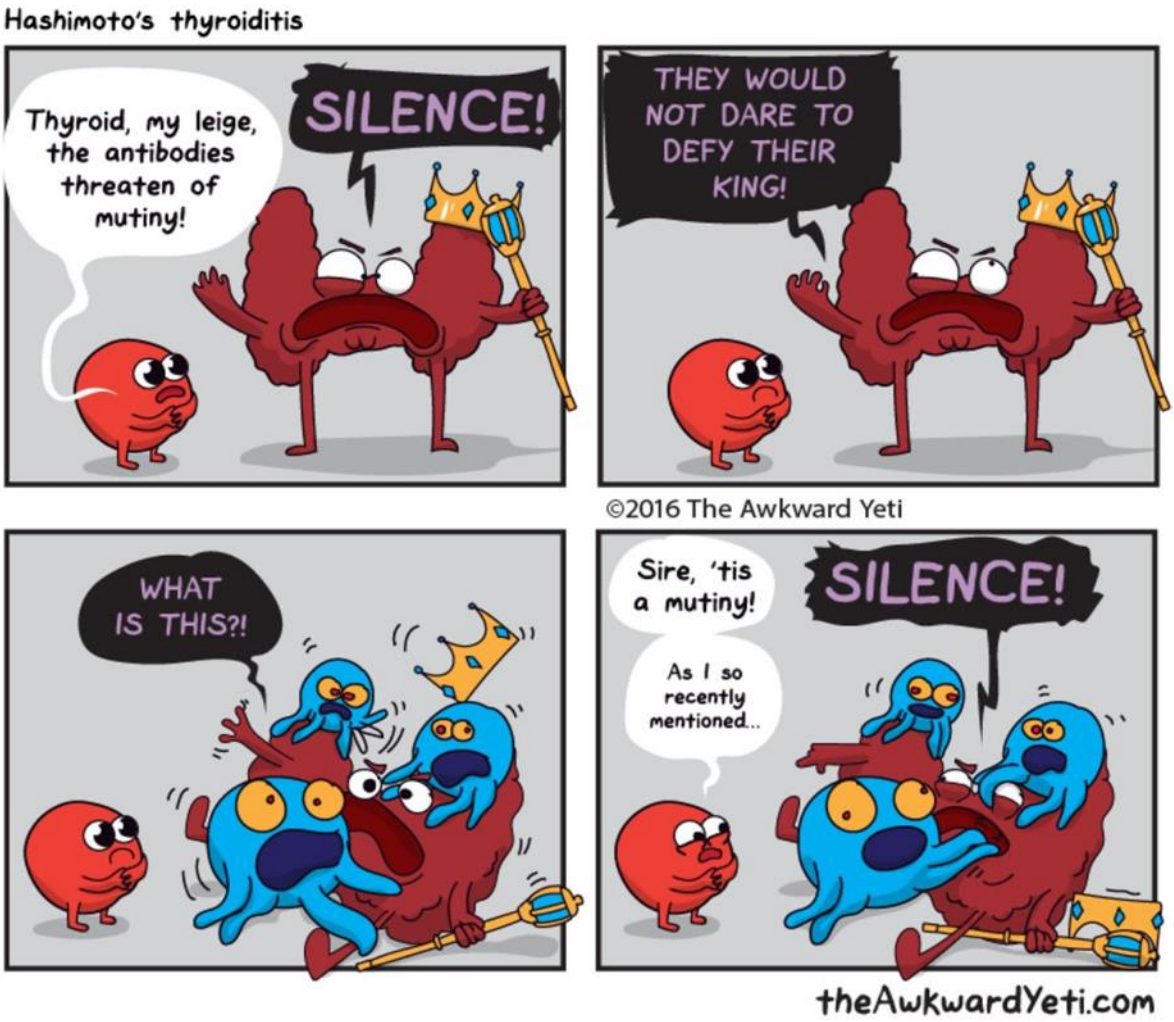
- يجب استعماله عند المرضى ذوي الخطورة العالية للنكس (كبر الحجم، وجود انتقالات) وذلك في السّرطان الحليمي والجريبي فقط هام.
- عند العلاج باليود المشع يوقف إعطاء التيروكسين مؤقتاً.

معالجة تلطيفية:

تستعمل في السرطان اللامصنع وذو الخلايا ناقصة التميز.و الإنذار سيء.

المعالجة الكيميائية والتشعيع الخارجي:

لها دور محدود في المعالجة.



تصنيف TNM لسرطانات الدرق

Papillary or Follicular			
Under 45 Years			
Stage I	Any T	Any N	M0
Stage II	Any T	Any N	M1
45 Years and older			
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1	N1a	M0
	T2	N1a	M0
	T3	N1a	M0
Stage IVa	T4	N0	M0
	T4	N1a	M0
	T2	N1b	M0
Stage IVb	Any T	Any N	M0
Stage IVc	Any T	Any N	M1

Medullary Carcinoma		
Stage I	T1	N0
Stage II	T2	N0
Stage III	T3	N0
	T1	N1a
	T2	N1a
	T3	N1a
Stage IVa	T4a	N0
	T4a	N1a
	T1	N1b
	T2	N1b
	T3	N1b
	T4a	N1b
Stage IVb	T4b	Any N
Stage IVc	Any T	Any N
Anaplastic Carcinoma		
Stage IVa	T4a	Any N
Stage IVb	T4b	Any M

وانتهت المحاضرة