02 | S.P 60 | 12 | b

الغدة النخامية واضطراباتها I

01 د. رنا شنات

28/09/2019

مدققة

RBCs Medicine

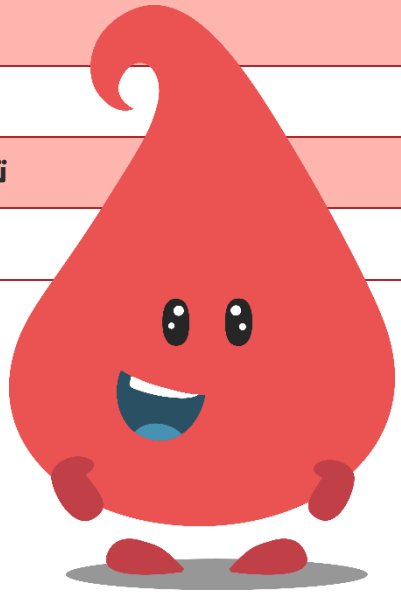
الباطنة الغديّة | Endocrinology

السلام عليكم ورحمة اللّه وبركاته

نتابع معكم في اضطرابات المحور الوطائي النخامي وسنتحدّث في هذه المحاضرة عن اضطرابات الغدة النخاميّة وأورامها... شدّوا الأحزمة... لننطلق *_*

الفهرس

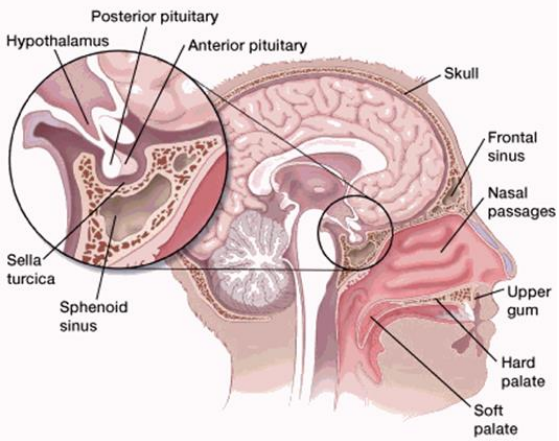
الفقرة	الصفحة
التناذر الورمي النخامي	3
أنماط الأورام النخامية	5
تشخيص الأورام النخامية	7
المعالجة	10



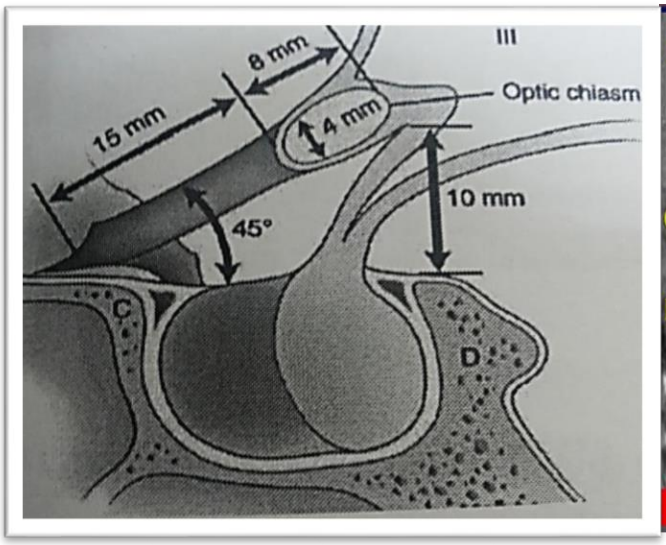
RBCs FRIENDS

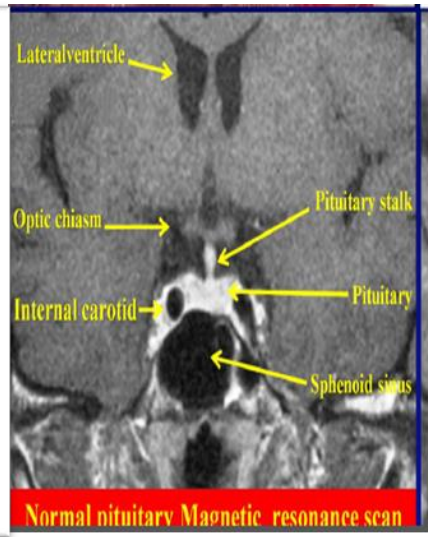
تذكرة:

- الغدة النخامية عضو صغير يزن أقل من ١ غ
- تقع في قاعدة جذر الدماغ ضمن السرج التركي في العظم الوتدي.
- تتألف من نخامة أمامية غدية، ونخامة خلفية عصبية.
- وتتصل بالوطاء بوساطة السويقة النخامية.



صورة وتعليق ☺





الغدة النخامية هندسياً:

أبعادها : ٦×١٠×١٣ ملم.

السويقة النخامية التي تصلها بالوطاء.

الارتفاع بين التصالب البصري والنخامى: ١ سم.

التقعر على سطح النخامى علامة تشريحية طبيعية مميزة على صورة المرنان MRI وبالتالي غياب التقعر دليل على فرط تنسج النخامى (ممكن أن يكون ورم فيها).

نقاط علام في قراءة صورة المرنان:

- **في الصورة الجانبية:** فوق الجيب الوتدي يظهر السرج التركي وبداخله النخامى التقعر ينظر للأعلى , الجزء الأبيض منها يمثل النخامى العصبية ولذلك غياب إشارة الفص الخلفي للنخامى يدل على التهاب نخامى لمفاوي(هاااام) ، وكذلك يشاهد الفص الأمامي والسويقة والتصالب البصري خط مستقيم .
- **بالمقطع الإكليلي يلاحظ:**

التقعر على سطح النخامى، السويقة، التصالب البصري، والوتدي.

إذاً :

غياب التقعّر الفيزيولوجي = فرط تنسّج في النخامى.

اختفاء إشارة الغدة النخامية = التهاب نخامى لمفاوي.

ا. التناذر الورمي النخامي:

أهم مظاهره:

- **الصداع** (75٪ من الحالات) وليس له علاقة بحجم الورم.
- **اضطرابات بصرية** تنجم عن ضغط الورم على التصالب البصري، وأهم مظاهرها **العمى النصفي الصدغي المزدوج** وهي علامة واسمة للتشخيص، بالإضافة لمظاهر امتداد الورم للوطاء كاضطراب النوم والحرارة والشهية وتبدلات الوزن.

شعاعياً:

- يظهر توسع السرج التركي وائتكال نتوءاته الأمامية أو الخلفية.

٢. الأورام النخامية وتصنيفها:

- تشكّل أورام النخامى 90٪ من آفات السّرج التركي، و 10٪ من الأورام داخل القحف.
- **عادة** تكون الأورام النّخامية سليمة من الناحية النسيجية.
- هي أورام **بطيئة السّير**.
- العلاج دوائي أو جراحي أو شعاعي.

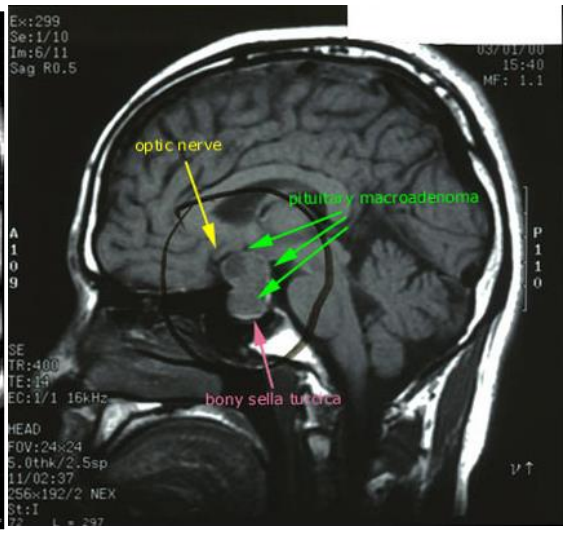
الأورام الغدية النخامية أهم سبب لفرط نشاط النخامى الغدية و تعطي نوعين من الأعراض:

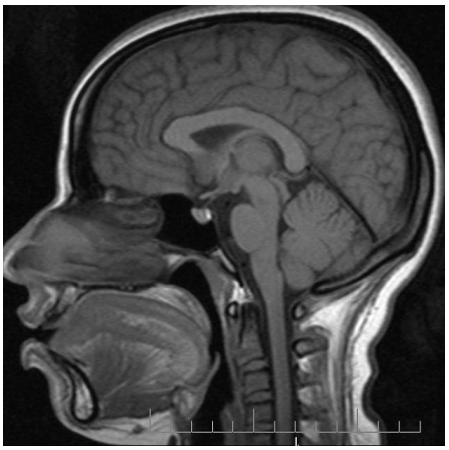
١. **أعراض خاصة تتعلق بنوع الورم النخامي:**
   - ثر الحليب، العملقة، ضخامة النهايات، فرط نشاط الدرق، تناذر كوشينغ، البلوغ المبكر.
٢. **أعراض مشتركة مظاهر قصور المحاور الغدية الأخرى.**

وتصنف بحسب عدة معايير:

حسب وظيفتها:	☆ أورام مفرزة لهرمون أو أكثر "وحيدة أو مختلطة"، وأشيعها المفرزة لهرمون البرولاكتين، وهرمون النمو. ☆ أورام غير مفرزة.
حسب حجمها:	☆ pico أقل أو تساوي ٣ mm ☆ Micro أقل أو تساوي ١٠ mm ☆ Macro أكبر من ١٠ mm
حسب موقعها:	☆ الأورام داخل السّرج. ☆ الأورام خارج السّرج. ☆ فوق السّرج (فوق النخامى)، لا تنشأ على حساب الخلايا النّخاميّة ولكن تضغط السويقة والوطاء، مثل: الورم القحفي البلعومي.

- قد يكون ورم ميكرو (≥ 10 مم) ولكنه يضغط على قاع السرج التركي ويسبب سيلان CSF، فتصنيفه ميكرو خارج السرج التركي.
- وقد يكون ورم ماكرو ولكنه داخل السّرج التركي ولم يصل إلى السويقة.
- وهذه التصنيفات تفيد فقط في الخطة العلاجية .





أورام ماكروأدينوما > ا سم.

ميكروأدينوما ≥ ا سم.

أنماط الأورام النخامية :

- بروﻻكتينوما 50 – 55 ٪
- غير مفرزة [1] 25 ٪
- مفرزة لـ GH 20 – 23 ٪
- مفرزة للغونادوتروبين < 5 ٪
- مفرزة للكورتيكوتروب 5 – 8 ٪
- مفرزة للحاثة الدرقية 1 ٪

الأورام السوماتوتروب "المفرزة لل GH " غالباً ماكرو.

أورام الكورتيكوتروب "المفرزة لل ACTH " غالباً ميكرو.

أورام الغونادوتروب أورام قليلة المشاهدة، قد تكون أميل للماكرو لأن أعراضها مخفية.

أما أورام الحاثة الدرقية بالرغم من ندرتها فهي غالباً ماكرو.

والأكثر صعوبة في المعالجة هو الورم المفرز للحاثة الكظرية لأنه يكون عبارة عن خلايا مورّعة، فهو يشخّص بسهولة، ولكن المعالجة غير ناجحة ☹.

ويليها المفرزة للحاثّة الدرقيّة بسبب التصاقاتها، فاستئصالها يكون صعباً.

تصوير الغدة النخامية MRI قبل وبعد الحقن، قبل الحقن لا يلاحظ إلا غياب التقعر الطبيعي وتقبّبه ليصبح مستوياً، أما بعد الحقن يمكن وصف الورم بوضوح.

وقد شوهدت أورام تصل للحجاج.

حالة سريرية :

مريضة EV سنة، لديها جحوظ، وجه لا معبّر تتكلم بمنتهى البطء؛ الذي يوحي بقصور درق بدئي....
شخصها أحد أطباء الغدية سابقاً قصور درق [2] .
تراجع العيادة الغدية بشكوى صداع.
بالاستجواب وعند سؤالها عن الدورة الطمثية [3]... قطعتها الدورة عندما كان عمرها ٣٠ سنة ⇐ سن يأس مبكر ... نعاير FSH، مع TSH وبرولاكتين.
نتيجة التحليل: FSH مثبط = سن يأس مبكر.
و TSH منخفض، برولاكتين مرتفع (كان لديها عيار البرولاكتين ٣٤٠٠٠ وكسور P: [4])
وهذا يدل على قصور نخامة. بالتصوير لم يبدو السرج التركي... قبلت في المشفى لتتابع الإجراءات ووجد لديها برولاكتينوما سبّب قصور نخامة على حساب المحاور الأخرى.

---

[1] يوجد تحفّظ على تسميتها بغير المفرزة، فحسب قول البعض أنها قد تكون مفرزة ولكن لم يكتشف ما هو إفرازها، فمثلاً لو كانت مفرزة لل FSH بكميات قليلة، فسيكون تظاهرها الوحيد هو اضطراب بالدورة الطمثية بسيط "أقوى أو أضعف" قد لا ينتبه له، لذلك فهي تحتاج معايرات خاصة لكشف الإفرازات الكامنة .

[2] تذكر أن الجحوظ يشاهد بكل الأفات المناعية الدرقية (فرط نشاط أو قصور)

[3] عند الأنثى تسأل عن الدورة كما تسأل عن الاسم والعمر ... يعني أوعك تنساها ☺ ...

[4] كيف نصل للرقم؟ .... عند معايرة الرقم يعطي الجهاز أن البرولاكتين اكثر من ١٠٠ فنطلب من المخبري أن يمدد ... ويستمر بالتمديد حتى يعطيه الجهاز رقم صحيح ... وحسب نسبة التمديد نعرف عيار البرولاكتين... وسنفصل بالبرولاكتينوما في محاضرة قادمة ☺

التظاهرات الخاصّة بالأورام الدماغية:

١- أعراض الوظيفة التي يفرزها الورم (أعراض فرط الإفراز):

- ورم مفرز لل GH ⇐ أعراض زيادة هرمون النمو:

قبل البلوغ: عملقة، **بعد البلوغ:** ضخامة نهايات Acromegaly.

- ورم مفرز للبرولاكتين (هرمون الحليب) Prolactinoma ⇐ ثر الحليب.
- ورم مفرز لل ACTH ⇐ أعراض فرط الكورتيزون = كوشينغ cushing.

ومن جانب آخر سنشاهد:

٢- أعراض القصور النخامي Hypopituitarism:

- قصور الخلايا التي خربها الورم.
- مثلاً : تكبر الخلايا المفرزة لل GH، على حساب قصور باقي المحاور.

٣- كتلة شاغلة للحيز:

تعطي الأعراض التالية بسبب أذية المجاورات:

i. **صداع جبهي** (75٪ من الحالات) بـ سبب نمو الكتلة باتجاه الأعلى (الأقل مقاومة) فتـ سبب تمدد الحجاب النخامي الذي يحوي العصب الحسي الأنفي، **وليس للصداع علاقة بحجم الورم وإنما بقربه من السحايا أو بعده عنها.**

ii. **اضطراب الساحة البصرية:** با ستمرار النمو للأعلى يـ ضغط العـ صب البـ صري والتـ صالب البـ صري مؤدياً لحدوث ا ضطرابات بـ صرية كالـ شفع وتـ ضيق الـ ساحة البـ صرية، **ويعد العمى الصدغي ثنائي الجانب من العلامات الواسمة لأورام النخامى.**

عمى صدغي مضاعف = ورم غدة نخامية .... حتى يثبت العكس ^^

iii. **اضطرابات حركات العينين:** إذا امتد الورم جانبياً باتجاه الجيب الكهفي، فيسبب إصابة الأعصاب القحفية 3، 4، 5، 6.

iv. **وذمة بحليمة العصب البصري** وضياع الرؤية لكنها **نادرة** جداً.

v. باستمرار النمو للأعلى ينضغط الوطاء وتحدث **اضطرابات باكرة في مركز تنظيم الحرارة والنوم والشهية**، وقد يؤدي إلى انسداد مخرج البطين الثالث محدثاً استسقاء دماغي (نااااادر جداً).

vi. عندما يمتد باتجاه الأسفل فإنه يسبب **تآكل قاع السرج، وبالتالي سيلان CSF من الأنف.**

كيف نميّز بين سيلان الـ CSF و سيلان الأنف في التهاب الأنف التحسسي، بقلب العيادة P: ؟

- بتحليل السكر في السائل، بجهاز تحليل سكر الدم نفسه ☺ ، وجود السكر يدل أنه CSF .
- أما إمكانية الكشف بأشرطة فحص البول فمنطقياً ممكن،
  وقد لا تستجيب بعض الأجهزة إذا كانت كاشفات لونية وليست كيميائية.

٤- النخرة النخامية الحادة Pituitary Apoplexy

- وهي **نزف مفاجئ** في الورم، لأي سبب (شدة نفسيّة، شدة جراحيّة، تناول مميّعات).
- يتظاهر عند المريض **بصداع حاد** (يختلف عن الصداع الذي يشكو منه أصلاً).
- مع ارتفاع حرارة، وأعراض **صدمة** (أعراض قصور كظر حاد).
- وهي تتطلب معالجة إسعافية، وجراحة إسعافية:
  - المناورة الإسعافية بالكورتيزون والسيرومات لمعالجة الصدمة الكظرية وما قد تسببه من حرارة شديدة وإسهالات شديدة.
  - والجراحة الإسعافية بالتداخل على الورم النازف لإنقاذ حياة المريض.

٥- توسع السرج التركي الذي يكشف مصادفة.

Pituitary incidentalomas :

وهي التي تكشف **صدفةً** من هون إجا اسمها ^^ incidental عند إجراء MRI لسبب آخر .
مثلاً عند مريض يعاني من صداع أو شقيقة أو تعرّض لحادث رض على الرأس .... فيصوّر مرنان .. ليجد ورماً في النخامة ٤,٥ ملم .
نفحص المريض ، ونكتفي بعيار بعض الهرمونات : الكورتيزول والبرولاكتين.
فإذا كانا طبيعيّين نكتفي بالمراقبة الشعاعية ...
وإذا لم يصل للتصالب البصري فلا داعي لفحص الساحة البصرية.

تشخيص الأورام النخامية:

١) معايرة الهرمونات القاعدية:

نعاير الهرمون المشتبه بزيادته أو نقصانه، حيث نعاير الهرمون النخامي والهرمون المحيطي الذي يسيطر عليه، ونفرق بين القصور البدئي والثانوي.

Note : معايرة هرمون واحد لاااا تكفي للتشخيص أبداً.

٢) الاختبارات الدينمية:

- **التحريضية:** نستخدم العوامل المحرّضة الوطائية أو نعطي الأنسولين، وذلك لدراسة الاستجابة النخامية.

- **اختبارات تثبيطية:** اختبار تحمل السكر في ضخامة النهايات، التثبيط بالديكساميتازون في داء كوشينغ.

أمثلة عن تقييم الوظائف النخاميّة الهرمونية:

- يتم التقييم عن طريق الاختبارات القاعديّة، والاختبارات الديناميّة (التحريض و التثبيط).
- إنّ مستويات هرمون النمو الطبيعي [0-7].
- نحصل على قيمة هرمون النمو بالاختبارات القاعدية، ولكن لاحظ المثالين التاليين:
  ① مريض يشكو أنه كل 6 شهور يحتاج لتغيير حذائه، قمنا بقياس ال GH لديه فكان 7 (بالمجال الطبيعي).
  ② مريض يشكو أنه لا يطول، نقيس لديه ال GH فنجده 2 (بالمجال الطبيعي!).
- كلاهما لديه GH طبيعياً، ولكن الأعراض توجه عند ① إلى فرط نشاط نخامة، وعند ② إلى قصور نخامة.
- والسبب: أن إفراز الهرمونات **نبضي**، فهي يجب أن تكون في صعود ونزول.
- أما المريض① : لديه الإفراز دائماً 7 لا ينزل للصفر... لتأكيد ذلك: من غير المعقول أن أحلل للمريض 20 مرة طول النهار، ثم أرسم مخطط بهذه لقياسات لأن ذلك مكلف ويحتاج وقتاً وجهداً.

لذلك نلجأ لاختبارات التثبيط و التحريض.

- عند المريض ① نثبط هرمون النمو بالغلوكوز (اختبار يشبه اختبار تحمّل الغلوكوز)... عند الشّخص الطبيعي يجب أن ينزل لقيمة < 1 ... أما عند مريض فرط النشاط فسيبقى 7 ولا يتثبط.
- أيضاً نجري للمريض اختبار التحريض: بإعطائه أنسولين / كلونيدين / آرجينين .. فنلاحظ أن GH لا يزداد أكثر من 10.

  ⇐ إذاً لا استجابة لا للتحريض ولا للتثبيط.
- عند المريض ②: نشك بقصور، لذلك نجري اختبار تحريض: بالألفا ميتيل دوبا / أو الكلونيدين / أو الآرجينين / أو الأنسولين.
- عند شخص طبيعي سيرتفع GH خلال ساعة ونصف ليصل لل 15.
- أما عند مريض القصور فيبقى دون ال 7 ولا يتجاوز الحد الفيزيولوجي.

إذاً بالاختبار القاعدي فقط أحصل على قيمة وقد تكون بالحدود الفيزيولوجية على الرغم من وجود مشكلة.

أما في الغدد المحيطية :

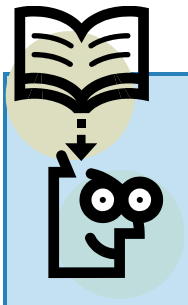
مثال ١ : بالدرق: نعاير FT4 عند مريضة لديها أعراض سرعة الغضب، نجده 1.6، الطبيعي [0-1.8] فهو طبيعي!.

- نحرّض أم نثبط ؟ .... لا منحرّض ولا منثبّط P: منعاير ال TSH.
- TSH =0.1، الطبيعي [0.4-4] ... إذاً فالمريضة لديها فرط نشاط **تحت سريري** .

مثال ٢ : بالأقناد: مريض يشكو من عنانة، التستستيرون عنده طبيعي، نعاير ال LH نجده 0.1 ، الطبيعي [2-12].

مثال آخر: FT4 = 0.8 ، TSH = 0.3 .... ما التشخيص؟

☆ كلاهما منخفض، فالتشخيص قصور درق ثانوي، لأنه عند الحدود الدنيا لل FT4 يجب أن يرتفع ال TSH



خلاصة الفقرة:

عندما نشك بقصور أو فرط نشاط، وأجد قيمة الهرمون طبيعية:

في الغدة النخامية: نلجأ للاختبارات الدينامية:

- في فرط النشاط نلجأ لاختبار التثبيط.
- في القصور نلجأ لاختبار التحريض.

في الغدد المحيطية (درق و كظر وأقناد): نعاير الهرمون المركزي والمحيطي لفهم التشـــخيص صح:

↓ FT4 + ↑ TSH = قصور درق بدئي.

↓ FT4 + ↓ TSH = قصور درق ثانوي أو قصور نخامة.

وذلك لأننا نحسب أن النخامة كان يجب أن تتنبه بالتلقيم الراجع للانخفاض ال T4 وترفع ال TSH فكونه طبيعياً أو منخفضاً غير طبيعي في هذه الحالة.

٣) فحوص مخبرية روتينية:

-تعداد وصيغة، سكر الدم، شوارد.

٤) التصوير الشعاعي:

• صورة شعاعية جانبية للجمجمة مع التركيز على السرج التركي، تعطي فكرة عن حجمه وسلامة حوافه أو تآكلها (الائتكالات العظيمة فيه علامة غير مبا شرة لوجود الورم)، وجود تـ ضاعف في قاع الـ سرج، أو وجود ورم نخامي يضغط على القاع، علماً أبعاد السرج الطبيعية (٧ × ١٤ × ١ ملم).

ملاحظة هاااامة:

أي تكلس على الصورة البسيطة للجمجمة فوق السرج مع شكاية غدية (بيلة تفهة –عدم زيادة الطول) هو ورم قحفي بلعومي حتى يثبت العكس.

- الطبقي المحوري مع حقن أو بدون.
- الرنين المغناطيسي مع حقن الغادولينيوم GD أو بدون، مع إجراء مقاطع سهمية أو إكليلية كل 2 ملم.

٥) دراسة الساحة البصرية.

المعالجة:

معالجة المحاور الغدية القاصرة خاصة النخامي الكظري، والعلاج النوعي الخاص بكل ورم انظر لاحقاً.

والآن سننتقل لدراسة موضوع قصور النخامى وقبل البدء بتفاصيله نذكر حالة مريضة بتناذر شيهان

مريضة شيهان المسكينة ... بتكون ولادتها معسّرة وبتنزف وبينقلولها ١٠ كياس دم، بعدين بتجي حماتها P: وبتقول الحمد لله نفد الصبي... بتطّلع فيها هيك وبتقول يي يقطع عمرها ما عم ترضعو كمان -.-

المريضة تقطعها الدورة، لا ترضع، يقل نشاطها، وتكون متعبة طول الوقت (بتقل مروّتها وبينهد حيلها، مع أنو عمرها بيكون أقل من ٣٠ ☹)، بالإضافة للشيخوخة المبكّرة التي تظهر عليها.

بتتنقل هالمريضة من دكتور نسائية لدكتور نفسية ... حتى يشوفها طالب طب ◕‿◕ بعيادة غدية أو بعيادة مشفى.

وطالب الطب نظامي دائماً لازم... بيسألها عن اسمها وعمرها وبعدين بيسألها ايمتى آخر مرة إجاكي الطمث ... بتقلو من آخر ولادة ... بعدها لا رضعت ولا شفت الدورة...

بيقلها ييي تعالي أنتي شيهان ^^ .

فغالباً يشخّص تناذر شيهان من قبل طلاب الطب...

فبكرا بعياداتكم عطوا المرضى حقهم بالوقت واسمعوهم منيح ☺ .

ملاحظة : انخفاض هرمون النمو يؤدي إلى شيخوخة مبكرة ، أما الشخص الطبيعي الذي يأخذه فما بيفيدو ما يضحكوا عليكم P:

مفارقات ^^ !

- آنسة لديها هرمون البرولاكتين 400 وتعاني من ثر حليب.
- حامل[5] لديها هرمون البرولاكتين 600 ولا يحدث لديها ثر حليب... لماذا ؟
  - بسبب الأستروجين والبروجسترون المرتفعين كثيراً في الحمل واللذين يلعبان دور مثبط للبرولاكتين خلال الحمل.
- امرأة قست لها البرولاكتين قبل الولادة وكان 400... ولكنها الآن ترضع بشكل طبيعي
- امرأة قست لها البرولاكتين قبل الولادة وكان 600... وبعد الولادة لم تحدث لديها الدرة... ذكر أنها نزفت كثيراً خلال الولادة... ما التفسير؟
  - التفسير هو تناذر شيهان الذي أصاب المريضة بعد أن نزفت... حيث أن العمر النصفي لهرمون البرولاكتين قصير... ولن تفيد ال 600 قبل الولادة، فحتى لو كان البرولاكتين قبل الولادة 600 .. وحصل عند المريضة تناذر شيهان... سينخفض بعد الولادة إلى 0 وما بيبقى منو شي :3

ملاحظة

- الهرمونات المركزية عمرها النصفي قصير جداً .
  - فكل الهرمونات النخامية عمرها النصفي < ٢٠ دقيقة .
- أما الهرمونات الدرقية مثلاً فنصف عمرها أسبوع.
  - لذلك عند استئصال الدّرق عند شخص، لا تظهر أعراض قصور الدرق لبعد أسبوع.

[5] الحمل هو أهم سبب لفرط البرولاكتين ، حيث يتضاعف البرولاكتين ٢٠-٣٠ ضعف الحد الطبيعي خلال الحمل .

دوّن ملاحظاتك!