الغدة النخامية واضطراباتها 2

02 د. رنا شنات

الباطنة الغديّة | Endocrinology

RBCs Medicine

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

سنكمل معكم في هذه المحاضرة حديثنا عن اضطرابات المحور الوطائي النخامي

الفهرس

الفقرة	الصفحة
قصور النخامى الغدية	1
قصور النخامى الغدية عند اليفعان	5
قصور النخامى الشامل عند الكهول	8
المعالجة	9

قصور النخامى الغدية Hypopituitarism

- يتظاهر بأعراض عوز واحد أو أكثر من هرمونات النخامى.
- غالباً ما تتطور الأعراض بشكل بطيء وصامت إلا أنّه يمكن أن يختلط بنوب من نقص الـ سكر أو الوهط الوعائي.
- قصور النخامى أكثر حدوثاً عند النساء منه عند الرجال.
- قد يكون بدئي بسبب إصابة في الغدة النخامية أو ثانوياً لإصابة وطائية تؤدي إلى عوز العوامل المحرضة القادمة منه.
- ومن أسبابه : النزف، الأورام النخامية الكبيرة، النخرة النخامية للأورام، المعالجة الـ شعاعية، الآفات الحبيبومية (الساركوئد، الهيستوسيتوز x).
- ويضاف لها: عدم تطور النخامى حيث لا نشاهد سويقة مع عدم هجرة النخامى العصبية بالإضافة لعدم وجود دوران بابي وطائي نخامي ⇐ قصور نخامة.

نتائجه: نقص نمو / طفالة جنسية / وأعراض قصور النخامة العامة.

أسباب قصور النخامى

١) أسباب ورمية:

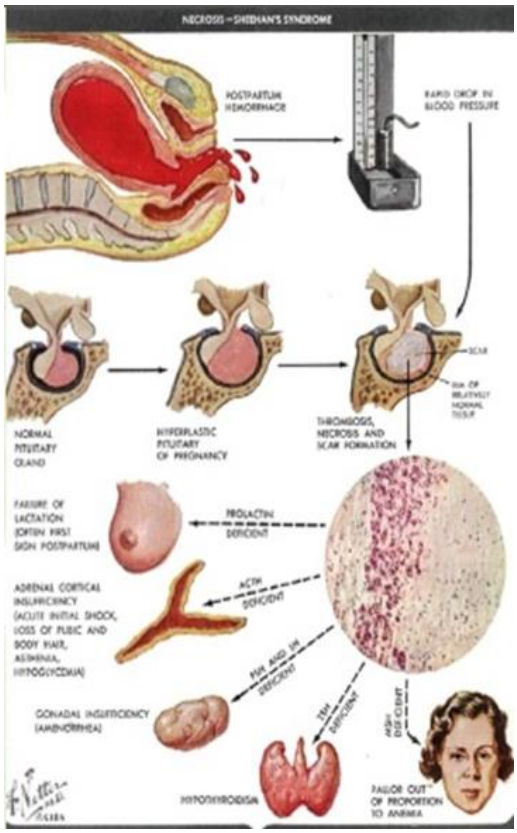
- وهي الكتل التي تصيب المنطقة فتؤدي إلى تدمير النسيج الغدي الوطائي والنخامي، وهي أورام غير مفرزة، مثل: الأورام النخامية الكبيرة، الورم القحفي البلعومي، الأورام الانتقالية، الأورام العصبية، سحائية، دبقية، كوردوما[١]، أم دم السباتي.
- القصور النخامي هو أحد تظاهرات هذه الأورام حيث يمكن أن تتظاهر بعلامات أخرى.
- يمكن لبعض وظائف النخامى أن تعود بعد استئصال الكتلة.

٢) أسباب احتشائية:

احتشاء النخامى هو السبب الأشيع لقصور النخامى.

وندرس منها:

A- تناذر شيهان:



- هو السبب الأشيع لقصور النخامى عند الإناث في بلادنا.
- حيث تـ صبح النخامى عند الحامل حســاســة أكثر لنقص الأكسجة بسبب زيادة حجمها وزيادة متطلباتها الاستقلابية (حيث شرط حدوثها أن تتضخم[٢] النخامى 2 - 3ضعف) وعندما يحدث نزف رحمي غزير ويترافق بصدمة بعد الولادة، فإنه يؤدي إلى حدوث خثرات في أشباه الجيوب الوريدية.
- تزداد نسبة حدوث هذه المتلازمة عند **السكريات**.
- تظهر أعراض القـ صور عندما يتخرب 75٪ من الخلايا النخامية, وتؤدي **إلى ضــمور في الغدد الهدفية** (حيث أن الحاثات النخامية القاصرة كانت تؤدي تحريضاً تكاثرياً في الخلايا الهدفية).
- **إذاً شــرطين لحدوثه:** أن تكون النخامة متـ ضخمة ، أن يكون النزف غزير بحيث يسبب صدمة يعني هبوط ضغط يؤدّي إلى عدم وصول المغذيات إلى الأنسجة. "لاحظ الميزان على الصورة "

[١] وهي عبارة عن ورم عظمي خبيث بقاعدة الجمجمة والفقرات.

[٢] فإذا سألوك : مريض نزف ٢-٣ ليتر ودخل بصدمة ، هل يمكن أن يحصل لديه متلازمة شيهان ؟ الجواب لا لأن الغدة النخامية ليست متضخمة عنده لتتأثر بنقص التروية .

يتظاهر تناذر شيهان بـ:

١) عدم حدوث الدرّة.
٢) ضمور الأقناد: عدم عودة الطمث بعد الولادة، تراجع الصفات الجنسية الثانوية (تساقط أشعار الإبط والعانة، ضمور الثديين).
٣) أعراض تعب وإعياء عام و كآبة.
٤) ضمور الكظر: أعراض صدمة وهبوط الضغط.
٥) الجلد: شحوب وزوال المناطق المصطبغة (المكان الفضل لتحري التصبغات هو حلمة الثدي).
٦) ضمور الدرق: أعراض قصور درق.
٧) عوز GH يؤدي للشيخوخة المبكرة والوجه اللامعبّر (بتفكر عمرها للمريضة ٥٠ وهي لا تتجاوز العشرين ☹).

رغم القصة السريرية الوصفية، لا يوضع التشخيص والعلاج المناسب إلا بعد عدة سنوات من الشكاية بالتعب والوهن!

B - السكتة النخامية (نخرة النخامى): pituitary apoplexy

تحدث لدى السكريين، بعد المعالجة الشعاعية، أو بعد جراحة القلب [ها]ام.

التعريف :

- هو حدوث نزف **عفوي** في ورم نخامي (٥ -٢٠٪ من الأورام) مؤدياً إلى قصور نخامى تام أو جزئي.
- تتظاهر **ثلث النزوف بصداع حاد واضطرابات بصرية مفاجئة وأعراض سحائية،**

وقد تتطور إلى سبات، ويحدث ارتفاع حرارة شديد، إقياء وإسهال، هبوط توتر شرياني (أعراض قصور قشر كظر حاد).

- وقد تؤدي إلى الموت إذا لم تعالج في الوقت المناسب.

العلاج:

- إعطاء الستيروئيدات القشرية.
- تداخل جراحي عبر الأنف لإزالة الضغط في السرج وهو ينقذ المريض ويمنع حدوث العمى الدائم.
- أما الوظيفة النخامية فإن **المرضى الذين ينجون من السكتة يصابون بقصور النخامى** ويزول فرط الإفراز الهرموني الناجم عن الورم (طبعاً)، وفي بعض الأحيان تحدث السكتة بشكل صامت حيث تؤدي لشفاء فرط الإفراز الورمي دون أن يتطور قصور نخامي.

٣) أسباب ارتشاحية Infiltrative:

A. الساركوئيد:

- الوطاء و النخامى هي أكثر أماكن توضع الساركوئيد في الجملة العصبية المركزية.
- أهم الأعراض: البيلة التفهة.
- يمكن أن تؤدي إلى قصور نخامى غدية، بسبب تخريبه للنويات الوطائية.

B. الصباغ الدموي (الهيموكروماتوز):

- له نوعان بدئي (امتصاص الحديد) وثانوي (انحلال الدم).
- أول تظاهرة هي **قصور الأقناد وخاصة عند الذكور**.
- العلاج المبكر بخالبات الحديد يمكن أن يسمح بعودة وظائف الأقناد.
- في الحالات المهملة يتطور قصور النخامى ليشمل العوز في TSH، GH، ACTH وهنا يصبح **غير عكوس**.

C. الهيستوسيتوز (داء الخلايا الناسجة المجهول السبب):

يصيب الوطاء مسبباً بيلة تفهة، ويخرب الوطاء فيؤدي إلى قصور النخامى.

يدعى هذا الشكل **(هاندشولر ـ كريستيان)** ويترافق بأورام حمضة حبيبية في عظام الجمجمة، وإصابات عظمية محيطية في بعض الأشكال.

٤) أسباب رضية Injury:

رضوض الرأس الشديدة , الولادة بالمجيء المقعدي.

٥) أسباب مناعية Immunologic:

وندرس منها:

التهاب النخامى اللمفاوي:

- يصيب النساء أثناء الحمل أو بعد الولادة وخاصّةً السّكريات.
- تتظاهر بمظاهر التناذر الورمي النخامي في البداية مع اضطرابات بصرية إضافة إلى أعراض قصور نخامى غدية جزئي أو تام (حسب درجة الإصابة).
- تظهر البيلة التفهة عند ٢٠٪ من المريضات.
- تكون النخامى مرتشحة باللمفاويّات والمصوريّات التي تهاجم النّسيج اللمفاوي وتخرّبه، حيث أن المرض مناعي ذاتي.

الأجسام الضديّة النخامية إيجابية في المصل في العديد من الحالات، ويترافق مع أمراض المناعة الذاتية في ٥٠٪ من المرضى.

التشخيص :

- MRI في المرحلة الحادة أو الباكرة، يظهر وجود كتلة نخامية كبيرة تتميز بغياب إشارة النخامى العصبية [٣].
- MRI بعد ٦ ـ ١٢ شهر: تراجع في حجم الكتلة، وضمور فيها.

يجب أن يوضع تشخيص التهاب النخامى اللمفاوي في التشخيص التفريقي للكتل النخامية المكتشفة أثناء الحمل أو بعد الولادة، لتجنب إجراءات علاجية قد تكون ضارة.

٦) أسباب طبية Iatrogenic:

الجراحة , المعالجة الشعاعية.

٧) أسباب التهابية Infectious:

الإصابات الفطرية ,التدرن , الإفرنجي.

٨) مجهولة السبب Idiopathic: (عائلي).

٩) معزولة Isolated:

- مثل عوز هرمون النمو المعزول الذي يؤدي إلى القزامة النخامية.
- وعوز الحاثات القندية المعزول (مثل تناذر كالمن ـ دي موريسيه)، ويمكن أن يشاهد في سياق فقر الدم المنجلي والأمراض الغدية المناعية المتعددة، السكري غير المضبوط، سوء التغذية.

قصور النخامى الغدية عند اليفعان

الأسباب:	النتائج:
أسباب قصور النخامى العامة	تأخر نمو (قزامة)
عدم تطور النخامى جنينياً	طفالة جنسية
الورم القحفي البلعومي	أعراض قصور درق وكظر

يتأثر النمو بعدة عوامل: الوراثة، التغذية، العوامل الاستقلابية، الأمراض الجهازية: (سوء الامتصاص، القصور الكلوي أو الكبدي، فاقات الدم، الأمراض القلبية).

[٣] التمييز بين الفص النخامي العصبي والغدي بالمرنان يتم بوساطة النسيج الشحمي المتوضع على الفص الخلفي فيعطيه منظر أبيض لماع، غياب هذه الإشارة توجه لوجود التهاب غدة نخامية لمفاوي.

- كما يتأثر بالعوامل الهرمونية:
  - أثناء الحياة الرحمية: الأنسولين والسوماتوميدين.
  - بعد الولادة: هرمون النمو هو الأساسي، تليه الهرمونات الدرقية والجنسية.

القزامة النخامية:

أهم أسباب عوز GH:

١ ـ مجهول السبب.

٢ ـ احتشاء النخامى النزفي بالولادة العسيرة، لاسيما المجيء المقعدي.

٣ ـ الورم القحفي البلعومي (30٪ من الأسباب).

٤ - رضوض الرأس.

٥ ـ المقاومة لهرمون النمو (تناذر لارون).

المظاهر السريرية:

- أشيع عند الذكور بنسبة ١ : ٢.
- المظهر السريري البارز هو القزامة، قد تترافق بتأخر بلوغ.
- تأخر النمو على حساب الطول أكثر منه على حساب الوزن، ويلاحظ عند مقارنة الطفل بأقرانه.
- مستوى الذكاء طبيعي، الصحة العامة جيدة، وفي ثلث الحالات تشير القصة السريرية إلى نوب نقص سكر أثناء الطفولة الأولى، ويتأخر العمر العظمي الزمني، إلا أنه يتناسب مع العمر الطولي للمريض، علماً نسبة الجذع إلى الأطراف سوية.

التشخيص التفريقي:

١. **تأخر البلوغ الفيزيولوجي:** لابد أن نسأل عن سن البلوغ عند الوالدين.

٢. **القزامة العائلية:** نحدد طول الأبوين ونحسب المعدل الوالدي لطول الطفل بعمر ١٨سنة.

٣. **تناذر لورين:** قزامة لا تترافق بأي اضطراب غدي, العمر العظمي طبيعي ينجم عن وجود مقاومة لهرمون النمو على مستوى المستقبلات.

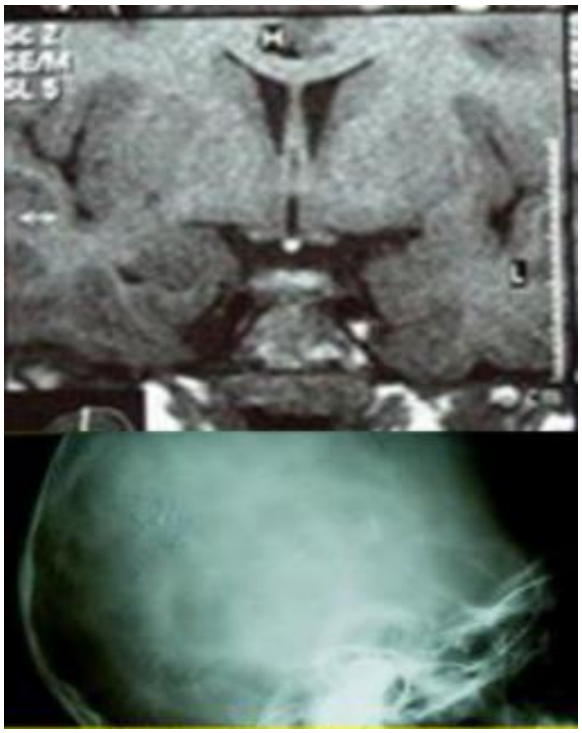
٤. **قصور الدرق البدئي:** قزامة + تخلف عقلي+ عدم تناسب القطعة العلوية والسفلية (نسبة الجذع للأطراف تبقى طفلية)، تأخر شديد بالعمر العظمي.

٥. **تناذر تورنر:** قزامة معتدلة مع قصور تناسلي شديد.

٦. **سوء التغذية والأمراض الجهازية:** من أهم أسباب تأخر النمو (تأخر في النمو على حساب الطول و الوزن وتراجع الصحة العامة).

٧. **تناذر الطفل المضطهد.**

٨. **عسر التصنع العظمي الغضروفي.**



حالة سريرية:

طفل ٩سنوات طوله 118 سم وزنه 20 كغ أتى به والده يشكو من قصر قامة الطفل.

بمعايرة الهرمونات النخامية وجدت جميعها أقل من الطبيعي (GH-PRO-FSH-LH-TSH). بالصورة البسيطة للجمجمة:

وجد أن السرج التركي صغير.

بالمرنان: وجد هجرة الفص الخلفي (عدم تطور النخامى وعدم وجود السويقة)

مما سبب مظاهر القزامة النخامية.

Note: ع صورة المرنان شايفين النقطة البيضا هي النخامى العصبية وإذا ملاحظين بعيدة عن باقي أجزاء النخامى غير المتطورة

^_^

تناذر كالمن :

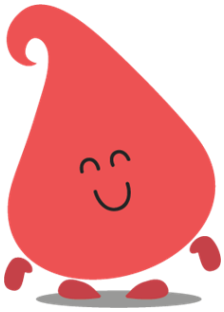
مرض عائلي وراثي، ينتقل بصفة جسمية متنحية، ويتصف بـ:

١ ـ عيب بإفراز GnRH مما يسبب:

قصور أقناد، تأخر بالبلوغ، مظهر المريض طواشي[٤].

٢ ـ تشوهات تشريحية:

- ☆ سوء تطور بالفص الشمي، حيث يشكو المصاب من نقص بالحاسة الشمية أو انعدامها، مع عمى ألوان.
- ☆ أيضاً قد نجد لدى المريض شفة الأرنب أو الحنك المشقوق.
- ☆ يمكن أن تسيطر أعراض عوز الحاثات القندية عند بعض المرضى أو الأعراض التشريحية عند بعضهم الآخر.



مريرُ الجهد يُنسى... ويبقى الأثر!

[٤] طواشي: كلمة تستخدم للتعبير عن شكل الجسم عند مريض عوز الاندروجين (مثل كلاينفلتر) حيث يصبح البعد بين الذراعين الممدودتين أكبر من طول القامة (في الحالة الطبيعية متساويين)حيث أن عوز الاندروجين يؤدي إلى عدم انغلاق المشاشات ، والطواشي في اللغة العربية تقابل "المخصي: من تم استئصال الخصى لديه."

قصور النخامى الشامل عند الكهول

المظاهر السريرية:

☆ يتكامل تطور الأعراض خلال **أشهر أو سنوات**.

☆ أول المحاور التي تصاب بالقصور هي محور GH ثم محور الأقناد فالمحور الدرقي ويليه المحور الكظري.

الأعراض:

١-**التعب** وهو من أهم الأعراض، إلا أنه أقل شدة من التعب المشاهد في داء أديسون، يزداد بعد الجهد وفي نهاية النهار.

٢- **الاضطرابات القندية** شائعة حيث نجد انقطاع طمث مع **غياب الهبات الساخنة** عند النساء، ويشكو الرجال من نقص الشهوة والعنانة.

٣- **نوب فقد الوعي** الناجم عن نقص السكر أو الوهط الوعائي.

بالفحص السريري:

- **شحوب معمم** في الجلد والأغشية المخاطية سببه **فقر الدم** من جهة **ونقص التصبغات** الجلدية من جهة أخرى وخاصة في حلمة الثدي.
- **ضمور جلدي** حيث يبدو الجلد رقيقاً مشدوداً، وتزداد التجعدات الجلدية خاصة عند زاوية العين الوحشية والشفاه (سحنة جامدة وعلامات **شيخوخة مبكرة**).
- **تراجع الصفات الجنسية الثانوية** حيث تتساقط أشعار الإبطين والعانة ويتراجع حجم الرحم والثديين عند المرأة، ويتراجع حجم الخصيتين والبروستات بالمس الشرجي عند الرجال.
- ضمور الثديين.
- علامات وأعراض **قصور الكظر** (هبوط الضغط) **والدرق والأقناد**.
- أعراض مرافقة: **عمى صدغي شقي متماثل**.

الدراسة المخبرية:

الفحوص الروتينية:

- فقر دم معتدل الشدة.
- سكر بالـ ٧٠ ملغ/دل أو أقل بسبب غياب الهرمونات المعاكسة (هرمون النمو والكورتيزول).
- نقص صوديوم ونقص كوليسترول الدم (عكس قصور الدرق البدئي).

توضيح: قصور النخامى الشامل سيسبب قصور درق ثانوي يمتاز ب "عدم ارتفاع الكولسترول هذا المقصود من نقصه" وهذا يميزه عن قصور الدرق البدئي.

الفحوص الهرمونية:

- معايرة هرمونات الغدد الهدفية + الحاثات النخامية.
- هرمونات الغدد الهدفية تكون منخفضة، الحاثات طبيعية أو منخفضة.
- للتمييز بين قصور النخامى وقصور الوطاء نقوم بدراسة مستوى الهرمونات والحاثات النخامية قبل وبعد إعطاء المحرضات الوطائية (CRF،TRH، GnRH)، وعندما يكون السبب وطائياً تزداد الحاثات النخامية وتؤدي إلى تحريض الغدد الهدفية، بينما لا تتغير القيم في الإصابة النخامية.

الأعراض العامة لقصور النخامة:

- وجه لا معبّر
- كآبة
- التعب
- شحوب الجلد
- غياب الثنيات
- ضمور الثديين
- غياب أشعار جنسية
- غياب الرّغبة الجنسيّة
- غياب الطّمث عند الأنثى
- نقص سكر
- هبوط ضغط شرياني
- قصور: كظر، ودرق، وأقناد.

المعالجة

المعالجة المعيضة بهرمونات الغدد المحيطية.

١. يجب أن نبدأ بتصحيح المحور الكظري هام لأنه محور حياتي [٥]، فنبدأ بإعطاء الستيروئيدات القشرية.
٢. ثم الهرمون الدرقي.
٣. وأخيراً الهرمونات الجنسية.

والسؤال المطروح هنا: بما أن المشكلة بالنخامة، وكل الغدد المحيطية سليمة "درق وكظر وأقناد"، لماذا نعالج بالتيروكسين والتستسترون أو مانعات الحمل لماذا لا نستخدم الحاثات النخامية TSH و ACTH ليكون التحريض فيزيولوجياً "بالمنطق P: " ؟؟

والجواب: لأن المعالجة بالحاثات النخامية ليس لها ميزة على الهرمونات المحيطية إلا في تحريض الإباضة و الإنطاف، بالإضافة إلى أنها:

-غالية الثمن. - تشكل أضداد في الجسم. -تعطى حقناً لأنها ببتيدية.

[٥] مريض قصور الكظر إذا أدخلته على جراحة قد لا يتحمل الشدة الجراحية ويروح فيها :٣
أما مريض قصور الدرق بالعكس ارتكاسه للشدة خفيفة وبدو جرعة أقل من المخدّر و المرخي العضلي.

- ومن هنا يمكننا فهم كون الهرمونات تفضل على الحاثات على الرغم من كون العوز في الحاثات وليس في الهرمونات، وذلك لسهولة أخذها من قبل المريض ورخص ثمنها.
- فالـ TSH الذي يعطي في بعض الاختبارات يسبب للمريض أعراض مزعجة ، وتتشكل له أضداد بالجسم .
- فنحن لا نعالج بالهرمونات النخامية إلا عند مريضة قصور نخامة لديها رغبة بالإنجاب ، فنعطى FSH و LH ضمن بروتوكول علاج مناسب لتحريض الإباضة .

خليها ببالك يا صديق:

❶ ترتيب العلاج: ستيروئيدات قشرية ← الهرمون الدرقي ← الهرمونات الجنسية.

❷ العلاج بالهرمونات المحيـطيـــة وليس النخامية.

تفاصيل العلاج :

١. تعويض الستيروئيدات [٦]:

- تعطى مدى الحياة وبأقل جرعة ممكنة (٢٠ ـ ٣٠ ملغ هيدروكورتيزون أو ٥ ـ ٧.٥ ملغ بريدنزلون) عن طريق الفم.
- تعطى ثلثا الجرعة صباحاً والثلث الباقي في آخر النهار، أو تعطى كامل الجرعة صباحاً.
- يزود المريض ببطاقة التشخيص وينبه لضرورة مضاعفة الجرعة ٢ ـ ٣ مرات عند الشدة (إنتان جراحة).

٢. التيروكسين:

يعطى بجرعة تتراوح بين ١٠٠ ـ ١٥٠ ميكروغرام فموياً، ولا يعطى إلا بعد تصحيح عوز الستيروئيدات وذلك لتجنب حدوث أزمة كظرية (بسبب الشدة).

٣. الهرمونات الجنسية:

- نقوم بعمل دورات اصطناعية للإناث بمركبات (الإستروجين+بروجسترون) لتصحيح أعراض العوز الإستروجيني وللوقاية من تخلخل العظام، بينما نعطي مركبات التستوسترون بالفم أو عضلياً للذكور.
- لعلاج نقص الخصوبة نعطي الحاثات النخامية (FSH و LH) حقناً لتحريض الإباضة أو تحريض الإنطاف.

[٦] من المهم الالتزام بهذا الترتيب: ستيروئيدات ثم تيروكسين، فكما نعلم أن عوز الكورتيزول يعرض المريض للصدمة عند الشدة، فتخيل لو تم إعطاء التيروكسين قبل الكورتيزول، بهذه الحالة يتم تعريض المريض لشدة غير قادر على تحمله، ويبروح فيها.

تساؤل: أيّهما أشد البيلة التفهة الناجمة عن أذية في الوطاء أو أذية الفص النخامي الخلفي؟

البيلة التفهة الناجمة عن تخريب الوطاء هي الأشـــد لأن الوطاء هو مصـــدر إفراز ADH، أما الفص الخلفي فهو يحرر الهرمون ويكون جزء من الهرمون قد ذهب من الوطاء إلى الدم مباشرة.

قصة سريرية:

مريض في سوابقه قصور نخامى، أصيب بإقياء وإسهال إثر تناول وجبة ملوثة (التهاب أمعاء)، تمت معالجته وتحسن خلال ٢٤ ساعة، عاود المريض الإسعاف بعد ٤٨ ساعة بحرارة وهبوط ضغط، ما التشخيص؟

- هذه ببساطة أعراض الصدمة الكظرية.
- المريض معالج معالجة معيضة بالكورتيزون، لكن الإقياء أودى بالأدوية التي تناولها، مما عرضه تحت تأثير هذه الشدة إلى صدمة كظرية تجلت بالأعراض سابقة الذكر، لذلك: كل مريض معالج معالجة معيضة بالكورتيزون يصاب بإقياء يجب إعادة إعطاء الدواء، أو تغيير طريق الإعطاء.

؟ متى نعالج فرط النشاط أو القصور الـــتحـــت سريري ؟

- بالمدارس العالمية: تعاير الأضداد وإذا كانت إيجابية يعالج المريض.
- بالمدارس السريرية: تعالج أي حامل لديها اضطراب تحت سريري (فرط نشاط أو قصور)
- والمسن الذي لديه رجفان أذيني أو نوب خفقان (سواء أكانت الأضداد إيجابية أو سلبية).
- بالجمعية الأمريكية تراقب الأضداد وتعاد المعايرة كل ٣ أشهر.
- نميل للسريريين أكثر لأن معايرة الهرمونات والأضداد مكلفة جداً للمريض، والتشخيص يحتاج إلى هرمونين أو أكثر.

تصحيح في المحاضرة 2a: حذف التعداد 4 صـ13

دوّن ملاحظاتك!