

مقدمة في الباطنة الغدية



15/09/2018

د. رنا شنات 01



مدققة

الباطنة الغدية | Endocrinology

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

نبدأ معكم مشوارنا في البواطن الجميلة * _ * ، ومع المحاضرة الأولى من

الباطنة الغدية

بسم الله نبدأ ^ _ ^

الفهرس

الصفحة	الفقرة
2	مقاربة المريض الغدي
4	أسباب الاضطرابات الغدية
5	الجهاز الغدي
8	الهرمونات
9	أنواع الهرمونات
11	آلية عمل الهرمونات
12	آليات التنظيم الهرموني
13	الوظائف الهرمونية
14	المحور الوطائي النخامي
15	الغدة النخامية
16	الورم القحفي البلعومي
17	السرغ التركي الفارغ
19	القمة العصبي

مقدمة

1. يعتبر علم الغدد الصم من العلوم الطبية الحديثة ولا يتجاوز (250 – 200) عام. أما الطب فقد ولد مع ولادة الإنسان، فوجود الألم جعله يبحث عن شيء لتسكينه، فالطب قديم قدم الإنسان.
- الجهاز الغدي:** مجموعة عمل متناثرة (موزعة) في البدن، تقوم بإعطاء الهرمونات، كل واحد منها ينظم مجموعة من الأعمال لتنظيم الحياة، يتألف من:
- القسم الغدي:** يتألف من الغدة المركزية (النخامة)، ومجموعة غدد محيطية: الدرق، جارات الدرق، التيموس (الصغترية)، الكظر (قبة الكلية) وهو عبارة عن لب وقشر كل منهما غدة مختلفتان بالمنشأ والعمل، وأخيراً الغدة الـجـنـسـيـة (الأقـنـسـاد).
- القسم العصبي:** هو الوطاء، فبعد اعتبار النخامى هي السيدة اكتشف بأن الوطاء هو من ينظمها، لذلك عمر الغدة العصبية أقل من 200 سنة. يؤثر الوطاء على النخامى بذراعين أحدهما محرض والآخر مثبط.

تركيب القسم الغدي (نسيج غدي) يختلف عن تركيب القسم العصبي (خلايا عصبية باستطالاتها ومحاويرها).

مقاربة المريض الغدي

- إن 25% على الأقل من مرضى الأطباء العامين لديهم مشكلة غدية أو استقلابية، وهذه الظروف تتطلب من الطبيب العام بعض المعرفة لتشخيص هذه الأمراض.

ما هي التحديات التي تواجه الطبيب العام عند تشخيص الأمراض الغدية سريريًا؟

- معظم الأعراض الناجمة عن الاضطرابات الغدية متشابهة وغير نوعية (كالتعب وزيادة الوزن أو نقصه).
- التطور التدريجي للأعراض (مثل كبر الوجه واليدين في ضخامة النهايات) لا يكون ملحوظاً لمن حول المريض وحتى طبيبه.
- الاضطرابات الاستقلابية كفرط الشحوم قد تكون صامتة وتسبب أذيات خطيرة قبل أن تُكشف.

عندما تترافق الأعراض غير النوعية مع أعراض معينة فإنها توجهنا للتشخيص

الأعراض العامة	الأعراض النوعية	بم تفكر؟
بدانة	ارتفاع الضغط الشرياني والضعف العضلي الداني	كوشينغ
نقص وزن	فرط تصبغ	تحري نقص الكورتيزول

في بعض الأحيان تكون الفحوص المخبرية مفتاحاً للتشخيص:

- ♦ انخفاض الكوليسترول المصلي عند مريض قلق وعصبي يوجه نحو فرط نشاط الدرق.
- ♦ إن نقص البوتاسيوم عند مريض ارتفاع التوتر الشرياني يوجه نحو داء كون.
- ♦ زيادة الحمضات عند مريض يعاني من إقياء وألم بطني توجه نحو قصور قشر الكظر.

المظاهر والأمراض

- فيما يلي جدول ببعض المظاهر والأمراض التي من المحتمل أن تكون سبب لها.
- مع الانتباه إلى أن هذه الأعراض قد لا تحدث في جميع حالات المرض وتختلف شدتها من حالة لأخرى¹.

أزمة كظرية، حماض خلوني، فرط الدريقات.	الألم البطني
قصور قشر الكظر، المتلازمة الكظرية التناسلية، قمع عصبي، كوشينغ، بروتاكتينوما، قصور نخامي غدية، فرط نشاط درق، سن الأياس، المبيض متعدد الكيسات.	انقطاع الطمث
قصور قشر كظر، قصور أقناد، قصور وفرط نشاط درق، قصور النخامي الغدية.	فقر الدم حادة
أديسون، حماض خلوني، فرس الكلس، قصور الدرق.	القمة
اعتلال أعصاب سكري، فرط الكلس، قصور الدرق، ورم القواتم.	الإمساك
فرط نشاط الدرق، الورم اللبي الدرقي، الكارسينويد.	الإسهال
قصور قشر الكظر، كوشينغ، نقص السكر، فرط الكلس، قصور الدرق.	الاكتئاب
قصور قشر الكظر، العاصفة الدرقية، أسباب وطائية.	الحمى
قصور الدرق، نقص السكر.	انخفاض الحرارة
نوبة ورم القواتم، نقص السكر، الأورام النخامية.	الصداع
الداء السكري، البيلة التفهة، فرط كلس الدم، نقص بوتاسيوم الدم.	البوال

¹ ننصح بقراءة الجدول مبدئياً ثم العودة له بعد الانتهاء من المقرر كاملاً لأنه يحوي تلخيصاً للمعلومات.

أسباب الاضطرابات الغدية

A. نقص إنتاج الهرمونات:

1. **القصور الأولي:** يحدث بسبب قصور بدئي في الغدة المنتجة، ويمكن أن يكون:
 - ولادي: بسبب عدم تطور الغدة أو خلل بالأنزيم المسؤول عن تركيب الهرمون.
 - مكتسب: بسبب فيزيولوجي كقصور المبيض بعد سن اليأس، أو بسبب ورم مخرب للنسيج الغدي، أو الاستئصال الجراحي، أو تناول أدوية تثبط عمل الغدة.
2. **القصور الثانوي:** سببه الإصابة النخامية.
3. **القصور الثالثي:** سببه إصابات وراثية، (وفي كليهما، الثانوي والثالثي، قد يكون السبب وراثي أو مكتسب).
4. **القصور الرابعي:** سببه وجود مقاومة محيطية لعمل الهرمون على الأنسجة الهدفية.

B. زيادة الإنتاج (الهرموني):

تتضمن أهم الأسباب:

1. **الإنتاج الذاتي** الناجم عن ورم غدي أو عن فرط تصنع غدي.
2. **وجود محرض غير فيزيولوجي** مثل محرضات الدرق المناعية (TSI Thyroid-Stimulating Immunoglobulins) كما في داء غريف.
3. **زيادة الاستجابة الهرمونية** مثل زيادة الاستجابة لكمية سوية من VitD في الساركويد.
4. **نقص تدرك الهرمون** كما في تشمع الكبد حيث تزداد كمية الإستراديول.
5. **صنعي** بسبب تناول كمية غير مناسبة من الهرمون لسبب طبي أو مفتعل لسبب نفسي.

C. الأورام (الغدية):

وظيفياً: قد تترافق مع:

- * زيادة الإنتاج الهرموني (مفرزة).
- * نقص الإنتاج الهرموني (عندما تكبر كثيراً).
- * أعراض انضغاط موضعية ناجمة عن الكتلة.
- * قد تكون غير مفرزة.

نسيجياً: سليمة عادةً، وقد تصادف نسبة من الأورام الخبيثة وقد تكون بدئية أو ثانوية.

الاستقصاءات في الغدية

أولاً: الاستقصاءات المخبرية:

- ✦ تقسم إلى اختبارات **نخل screening** والتي من خلالها يمكن نفي التشخيص، واختبارات **تشخيصية** تؤكد سبب الاضطراب الغدي.
- ✦ تتغير المستويات المصلية للهرمونات حسب:
 - a. **الوقت من الليل والنهار:** مثل الكورتيزول الذي تكون ذروته عند الفجر، ويعاير على الريق، فجميع الهرمونات الببتيدية التي تفرز من الجهاز المركزي (النخامي) لها علاقة بالليل والنهار (مثال: يرتفع هرمون النمو أثناء النوم، الهرمونات يبدأ عملها بعد منتصف الليل).
 - b. **المحرّضات الخارجية:** مثلاً يغير الطعام مستوى الأنسولين والسكر، فأيضاً يعايران على الريق.
 - c. **الهرمونات الجنسية** تتبدل مستوياتها حسب **زمن الدورة الشهرية**.

- اختبارات التحريض والتثبيط: - اختبارات التحريض: تستخدم للحكم على عوز هرمون ما.
- اختبار التثبيط: تستخدم للحكم على فرط إنتاج هرمون ما.
- (مثل اختبار الكبت بالديكساميثازون في تشخيص كوشينغ)

ثانياً: الاستقصاءات (الشعاعية):

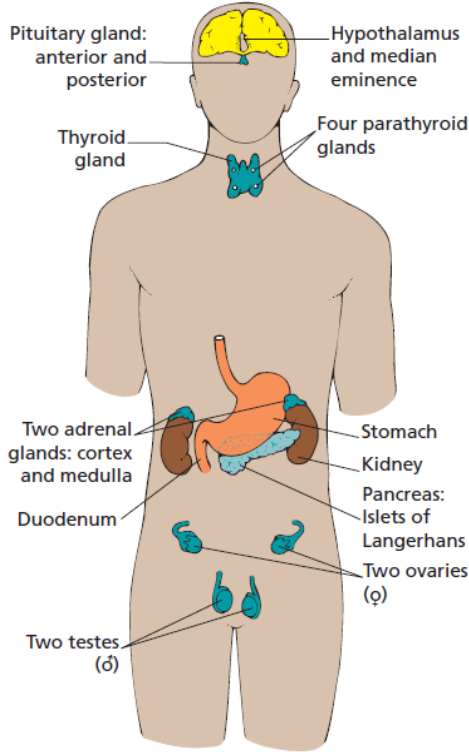
- ✦ **التصوير الشعاعي البسيط:** صورة جمجمة بالوضعين (خاصةً الجانبية مع التركيز على السرج التركي)، المسح العظمي في فرط الدريقات.
- ✦ **التصوير الطبقي المحوري و التصوير بالرنين المغناطيسي.**
- ✦ **الأمواج فوق الصوتية:** تستعمل لدراسة: الدرق - الكظر - المبيض - الملحقات - الخصيتين.
- ✦ **التصوير الومضاني:** دراسة الدرق باليود المشع أو التكنسيوم - الدريقات بالـ 99mTc - الكظرين بالكولسترول الموسوم باليود المشع - النخامي بالـ pasireotide.
- ✦ **إجراءات شعاعية راضة:**
 - قثطرة الجيب الصخري السفلي لدراسة مدروج الحاث الكظرية من النخامي.
 - قثطرة الأوردة الكظرية لدراسة مدروج الألدوسترون.

ثالثاً: الاستقصاءات (النسجية):

- تعتمد على أخذ مجموعة خلايا بالإبرة (الموجهة بالإيكو أو عمياء) ودراستها مجهرياً مثل الـ FNA للدرق، والتي تساعد في تحديد الاستطباب الجراحي ودرجته.

الجهاز الغدي

✧ تتميز الغدد الصم بصغر حجمها ووزنها وتوضع في أنحاء متفرقة من الجسم وتقوم بإفراز مواد فعالة حيويًا إلى الدوران مباشرة تدعى **الهرمونات**.



✧ لا يوجد اتصال مباشر بين القسم الغدي والقسم العصبي، حيث يتم الاتصال بينهما عن طريق المواد النوعية التي تفرزها الغدد وهذه المواد هي الهرمونات ذات الإشارة الكيميائية.

منشأ الغدد الصم

تنشأ الغدد الصم من الوريقات الجنينية الثلاث:

- I. **الخارجية:** ينشأ من Neural Ectoderm لب الكظر، النخامي العصبية، أما النخامي الأمامية من Ectoderm من بقعة راتكة.
- II. **الوسطى:** ينشأ منها قشر الكظر، الأقنود.
- III. **الداخلية:** ينشأ منها الدرق، الدريقات، المعثكلة، التيموس.

أنواع الغدد

7. حسب آلية الإفراز:

- A. **غدد خارجية الإفراز Exocrine:** الغدد الدمعية، الغدد اللعابية، الغدد العرقية، الغدد في أنبوب الهضم.
- B. **غدد داخلية الإفراز Endocrine glands:** ليس لها قناة إفرازية وتلقي بمفرزاتها مباشرة إلى الدوران.

2. حسب طريقة التأثير:

1. **Endocrine:** هو أن تفرز الخلية هرمون ليؤثر في **مكان آخر**.
2. **Autocrine:** يؤثر الهرمون في **الخلية التي أفرزته**.
3. **Paracrine:** يؤثر الهرمون في خلايا هدفية في **مكان مجاور** لمكان إفرازه بنفس النسيج Cell to Cell.

مثال على عمل نمط الإفراز Paracrine

نعلم أن التستوستيرون المفرز من خلايا لايدغ في الخصية مسؤول عن الصفات الجنسية الثانوية عند الذكور، وأن FSH و LH مسؤولان عن الإنطاف.

فالسؤال الذي يطرح نفسه الآن، هل من تأثير للتستوستيرون على الخصية؟

- وجد لدى بعض الأطفال الذين يعانون من أورام خلايا لايدغ وجود بعض النطاف قبل تفعيل محور FSH.
- وأثبتت التجارب ذلك أيضاً عن طريق حقن كميات كبيرة من التستوستيرون في حيوانات التجربة فكانت الاستجابة بتشكيل النطاف.
- لاحقاً وجد أن التستوستيرون المفرز من خلايا لايدغ يقسم إلى قسمين:
 - قسم يذهب إلى الدوران ليمارس تأثيره على النسيج المحيطية.
 - قسم يبقى في الخصية ليرتبط ببروتين خاص يمكنه من التأثير على الخلايا المنتشة وبالتالي الإنطاف.

وبالتالي للتستوستيرون تأثير Paracrine على الخلايا المجاورة.

أجهزة الجسم المعنية بتنظيم الهرمونات بآلية التلقيح الراجع هما الجهاز العصبي والجهاز الغدي الصماوي:

الجهاز الغدي Endocrine system	الجهاز العصبي Nervous system
لاسلكية Wireless	سلكية (عبر الأعصاب) Wired
إشارة كيميائية Chemical signal	إشارة كهربائية Electrical message
بطيء Slow	سريع Rapid
يدوم لفترة طويلة (كالصفات الجنسية الثانوية لا تختفي بعد ظهورها) Long duration	تدوم لفترة قصيرة Brief duration
مستقبلات نوعية Specific receptor	اتصالات تشريحية متقاربة Close anatomical proximity

احش عينيك بالعجائب

ملاحظات:

- ❖ الإشارة العصبية تختص بمنطقة تشريحية معينة، بينما تفرز الإشارة الكيميائية لعدة مناطق.
- ❖ الإشارة الكيميائية طويلة أمد التأثير، أما الإشارة العصبية فقصيرة أمد التأثير فمثلاً: التستوستيرون يؤدي لظهور الشارب، وهذا الظهور يبقى ولا يختفي (أي متى ظهر فلن يتراجع أو ينتهي) بينما في المنعكس العصبي الداغصي عند ضرب المطرقة يظهر المنعكس، لكن التأثير ينتهي بانتهاء المؤثر.

إمراضيات الغدد

1. دوائي (مضادات الاكتئاب تسبب فرط بروتولاكتين - السولبريد المستعمل في تشنج الكولون يؤدي أيضا إلى لفرط البرولاكتين).
2. فرط إفراز.
3. نقص إفراز.
4. خلل على مستوى المستقبلات، والغدة طبيعية هنا، لكن المستقبل لا يتعرف على الهرمون ولا يأخذ الإشارة.



الهرمونات Hormones

تعريفها

- ✓ هي مواد كيميائية تنتج وتفرز من الغدد داخلية الإفراز.
- ✓ معظمها خاضعة لتأثير الجهاز العصبي المركزي.
- ✓ تنتقل في الدوران العام لتمارس تأثيرها بعيداً عن مكان إنتاجها.
- ✓ يبقى دورها الفيزيولوجي غير مفهوم تماماً.
- ✓ معظم الهرمونات لها وظيفة نوعية ولا بد من التأكيد على أنه يوجد أربعة مستويات للإفراز الهرموني:
 1. المستوى العصبي (النويات العصبية للوطاء).
 2. المستوى النخامي.
 3. الغدة الهدفية.
 4. الأعضاء الهدف.

ملاحظة: يؤثر البرولاكتين في المستوى 4 دون المرور بالمستوى 3.

تصنيف الهرمونات

هرمونات ذوابة في الماء، مستقبلاتها غشائية.	حسب ذوبانها في الماء
هرمونات ذوابة في الدسم، مستقبلاتها ضمن الهيولى.	
هرمونات منحازة تنبه غدد أخرى على إنشاء هرمونات وإفرازها.	وظيفياً
هرمونات لا منحازة تؤثر في أنسجة هدفية غير غدية (GH، البرولاكتين)	
- هرمونات ببتيدية، أمينية، ستيروئيدية. - يمكن أن نضيف لها البروستاغلاندينات، وهي هرمونات تشتق من الحموض الدسمة وتتركب في أنحاء مختلفة من الجسم، وكذلك الأمر بالنسبة لمستقلب الفيتامين D3 وهو 1, 25 D3 OH الذي يعد هرموناً مصدره لب الكلية.	كيمياوياً

أنواع الهرمونات Types of Hormones

يمكن تقسيم الهرمونات تبعاً لتركيبها الكيميائي إلى:

بروتين أو عديد ببتيد	ستيروئيدات وفيتامين D	بروستاغلاندين	كاتيكولامينات والهرمونات الدرقية
----------------------	-----------------------	---------------	----------------------------------

A. الهرمونات الببتيدية:

- ♦ تتركب من سلاسل من الحموض الأمينية، تتراوح بين 3 حموض كما في TRH، وحتى سلاسل من مئات الحموض الأمينية كهرمون النمو (191)²، والبرولاكتين (198 AA).
- ♦ تتركب في الأجسام الشريطية (الشبكة الهيولية) في البداية من طليعة الهرمون التي تتحول إلى الهرمون.
- ♦ تتميز الببتيدات **بنصف عمر قصير** لا يتجاوز بضع **دقائق** وليس أيام ولا ساعات.
- ♦ تفرز بشكل **نبضات** ويخضع إفرازها **لتبدلات ليلية نهارية**.
- ♦ تنتقل **حرة** بالدوران أو **متحدة** مع بروتينات نوعية.

2 الدكتور قال ما يهمنا إلا إذا بدنا نركب دواء، وليس من الضروري أن تكون كافة الحموض الأمينية التي يتضمنها الهرمون فعالة. كمثال: الهرمون الذي يحوي 50 حمضاً أمينياً، فعاليته هي حتى الحمض 24، فتقوم الشركات الدوائية بصنع الشبيه (المقلد Analogue) إلى الحمض 24 فقط، فيقوم بأعمال الهرمون ويؤثر بنفس المستقبلات.

B. الهرمونات الأمينية:

- ◆ تتركب من الحموض الأمينية:
- ↔ كالأدرينالين والتيروكسين الأحادية الحمض الأميني (التيروسين الذي تشتق منه الهرمونات الدرقية والكاتيكلاتامينات).
- ↔ التربتوفان الذي يشتق منه الميلاتونين والسيروتونين.
- ◆ تنتقل هذه الهرمونات في المصل **متحدة** في قسمها الأعظم مع بروتينات نوعية، ويختلف نصف عمرها من 1 - 2 **دقيقة** (الكاتيكلاتامينات)، إلى **أسبوع** (التيروكسين).

C. الهرمونات الستيرويدية:

- ◆ تنتج في كل من قشر الكظر، الأقنود، الجسم الأصفر، المشيمة.
- ◆ تشتق من **نواة الكوليسترول**، وتنتقل في المصل **بشكل مرتبط بالبروتين** والجزء الحر منها هو الفعال حيوياً.
- ◆ يلحق بها **الفيتامين D**.

الهرمونات المُفرزة من أجهزة غير غدية**Non-endocrine Hormones**

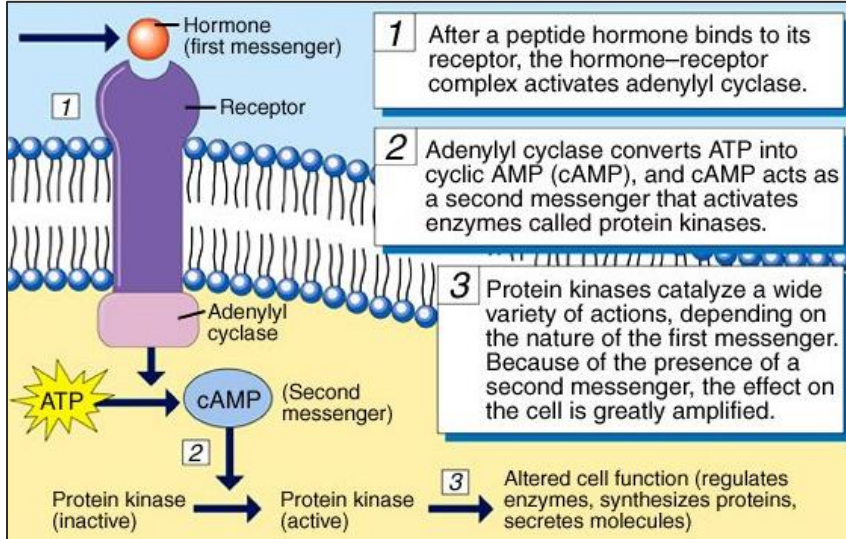
- **الهرمون المحرض للخلايا الميلانينية MSH (Melanocyte Stimulating Hormone):**
هرمون اصطبغي يعطي اللون الأسمر للجلد والشعر، ويقوم بتثبيط الشهية.
- **الميلاتونين:** يُفرز من الغدة الصنوبرية، ويساعد على تنظيم النوم.
- **مركبات Beta-endorphins:** مجموعة من المورفينات الداخلية، وبحسب قدرة الشخص على إفرازها تكون عتبة الألم لديه منخفضة أو مرتفعة. (تفرز النخامى الأمامية الـ Opioid استجابة للألم).
- **الفيتامين D:** من هرمونات النسيج الشحمي، يتحول في الكبد ثم الكلية حتى يصل لـ 25 هيدروكسي فيتامين D، ويقوم بأعمال هرمونية بحتة.
- **هرمون الليبتين:** من هرمونات النسيج الشحمي، والليبتين هي كلمة أغريقية تعني: "الرشيق"، اكتشف عام 1994، يعطي الشعور بالشبع.
- كان النسيج الشحمي مجرد كنزة صوفية تحت الجلد أما الآن فهو يفرز 14 - 20 مادة مختلفة من (هرمونات - عوامل مضادة للالتهاب - عوامل محرضة للالتهاب ومزيلات التخثر).
- **Erythropoietin.**

➤ **Nitric Oxide:** يصنع من قبل العديد من الخلايا وخاصة **خلايا البطانة الشريانية** ويتحكم بضغط الدم فهو موسع وعائي. يحرض عقار السيلدينافيل (الفايغرا) إطلاقه. وهو عبارة عن هرمون يتحكم بضغط الدم، فالأوعية الدموية تعتبر جهازاً غدياً كالنسيج الشحمي.

آلية عمل الهرمونات

ما الذي يحصل بعد ارتباط الهرمون بالمستقبل؟

⊙ ترتبط الهرمونات الببتيدية والكاتيكولامينات بمستقبلات نوعية (قفل ومفتاح) تتوضع في غشاء الخلية مؤدية لبدء شلال من التفاعلات الكيميائية تبدأ بالأدينيل سيكلز وتنتهي بتشكيل المرسال الخلوي الثانوي الذي يكون في 80% من الحالات هو cAMP وفي 20% من الحالات يكون شاردة الكالسيوم Ca^{+2} وهذا المرسال الخلوي يحرض تشكل بروتين كيناز.



⊙ يتشابه البرولاكتين وهرمون النمو بالتركيب بنسبة 98%، ومع ذلك لكل منهما مستقبل خاص وتأثير خاص.

⊙ الإشارة الأولى هي الهرمون والثانية هي cAMP الذي ينقل المعلومات إلى المناطق المسؤولة عن تصنيع البروتينات الخاصة في الهرمون.

cAMP هو المرسال الحقيقي للعمليات الهرمونية في البدن ويمثل 80% منها. أما 20% المتبقية فيمثلها المرسال الثانوي (شاردة الكالسيوم داخل الخلايا).

⊙ تنفذ الهرمونات الدرقية والستيروئيدية و Vit A و Vit D إلى داخل الخلية لتتفاعل مع مستقبلات هيولية ونووية لتشكيل الـ mRNA وليس cAMP.

المستقبلات الهرمونية

هي جزيئات **بروتينية** كبيرة **معقدة**، تتوضع على سطح الخلايا أو **داخلها** وتتميز بما يلي:

✍ **النوعية الحيوية** (تتعرف على الهرمون الخاص بها فقط).

✍ **القدرة على نقل المعلومات لداخل الخلية.**

✍ **القدرة على تعديل الجواب الهرموني** من خلال التبدلات التي تطرأ على تركيزها ودرجة

ولعها بالهرمون. ويمكن معايرة المستقبلات الهرمونية بطريقة النظائر المشعة.

استقلاب الهرمونات



◆ يرتكز **اختفاء الهرمونات** من الدوران على عدة عوامل أهمها:

- (1) المستقبلات الهرمونية في الأنسجة الهدفية.
- (2) أجهزة التدرك الموجودة في الكبد والكلية.
- (3) معدل طرح الهرمونات ومستقبلاتها في البول.

◆ **تتقوض الهرمونات:**

- (1) الببتيدية: بفعل البروتياز.
- (2) الدرقية: بنزع الجذور اليودية.
- (3) الستيروئيدية: بتحويل جذر الهيدروكسيل إلى الكيتو واتحادها مع حمض الغلوكورونيك والسلفا.

◆ تطرح هذه المستقبلات **فبي البول** ويمكن أن يفيدنا معايرة كميتها في بول 24 ساعة في تشخيص عدد من الاضطرابات الغدية.

◆ أحياناً يمكن معايرة الهرمون الحر المطروح في البول (الكورتيزول يرشح 1% من كميته الكلية بشكل حر، الكاتيكلولامينات يطرح منها 2 - 3% بشكل حر).

التنظيم الهرموني – آليات التنظيم

1. ظاهرة (التنظيم الذاتي) *Down Regulation* (خاصة بالهرمونات الببتيدية):

▲ عند اتحاد الهرمون مع المستقبل الغشائي فإن ذلك يؤدي إلى نقص عدد هذه المستقبلات ولا تحدث إعادة تركيبها إلا بعد **انخفاض** تركيز الهرمون، ويستفاد من هذه الظاهرة علاجياً.

▲ كما هو الحال عند استعمال شادات GnRH (LHRH) حيث الإفراز الفيزيولوجي النبضي كل 90 دقيقة لـ GnRH يحرّض تركيب وإفراز FSH و LH من النخامي.

▲ بينما يؤدي إعطاء الـ GnRH المستمر الخارجي إلى منع عودة تشكل المستقبلات الغشائية على سطح الخلايا النخامية ← حدوث الضهي الدوائي. (يستخدم في إيقاف عمليات البلوغ، أي أن إعطاؤه بشكل نبضات يعطينا التأثير الفيزيولوجي فنحرض الإباضة، أما إعطاؤه المستمر يعطينا الفعل العكسي لهذا الهرمون وهكذا نعالج البلوغ المبكر.

2. آلية (التلقيح الراجع) (السلبي):

▲ يؤثر الهرمون النخامي في غدة محيطية لتقوم بإفراز هرمونها، ثم يقوم هذا الهرمون المفرز من الغدة بالتأثير سلباً على الخلايا النخامية (الحلقة القصيرة) والوطائية (الحلقة الطويلة) مما يؤدي إلى تعديل الإفراز.

3. آليات تنظيم غير غدية (خاصة بالهرمونات ذات الوظائف الإسعافية):

If you're Happy

▲ الـ ADH يتأثر بالضغط الحلوي.

▲ الأنسولين يتأثر بالغلوكوز.

▲ الألدستيرون يتأثر بالصوديوم.

4. تنظيم غير غدي:

And you know it

▲ خاصة بالهرمونات ذات الوظائف الإسعافية.

▲ الـ ADH يتأثر بالضغط الحلوي.

▲ الأنسولين يتأثر بالغلوكوز.

▲ الألدوستيرون يتأثر بالصوديوم.

5. مؤثرات غير غدية:

▲ الشدة: تزيد إفراز هرمونات، وتنقص من هرمونات أخرى.

▲ النوم: يزيد إفراز معظم الهرمونات.

▲ التغذية: يؤدي القمه العصبي إلى اضطراب المحور الوطائي النخامي ويحدث انقطاع طمث.

6. استقلاب الهرمونات:

▲ يضطرب تدرك الهرمونات في تشمع الكبد فتزداد نسبة الاستروجين إلى التستوستيرون، فيحدث التثدي عند الذكور.

الوظائف الهرمونية

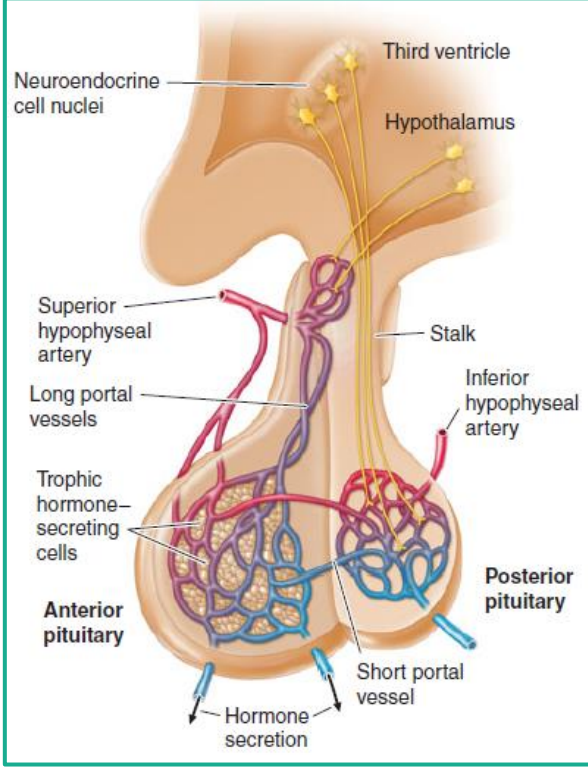
• وظائف إسعافية:

- تعتمد الحياة على توازن الماء، الملح (كلور الصوديوم وكلور البوتاسيوم) والسكر، وتقوم مجموعة من الهرمونات بتنظيم هذه المواد حيث:
- يعتمد تنظيم الماء والملح على: الهرمون المضاد للإدرار، الكورتيزول، الألدوستيرون.
- يعتمد تنظيم السكر على: الأنسولين والغلوكاغون.

• وظائف حيائية: تشمل النمو، التنظيم الحراري، الاستتباب الاستقلابي، والتكاثر.

المحور الوطائي النخامي

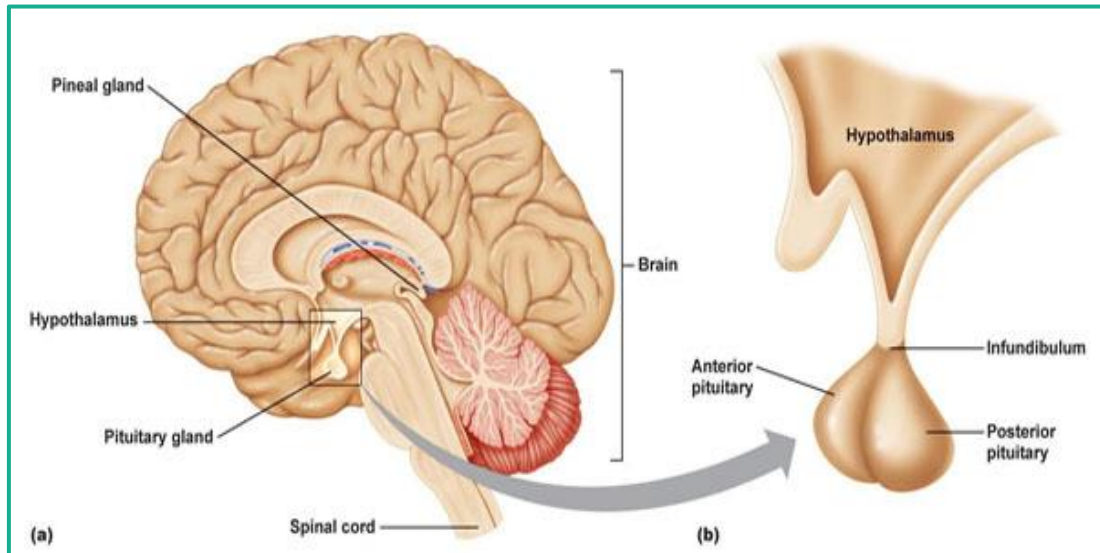
الوطاء



- * الوطاء هو المنطقة المخية الواقعة أسفل المهاد.
- * يحد من الأمام التصالب البصري ومن الخلف الأجسام الحليمية.
- * ومن أقسامه الحدة الرمادية التي تشكل قاعدته، ويسمى مركزها البروز المتوسط Median eminence الذي يتميز بتوعيته الكثيفة المتشكلة من الدوران البابي الوطائي النخامي.
- * يشكل الوطاء تشريحياً أرضية البطين الثالث وقسماً من جدرانه.
- * يزن 4غ أي مايعادل 0.3% من وزن الدماغ. (أصغر من حبة الحمص).
- * دوره الفيزيولوجي: يقوم بتنظيم حرارة الجسم، وتناول الطعام، واليقظة والنوم والاستقلاب.

يتألف الوطاء من مجموعة من النوى العصبية، تتميز بأنها تحوي عصبونات إفرازية:

- فالنواة فوق البصرية والنواة جانب البطينية تفرزان الهرمون المضاد للإبالة، وتمتد استطالتها إلى القسم الخلفي من النخامي.
- بينما تلقي النويات (المقوسة، حول البطينية، البطينية الأنسية، قبل البصرية، الظهرية الأنسية) بمفرزاتها من الهرمونات العصبية المطلقة أو المثبطة للهرمونات النخامية في منطقة البروز المتوسط في الدوران البابي النخامي.

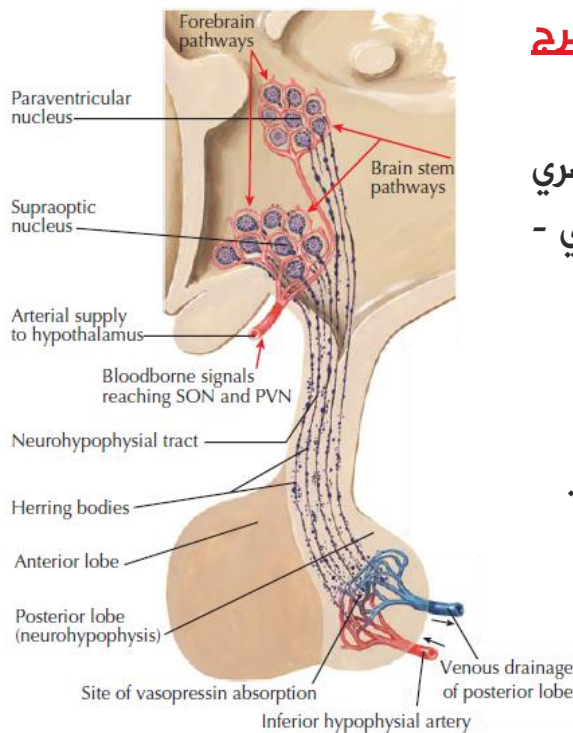


الهرمونات الوطائية

- هي هرمونات ببتيدية صغيرة (لا تتجاوز 50 حمض).
- غير فعالة عن طريق الفم أبداً، وعملها قصير إذا أعطيت عن طريق الوريد.
- الأشكال الصناعية منها ذات نصف عمر حيوي أطول، لذلك تكون أفضل استخداماً في المعالجة.
- كل الهرمونات التالية عدا الهرمون المثبط لإفراز البرولاكتين تم تركيبها بشكل كيميائي وتستخدم في المعالجات المختلفة.

الهرمون المحرض لإفراز حاثات الأقنود من النخامي.	GnRH
الهرمون المحرض لإفراز هرمون النمو.	GHRH
الهرمون المثبط لإفراز هرمون النمو (السوماتوستاتين).	GHIH
الهرمون المحرض لإفراز الحاث الكظرية.	CRH
الهرمون المحرض لإفراز الحاث الدرقية.	TRH
الهرمون المثبط للبرولاكتين.	Dopamine(PIH)
الهرمون المحرض لإفراز البرولاكتين.	PRH

الغدة النخامية Pituitary gland



- ❖ عضو متجانس صغير حجمها 1 سم (مثل حبة الحمص المنتش).
- ❖ تسكن في تجويف عظمي في قاعدة الدماغ تحت الوطاء يدعى **السرج التركي**.

أهم مجاوراتها التشريحية: الشريطان البصريان والتصلب البصري من الأمام - قاع البطين الثالث - الجيبان الكهفيان - الجيب الوتدي - الأعصاب القحفية (3، 4، 5، 6).

❖ أقسامها:

النخامي الأمامية (الغدية، عاملة).

النخامي الخلفية (العصبية): وهي **مستودع** يخزن هرمونات الوطاء.

قسم متوسط.

❖ مع أن جزئي النخامي متلاصقان ويشكلان غدة واحدة، إلا أن

لكل منهما منشأ جنيني مختلف، فالأمامية تنشأ من

الوريقة الداخلية من بقعة راتكة، والخلفية من الوريقة

العصبية كما أن أمراضهما تختلف بشكل جذري.

❖ تتصل النخامى بالطاء بواسطة **السويقة النخامية** (2 مم)، التي تنقل مفرزات النواتين فوق البصرية وجانب البطينية إلى النخامى العصبية.

❖ بينما تنتقل مفرزات النويات الوطائية الأخرى إلى النخامى الغدية عن طريق **الدوران البابي الوطائي النخامي**.

أي تنتقل مفرزات الطاء للنخامى الأمامية عن طريق الدم (الدوران البابي الوطائي النخامي عبر السويقة النخامية للفص الأمامي)، وللنخامى الخلفية عن طريق النورونات العصبية.

❖ تصنف الخلايا النخامية:

1. **نسيجياً**: بحسب أخذها للصبغ إلى: كارهة للصبغ، ومحبة للصبغ (أسسة، حمضة).

2. **بحسب الهرمون الذي تفرزه**: خلايا مفرزة لهرمون النمو 50٪، خلايا مفرزة للبرولاكتين 25٪، وهم خلايا مركزية، خلايا مفرزة للحاثة الكظرية 15٪، ومفرزة للحاثة الجريبية 10٪.

عند وجود ورم مركزي بالنخامى يكون على حساب الخلايا المفرزة لـ Gh و PRL غالباً.

❖ تعد النخامى بالنسبة للجهاز الغدي كقائد الأوركسترا فهي تفرز نوعين من الهرمونات:

هرمونات لامحازة: تؤثر مباشرة في الأنسجة الهدفية مثل هرمون النمو والبرولاكتين.

هرمونات منحازة: تمارس تأثيرها في غدد محيطية فتحرضها على إفراز هرموناتها مثل الحاثة الدرقية TSH، الحاثة الكظرية ACTH، الحاثة الجريبية FSH، والحاثة الخلالية LH.

وننتقل الآن إلى الحديث حول ثلاثة أمراض وهي:

الورم القحفي البلعومي – السرج التركي الفارغ – القمه العصبي

الورم القحفي البلعومي Craniopharyngioma

❖ هو ورم غير غدي ينشأ عن **بقايا جيب راتكه** أثناء تشكل الغدة النخامية (البقايا من البلعوم الابتدائي وليس البلعوم الحالي)، كبير الحجم.

❖ **تتأخر عند الأطفال** 6 – 12 سنة.

❖ **سليم، جنيني، تشديد الالتصاق** بما حوله وبالتالي تخريب النوى الوطائية.

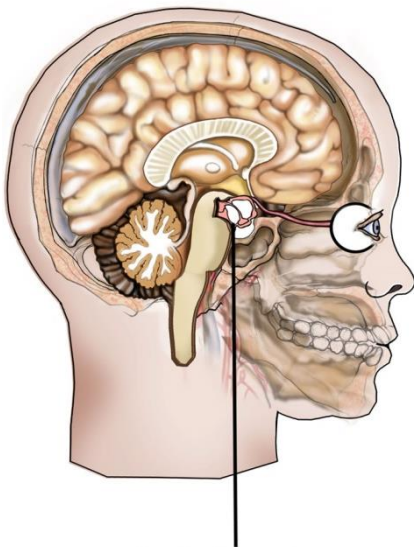
❖ أشيع الأورام التي تصيب المنطقة الوطائية المهادية عند الأطفال، ويكون الورم في 95٪ من الحالات فوق السرج.

❖ **سيره بطيء**، ويسبب قصور غدي ووطائي نخامي يسبق ظهور الأعراض

بسنوات، حيث نجده عند 80٪ من المرضى وقت التشخيص، فهو يسحق

النخامى **ويضغط التصالب البصري** بالأعلى فيسبب اضطرابات بصرية

قد تصل للعمى.



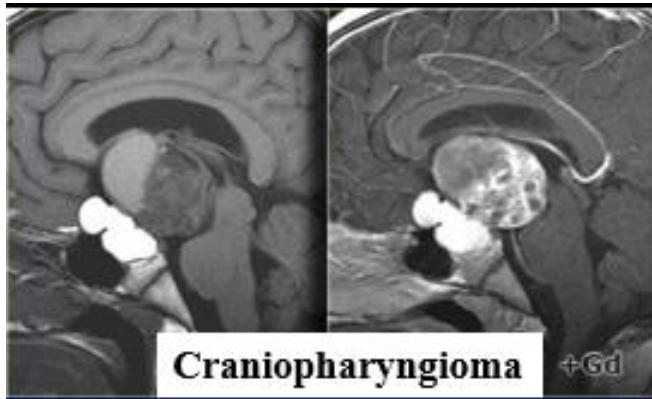
Craniopharyngioma

أعراض قصور النخامي:

1. عوز GH شائع، مع ضعف في استجابته عند إجراء اختبارات التحريض، 50٪ من الأطفال يشكون من **تأخر نمو** (تأخر النمو هو ما يجعلنا نكشفه).
2. عوز حاثات قنوية يؤدي إلى **تأخر بلوغ**.
3. **عوز ACTH و TSH** (أقل شيوعاً).
4. **بيلة تفهية** عند 15٪ من المرضى.

الأعراض التي تقود للتشخيص هي الأعراض العصبية: أعراض كتلة الورم وفرط التوتر القحفي وأهمها الصداع والإقياء (42٪)، والاضطرابات البصرية (35٪).

الاستقصاءات:



صورة الجمجمة: تكتلات داخل أو فوق السرج التركي (75٪)، **وأي تكتل في الصورة هو ورم قحفي بلعومي حتى يثبت العكس**.

طبقي محوري CT أو مرنان MRI: يؤكدان وجود الورم حيث نلاحظ: (مناطق صلبة، مناطق كيسية وتكتلات).

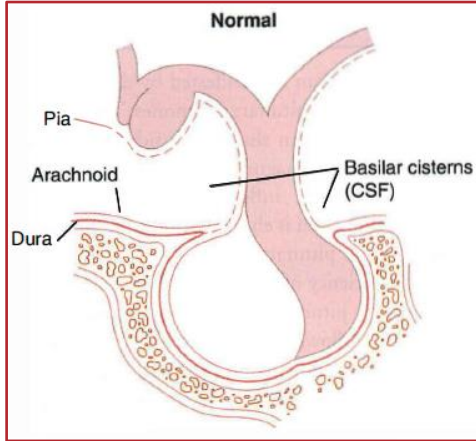
المعالجة:

- ❖ **جراحية**: استئصال الورم التام **صعب** بسبب التصاقه بالنسج المجاورة.
- ❖ بالإضافة إلى المعالجة الشعاعية: لتقليل نسبة النكس الكبيرة بعد الجراحة.

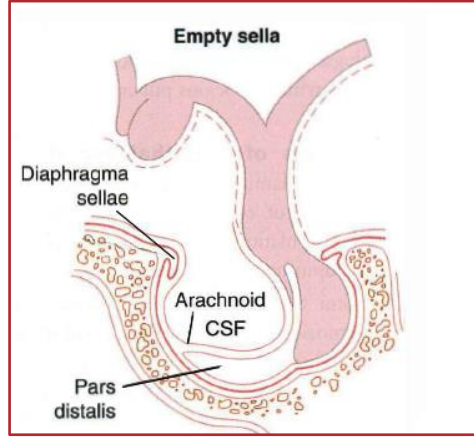
السرج التركي الفارغ Empty Sella Syndrome

- ❖ يحدث بسبب **انفتاح الغشاء العنكبوتي** داخل السرج دافعاً النخامي إلى الأسفل والخلف **فيتوسع** السرج، ولذلك فالسرج **ليس فارغاً** وإنما يحوي الأنسجة السحائية والنخامية معاً (محشورة بقاع السرج ومدفوعة للخلف).
- ❖ يلتبس السرج التركي الفارغ في التشخيص التفريقي مع **الأورام النخامية** التي تسبب توسع السرج التركي.
- ❖ هي متلازمة **شعاعية لا عرضية**، يشاهد لدى 6٪ من النساء بعد سن اليأس وكل الأعمار بشكل عام (نسبة إصابة الذكور أقل).

السرج التركي الطبيعي



السرج التركي الفارغ



أنواعه:

- بدئي:** مجهول السبب ويصادف في 80٪ من الحالات عند النساء البدينات، عديدات الولادة في الأربعينات، ويعتقد أن ارتفاع السائل الدماغي الشوكي قد يكون السبب.
- ثانوي:** يحدث: بعد المعالجة الجراحية أو الشعاعية لأورام النخامي - بعد تناذر شيهان - أو بعد تنخر بعض أورام النخامي (البرولاكينوما أو ورم مفرز للـ GH).

الأعراض:

1. قد يكشف في سياق فحص شعاعي دوري (القاعدة أنه لا عرضي) فالنخامي تقوم بوظائفها.
2. 70٪ صداع (ليس له نموذج خاص).
3. 20٪ اضطرابات بصرية (نقص قدرة بصرية أو تحدد ساحة بصرية)، وهي أكثر شيوعاً في الشكل الثانوي بسبب حصول الالتصاقات الجراحية التي تؤدي إلى شد أكثر.
4. 15٪ سيلان سائل دماغي شوكي CSF من الأنف.
5. 25٪ فرط برولاكتين. (يرتفع البرولاكتين لأن السويقة النخامية تكون مشدودة كثيراً مما يعيق مرور الدوبامين فيغيب التثبيط وبالتالي يرتفع البرولاكتين).
6. من الممكن أن يحدث قصور نخامي شامل (نادر) أو أعراض غدية فرط نشاط نخامي أو يحدث فيها ورم أي تصاب النخامي بالأمراض التي تصاب فيها عادةً بغياب هذه المتلازمة.
7. بيلة تفهة خاصة عند الأطفال، عند وجودها فالتشخيص متلازمة السرج التركي الفارغ حتى يثبت العكس.

التشخيص:

المرنان MRI: هو وسيلة التشخيص الأدق والأفضل للسرج التركي الفارغ، فنجد بالصورة:

- النخامي شديدة التقعر إلى الأسفل.
- السويقة النخامية متطاولة (بسبب ضغط السائل الدماغي الشوكي).

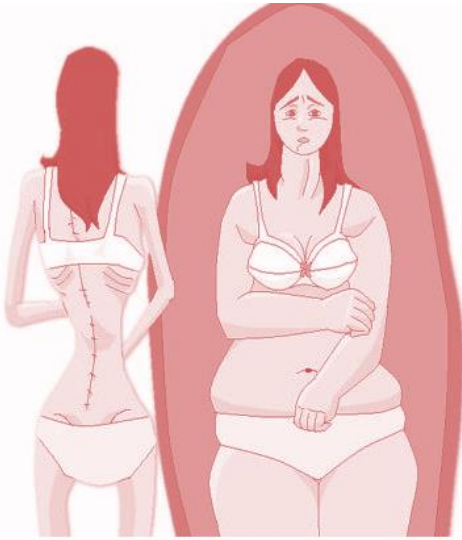
- التصالب البصري يكون **مشدوداً للأسفل** (الطبيعي مستقيم)، وهذا ما يفسر الأعراض البصرية عند المرضى.



المعالجة:

- ❖ هي متلازمة **سليمة** لأن النخامى لم تفقد وظيفتها على الرغم من الانضغاط وتغير المكان الحاصل، وبالتالي **لا تحتاج علاج جراحي**، فقط نطمئن المريضة.
- ❖ يعالج الصداع **بالمسكنات** (حسب استجابة المريض، لا يوجد أفضلية لمسكن معين).
- ❖ فرط البرولاكتين **لا** يتحسن لوجود شد على السويقة، لذلك لا داعي للعلاج إذا لم تشكو السيدة من أعراض، لأنها ستتعرض لتأثيرات الأدوية المعاكسة للبرولاكتين ولن يتوقف ثر الحليب.

القمة العصبي Anorexia Nervosa



- مرض ذو منشأ **عضوي** (اضطراب في النوى العصبية في الوطاء، سيطرة مركز الشبع على مركز الشهية)، بالإضافة للسبب **النفسي** وهو اضطراب تناول الطعام بسبب الخوف من البدانة (اضطراب صورة البدن).
- شائع أكثر عند **النساء** لكنه ليس نادراً عند الذكور وهو أكثر عند الفتيات **المثقفات**. (مشاكسات ومتعبات! ولديهن نظرة للحياة بأنها لم توجد للطعام).
- شائع في بعض المهن (عند راقصات الباليه وعارضات الأزياء ويدعى مرض الباربي).
- يرفض المصاب تناول الطعام لدرجة تهدد صحته، حيث **يؤدي للوفاة في 10% من الحالات**، وهو مرض منتشر.
- لا نضع المريضة على التغذية الوريدية إلا في الحالات المهددة للحياة، وإن أجبرناها على الطعام تقوم بتحريض الإقياء.

فالمرض إذاً يشترك فيه السبب النفسي والغدي:

- الدليل على الاضطراب الغدي: هو انقطاع الطمث الثانوي عند هؤلاء المريضات، وإذا أجرينا اختبارات تحريض النخامة (تحريض GnRH الذي يحرض على إفراز FSH و LH) عند مريضات القمه نجد أن استجابة الـ FSH مرتفعة تشبه نموذج ما حول البلوغ. أي يرتفع FSH من النخامة عند إجراء اختبار التحريض (LH-FSH) حيث يحدث جواب انفجاري ويرتفع FSH بشدة، في حين بعد البلوغ يرتفع LH.

المظاهر السريرية:

- أشعار الفروة موجودة وكذلك أشعار العانة موجودة ولا يوجد غياب للعلامات الجنسية الثانوية.
- يميل الضغط للانخفاض لكن لا يوجد تصبغات، وهذه العلامات مهمة لتمييز القمه العصبي عن الأمراض الأخرى التي تشبه القمه لكنها تؤدي إلى الأعراض السابقة من فرط تصبغ وفقدان الأشعار الجنسية.

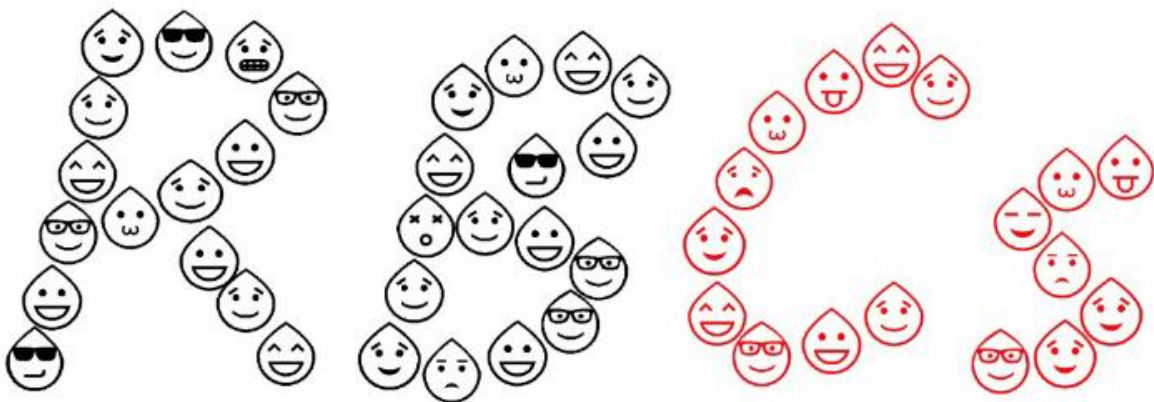
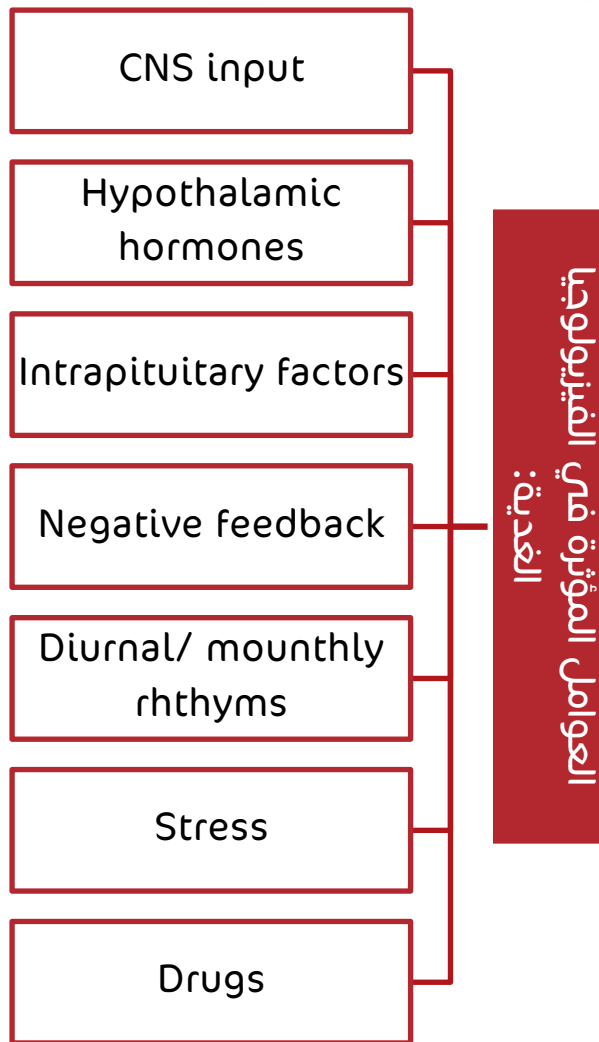
العلاج:

- يحتاج إلى طبيب غدية + طبيب نفسي + معالج نفسي خريج تربية.
- بشكل عام علاج هؤلاء المرضى صعب جداً، فهم مثقفون غالباً وأذكياء جداً، وتكون المريضة قد قرأت كل شيء عن مرضها قبل مراجعة الطبيب وعندما يشرح الطبيب لها طبيعة مرضها ترفض بشكل قاطع أنها مصابة بالقمه العصبي.
- قد يفيد إخراج المريضة من الوسط العائلي، لأن المرض يعزى أحياناً إلى اضطراب في علاقة المريضة مع أفراد أسرتها (توجد مشكلة مع أمها)، وهذا يطبق في العالم الغربي وليس عندنا. وهنّ مرضى مشفى لا عيادة، ويحتجن مراقبة عند تناول الطعام.
- يجب محادثة المريضة ومحاولة إقناعها بشكل غير مباشر بأن وزنها غير زائد (معالجة نفسية).
- فالمعالجة النفسية ودوائية (مضادات المستقبلات المورفينية) فالنالوكسون يثبط البروتينات الداخلية ليحسن شهيتهم ويتقبلن الطعام.

لاضطرابات الطعام في الوطاء محور سلبي "القمه" ومحور إيجابي "النهم".

وبعض الأشخاص يجتمع لديهم النهم العصبي (البوليميا) مع القمه، فتجدهم في الصيف سعداء ومكتئبين، في الشتاء مكتئبين ونحيلين.

ومن الأسباب غير النفسية لاضطرابات الطعام: ورم على جناح الوتدي يضغط منطقة الشهية في الوطاء بمرحلة حول البلوغ (بيفيق بياكل وبيرجع بينام) ويقضي المريض معظم وقته نائم، وعادةً لا ينتبه له الأهل حتى مرحلة متأخرة.



اكتب ملاحظاتك: