الغدة النخامية واضطراباتها

02 د. رنا شنات

22/09/2018
مدققة
RB Medicine

الباطنة الغديّة | Endocrinology

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

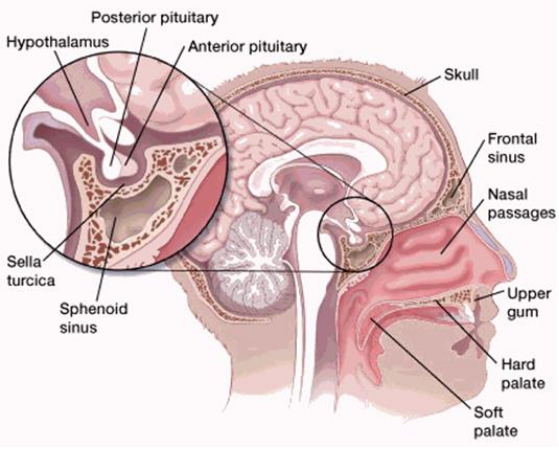
نتابع معكم في اضطرابات المحور الوطائي النخامي وسنتحدّث في هذه المحاضرة عن اضطرابات الغدة النخاميّة وأورامها... شدّوا الأحزمة... لننطلق *_*

الفهرس

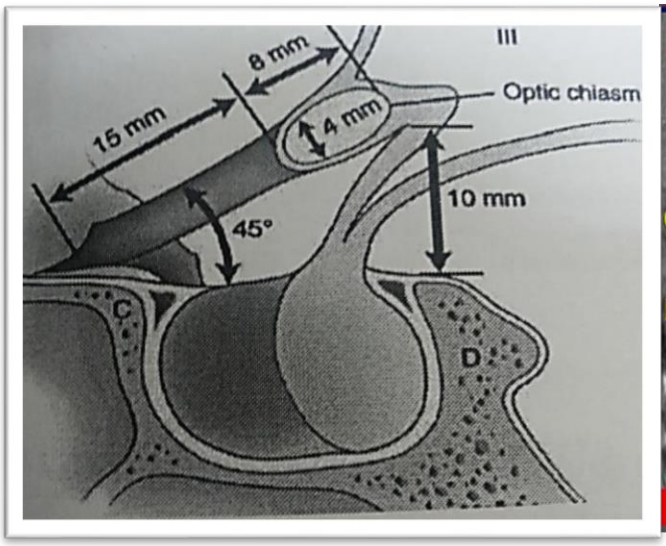
الفقرة	الصفحة
التناذر الورمي النخامي	3
أنماط الأورام النخامية	5
تشخيص الأورام النخامية	7
المعالجة	10
قصور النخامى الغدية	11
أسباب قصور النخامى	12
القزامة النخامية	16
قصور النخامى الشامل عند الكهول	18

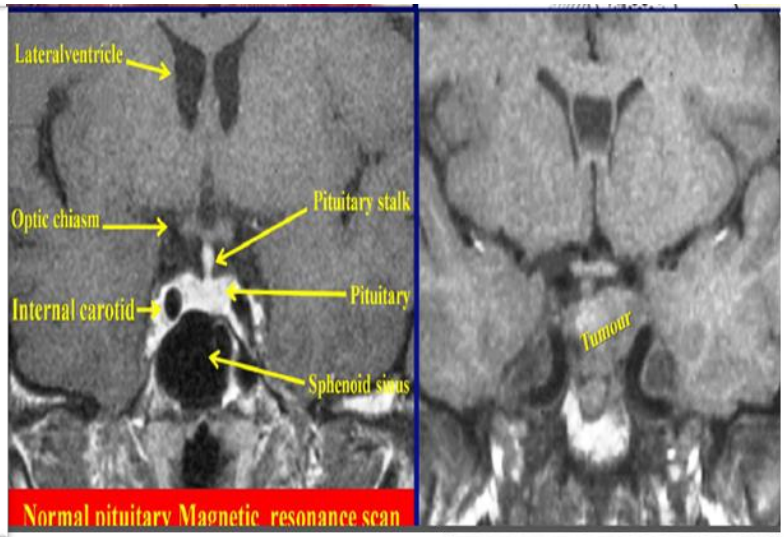
تذكرة:

- الغدة النخامية عضو صغير يزن أقل من 1 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 : 6×10×13 ملم.

السويقة النخامية التي تصلها بالوطاء.

الارتفاع بين التصالب البصري والنخامى: 1 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(هاام) ، 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.

1. 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.

2. 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:

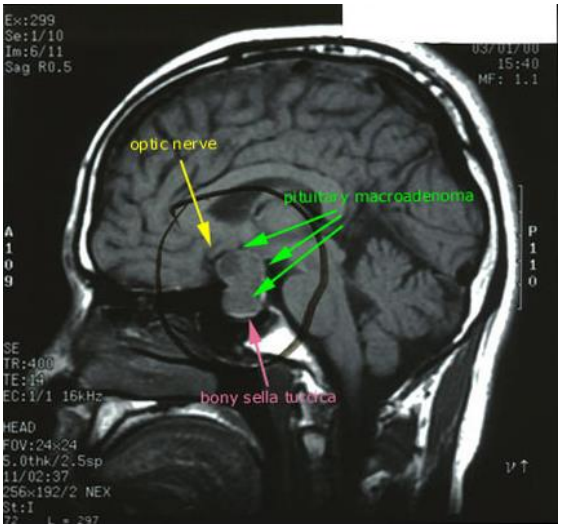
1. **أعراض خاصة تتعلق بنوع الورم النخامي:**
   - ثر الحليب، العملقة، ضخامة النهايات، فرط نشاط الدرق، تناذر كوشينغ، البلوغ المبكر.
2. **أعراض مشتركة مظاهر قصور المحاور الغدية الأخرى.**

وتصنف بحسب عدة معايير:

حسب وظيفتها:	☆ أورام مفرزة لهرمون أو أكثر "وحيدة أو مختلطة"، وأشيعها المفرزة لهرمون البروالاكتين، وهرمون النمو. ☆ أورام غير مفرزة.
حسب حجمها:	☆ pico أقل أو تساوي 3 mm ☆ Micro أقل أو تساوي 10 mm ☆ Macro أكبر من 10 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 .

ميكروأدينوما ≥ 1 سم.



أورام ماكروأدينوما > 1 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 وتقببه ليصبح مستوياً، أما بعد الحقن يمكن وصف الورم بوضوح.

وقد شوهدت أورام تصل للحجاج.

حالة سريرية :

مريضة 47 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 30 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 34000 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 100 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:

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

ومن جانب آخر سنشاهد:

2- أعراض القصور النخامي Hypopituitarism:

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

3- كتلة شاغلة للحيز:

تعطي الأعراض التالية بسبب أذية المجاورات:

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

ii. **اضطراب الساحة البصرية:** باستمرار النمو للأعلى ينضغط العصب البصري والتصالب البصري مؤدياً لحدوث اضطرابات بصرية كالشفع وتضيق الساحة البصرية، **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.

4- 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.

5- 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 4.5 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:

1) 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.

2) 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 :

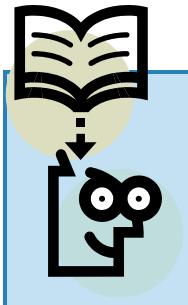
مثال 1 : بالدرق: نعاير FT4 عند مريضة لديها أعراض سرعة الغضب، نجده 1.6، الطبيعي [0-1.8] فهو طبيعي!.

- 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 2 : 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 التشـخيص 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 لانخفاض ال T4 وترفع ال TSH فكونه طبيعياً أو منخفضاً غير طبيعي في هذه الحالة.

3) فحوص مخبرية روتينية:

-تعداد وصيغة، سكر الدم، شوارد.

4) التصوير الشعاعي:

• صورة شعاعية جانبية للجمجمة مع التركيز على السرج التركي، تعطي فكرة عن حجمه وسلامة حوافه أو تآكلها (الائتكالات العظيمة فيه علامة غير مباشـرة لوجود الورم)، وجود تضـاعف في قاع السـرج، أو وجود ورم نخامي يضغط على القاع، علماً أبعاد السرج الطبيعية (7 × 14 × 1 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.

5) 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 10 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 20 ☹)، 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 لا ... 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 < 20 دقيقة .
✪ أما الهرمونات الدرقية مثلاً فنصف عمرها أسبوع.
↵ لذلك عند استئصال الدّرق عند شخص، لا تظهر أعراض قصور الدرق لبعد أسبوع.

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 السكر 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 الشعاعية، 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.

[5] الحمل هو أهم سبب لفرط البروﻻكتين ، حيث يتضاعف البروﻻكتين 20-30 ضعف الحد الطبيعي خلال الحمل .

أسباب قصور النخامى:

1) أسباب ورمية:

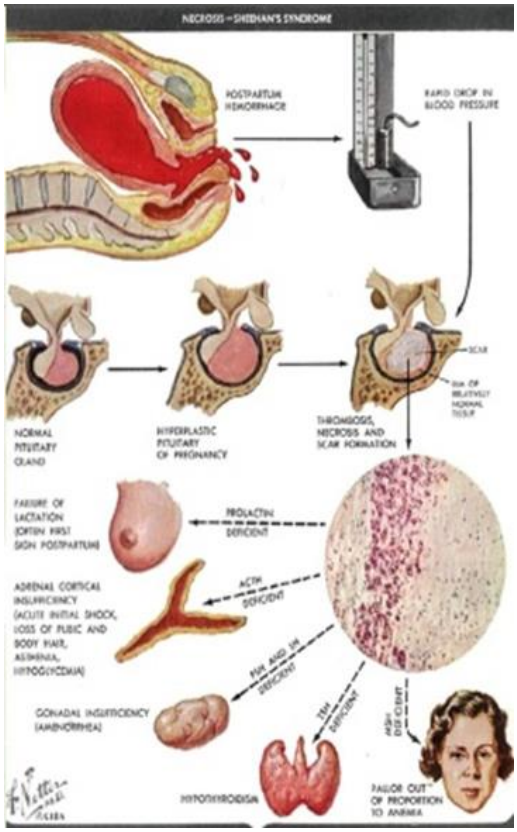
- وهي الكتل التي تصيب المنطقة فتؤدي إلى تدمير النسيج الغدي الوطائي والنخامي، وهي أورام غير مفرزة، مثل: الأورام النخامية الكبيرة، الورم القحفي البلعومي، الأورام الانتقالية، الأورام العصبية، سحائية، دبقية، كوردوما[6]، أم دم السباتي.
- القصور النخامي هو أحد تظاهرات هذه الأورام حيث يمكن أن تتظاهر بعلامات أخرى.
- يمكن لبعض وظائف النخامى أن تعود بعد استئصال الكتلة.

2) أسباب احتشائية:

احتشاء النخامى هو السبب الأشيع لقصور النخامى.

وندرس منها:

A- تناذر شيهان:



- هو السبب الأشيع لقصور النخامى عند الإناث في بلادنا.
- حيث تصبح النخامى عند **الحامل حساسة أكثر لنقص الأكسجة بسبب زيادة حجمها** وزيادة متطلباتها الاستقلابية (حيث شرط حدوثها أن تتضخم[7] 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 القصور عندما يتخرب **75٪** من الخلايا النخامية، وتؤدي **إلى ضمور في الغدد الهدفية** (حيث أن الحاثات النخامية القاصرة كانت تؤدي تحريضاً تكاثرياً في الخلايا الهدفية).
- **إذاً شرطين لحدوثه:** أن تكون النخامة متضخمة ، أن يكون النزف غزير بحيث يسبب صدمة يعني هبوط ضغط يؤدّي إلى عدم وصول المغذيات إلى الأنسجة. "لاحظ الميزان على الصورة "

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

[7] فإذا سألوك : مريض نزف 2-3 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:

1) عدم حدوث الدرّة.
2) ضمور الأقناد: عدم عودة الطمث بعد الولادة، تراجع الصفات الجنسية الثانوية (تساقط أشعار الإبط والعانة، ضمور الثديين).
3) أعراض تعب وإعياء عام و كآبة.
4) ضمور الكظر: أعراض صدمة وهبوط الضغط.
5) الجلد: شحوب وزوال المناطق المصطبغة (المكان الفضل لتحري التصبغات هو حلمة الثدي).
6) ضمور الدرق: أعراض قصور درق.
7) عوز GH يؤدي للشيخوخة المبكرة والوجه اللامعبّر (بتفكر عمرها للمريضة 50 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 [هاام].

التعريف :

- هو حدوث نزف **عفوي** في ورم نخامي (5 -20٪ 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.

3) 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.

4) أسباب رضية Injury:

رضوض الرأس الشديدة ، الولادة بالمجيء المقعدي.

5) 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 20٪ 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 50٪ من المرضى.

التشخيص :

- MRI في المرحلة الحادة أو الباكرة، يظهر وجود كتلة نخامية كبيرة تتميز بغياب إشارة النخامى العصبية [8].
- MRI بعد 6 ـ 12 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.

6) أسباب طبية Iatrogenic:

الجراحة ، المعالجة الشعاعية.

7) أسباب التهابية Infectious:

الإصابات الفطرية ،التدرن ، الإفرنجي.

8) مجهولة السبب Idiopathic: (عائلي).

9) 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).

[8] 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:

1 ـ مجهول السبب.

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

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

4- رضوض الرأس.

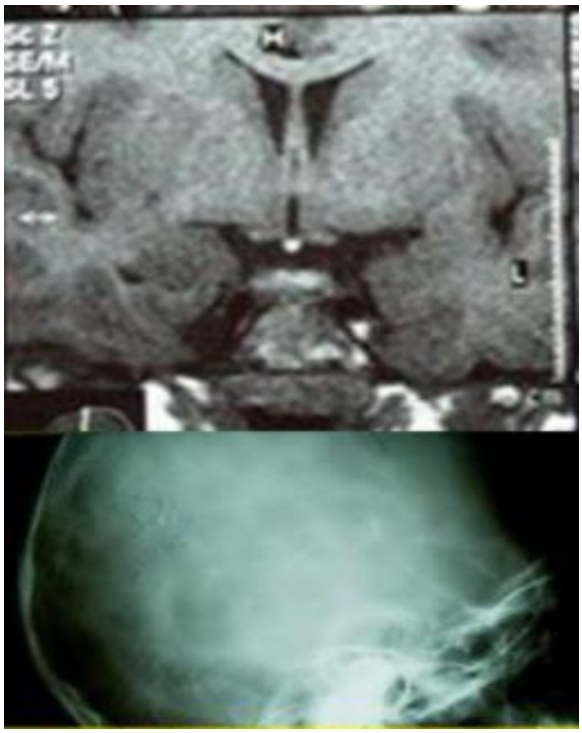
5 ـ المقاومة لهرمون النمو (تناذر لارون).

المظاهر السريرية:

- أشيع عند الذكور بنسبة 1: 2.
- 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:

1. **تأخر البلوغ الفيزيولوجي:** لابد أن نسأل عن سن البلوغ عند الوالدين.
2. **القزامة العائلية:** نحدد طول الأبوين ونحسب المعدل الوالدي لطول الطفل بعمر 18سنة.
3. **تناذر لورين:** قزامة لا تترافق بأي اضطراب غدي، العمر العظمي طبيعي ينجم عن وجود مقاومة لهرمون النمو على مستوى المستقبلات.
4. **قصور الدرق البدئي:** قزامة + تخلف عقلي+ عدم تناسب القطعة العلوية والسفلية (نسبة الجذع للأطراف تبقى طفلية)، تأخر شديد بالعمر العظمي.
5. **تناذر تورنر:** قزامة معتدلة مع قصور تناسلي شديد.
6. **سوء التغذية والأمراض الجهازية:** من أهم أسباب تأخر النمو (تأخر في النمو على حساب الطول و الوزن وتراجع الصحة العامة).
7. **تناذر الطفل المضطهد.**
8. **عسر التصنع العظمي الغضروفي.**



حالة سريرية:

طفل 9سنوات 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:

1 ـ عيب بإفراز GnRH مما يسبب:

قصور أقناد، تأخر بالبلوغ، مظهر المريض طواشي[9].

2 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!

[9] 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:

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

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

3- **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 70 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.

1. يجب أن نبدأ بتصحيح المحور الكظري هام لأنه محور حياتي [10]، فنبدأ بإعطاء الستيروئيدات القشرية.
2. ثم الهرمون الدرقي.
3. 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.

[10] مريض قصور الكظر إذا أدخلته على جراحة قد لا يتحمل الشدة الجراحية ويروح فيها :3
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:

1. ترتيب العلاج: ستيروئيدات قشرية ← الهرمون الدرقي ← الهرمونات الجنسية.
2. العلاج بالهرمونات المحيـطيـــة وليس النخامية.

تفاصيل العلاج :

1. تعويض الستيروئيدات [11]:

- تعطى مدى الحياة وبأقل جرعة ممكنة (20 ـ 30 ملغ هيدروكورتيزون أو 5 ـ 7.5 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 2 ـ 3 مرات عند الشدة (إنتان جراحة).

2. التيروكسين:

يعطى بجرعة تتراوح بين 100 ـ 150 ميكروغرام فموياً، ولا يعطى إلا بعد تصحيح عوز الستيروئيدات وذلك لتجنب حدوث أزمة كظرية (بسبب الشدة).

3 ـ 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.

[11] 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 الأشد لأن الوطاء هو مصدر 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 24 ساعة، عاود المريض الإسعاف بعد 48 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 3 أشهر.
- نميل للسريريين أكثر لأن معايرة الهرمونات والأضداد مكلفة جداً للمريض، والتشخيص يحتاج إلى هرمونين أو أكثر.

دوّن ملاحظاتك!