# الوجيز في أمراض الغدد

obeikandl.com

obeikandl.com

# حقوق الطبع

الوجيز في

# أمراض الغدد الصم

# ENDOCRINOLOGY

إعـداد

**عماد محمد زوكار**

**فراس مهنا**

دار القدس للعلوم  الطبعة العربية الأولى ٢٠٠٧

obeikandl.com

## مقدمة

## بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله رب العالمين وأفضل الصلاة وأتم التسليم على محمد خير نبي أرسل للعالمين وبعد:

انطلاقاً من سعينا المتواصل في دار القدس للعلوم لإغناء المكتبة الطبية العربية فها نحن نقدم هذا الجزء من سلسلة كتب الوجيز وهو الوجيز في أمراض الغدد الصم الذي قام الأخ الدكتور عماد زوكار والأخ الدكتور فراس مهنا بنقله إلى العربية.

يقدم هذا الكتاب مراجعة سريعة للمعلومات الطبية في أمراض الغدد الصم تخدم الطبيب وطالب الطب على حد

سواء.

نرجو أن نكـون قـد وفقنـا في عملنـا هـذا ونأمـل أن يجـد القارئ الكريم الفائدة المرجوة.

ونقدم الشكر الجزيل والثناء للدكتور عماد زوكار والدكتور فراس مهنا ولكل من ساهم في إعداد هذا العمل

**والله ولي التوفيق**

**د/ عمار زوكار**



obeikandl.com

# مقدمة الناشر

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على سيدنا محمد وعلى آله وصحبه أجمعين.

أما بعد:

فيسعدنا أن نقدم للقارئ الكريم هذه السلسلة الجديدة التي أسميناها (سلسلة الوجيز)، وهي سلسلة تتناول المواضيع السريرية بشكل مختصر مفيد دون الغوص بالتفاصيل.

إن الهدف الرئيس من هذه السلسلة هو تأمين مصدر سريع للمعلومات الطبية يستطيع الطالب من خلاله إجراء مراجعة سريعة لكم كبير من المعلومات خلال فترة قصيرة وتذكر النقاط الرئيسة لكل موضوع، وقد ابتعدت هذه السلسلة عن الكثير من المعلومات المفصلة التي توجد عادة في أمهات الكتب والتي يجب على القارئ الرجوع إليها للمزيد من التفاصيل.

تم تصنيف المعلومات في هذه السلسلة بطريقة مبسطة وسهلة

واعتمد على تنسيق المعلومات ضمن فقرات صغيرة يسهل معها تذكر الموضوع.

إن سلسلة الوجيز تتناول مختلف مواضيع الطب الباطني وطب الأطفال والتوليد وأمراض النساء والجراحة وسيتم ترجمتها وإعدادها تباعاً.

نرجو أن نكون بعملنا هذا قد خطونا خطوة أخرى نحو بناء مكتبة طبية عربية تساعد طلاب الطب والأطباء ونأمل أن يجد القارئ الكريم المتعة والفائدة في هذه السلسلة.

والله ولي التوفيق

د. محمود طلوزي

رئيس القسم الطبي

والمدير العام لدار القدس للعلوم

# الوجيز في أمراض الغدد

# ENDOCRINOLOGY


اضطرابات استقلاب الغلوكوز ١٠
الداء السكري ١٠....
اختلاطات الداء السكري ١٥....
علاج الداء السكري ٢٠....
الحماض الكيتوني السكري ٢٤....
متلازمة فرط سكر الدم غير الكيتوني المفرط الحلولية ..... ٢٨
هبوط سكر الدم ..... ٢٩
الأنماط ٣٠..
المتلازمة X – متلازمة المقاومة للإنسولين ٣١
اضطرابات شحوم الدم ٣٢
فيزيولوجيا البروتينات الشحمية ..... ٣٢
الأسباب الثانوية لفرط شحوم الدم ..... ٣٦
مقاربة اضطرابات شحوم الدم ..... ٣٦
معالجة اضطرابات شحوم الدم ..... ٤٠
البدانة ..... ٤٤
لمحة عن الهرمونات ..... ٤٧
الغدة النخامية ..... ٤٨
هرمون النمو ..... ٤٨
البرولاكتين ٥٠..
LH و FSH ٥١..
الهرمون المضاد للإدرار (الفازوبريسين) ٥٣ .
الأوكسيتوسين ٥٦ .
قصور النخامى ٥٨..
الغدة الدرقية ..... ٦١
الحاثة الدرقية TSH ٦١ .
هرمونات الدرق ٦١ .
اختبارات الوظيفة الدرقية ٦٢ .
الحاثة الدرقية TSH ٦٣ .
اختبارات بنية الدرق ٦٣..
فرط نشاط الدرق ٦٤..
A. داء غريف ٦٦ .

**B.** التهاب الدرق تحت الحاد (طور الإنسمام الدرقي). ..٦٩
**C.** الدراق العقيدي السمي ..٧٠
**D.** التهاب الدرق التالي للولادة ..٧١
**E.** العاصفة الدرقية ..٧٢
قصور الدرق ..٧٣
**A.** قصور الدرق الخلقي ..٧٥
**B.** التهاب الدرق لهاشيموتو ..٧٥
**C.** سلعة ريدل ..٧٦
**D.** سبات الوذمة المخاطية ..٧٦
**E.** متلازمة الدرق السوي المريض (**SES**) ..٧٧
الدراق غير السمي ..٧٨
العقيدات الدرقية ..٧٩
خباثات الدرق .....
٨٢
قشر الكظر .....
٨٥
**ACTH** ..... ٨٥
الهرمونات القشرية ..٨٦
استقصاءات وظيفة قشر الكظر ..٩٠
فرط الألدوستيرونية ..٩٣
متلازمة كوشينغ ..٩٤
فرط التنسج الكظري الخلقي **CAH** ..٩٨
الشعرانية والتذكير ..... ١٠٠
قصور قشر الكظر ..... ١٠٢
لب الكظر ١٠٦
ورم القواتم..... ١٠٦

obeikandl.com

الأورام الصماوية المتعددة MEN .... ١٠٨
اضطرابات الكالسيوم ..... ١٠٩
استتباب (تنظيم) الكالسيوم..... ١٠٩
الأدوية الشائعة المستخدمة في
أمراض الغدد .... ..... ١١١
فرط كالسيوم الدم
....١١٢
انخفاض كالسيوم الدم
....١١٧
هشاشة العظام
....١٢١
تلين العظام والخرع
....١٢٤
الحثل العظمي الكلوي
....١٢٧
داء باجيت العظمي
....١٢٨
الجهاز التناسلي..... ١٣٢
اختبارات وظيفة الخصية
...١٣٢
الاضطرابات القندية عند الذكور
...١٣٣
A. قصور الأقناد (الغدد التناسلية)
عند الذكور
...١٣٣
B. العقم عند الذكور
...١٣٦
C. خلل الانتصاب (العنانة).
...١٣٧
D. التثدي
...١٣٧
اضطرابات البلوغ
...١٣٩
الأدوية الشائعة المستخدمة في
أمراض الغدد ..... ١٤١

obeikandi.com

# اضطرابات استقلاب الغلوكوز
# DISORDERS OF GLUCOSE METABOLISM

## الداء السكري **DIABETES MELLITUS**:

التشخيص (يجب إثبات التشخيص بإعادة التحليل في يوم آخر).

- أعراض الداء السكري (بوال، سهاف، نقص الوزن، بوال ليلي، نهام، تشوش الرؤية) إضافة إلى سكر البلازما في عينة عشوائية ≥ ١١.١ ممول/ ل أو
- سكر الدم الصيامي ≥ ٧ ممول/ل أو
- سكر البلازما ≥ ١١.١ ممول/ل خلال اختبار تحمل السكر الفموي لمدة ساعتين.

obeikandl.com

## تصنيف الداء السكري:

| الجدول (١): مقارنة بين النمطين ١ و ٢ لداء السكري. | | |
|---|---|---|
| | النمط ١ لداء السكري | النمط ٢ لداء السكري |
| **المسببات:** | ☐ مجهول السبب.<br>☐ مناعة ذاتية. | ☐ مرتبط بالوراثة. |
| **البدء:** | ☐ عادة قبل سن الأربعين. | ☐ عادة بعد سن الأربعين. |
| **بنية الجسم:** | ☐ النموذجي: طبيعي إلى نحيل. | ☐ النموذجي: زائد الوزن. |
| **عوامل الخطر:** | ☐ وجود قصة شخصية للإصابة بأمراض المناعة الذاتية تزيد خطر حدوث الداء السكري. | ☐ البدانة.<br>☐ القصة العائلية.<br>☐ العرق – الإسباني، الأمريكيون الأصليون والسود.<br>☐ اضطراب تحمل السكر في وقت سابق.<br>☐ فرط التوتر الشرياني.<br>☐ فرط شحوم الدم.<br>☐ السكري الحملي. |
| **الوراثة:** | ☐ يترافق مع HLADR3 وَ $DR_4$ و DQ.<br>☐ حدوث متوافق عند ٤٠% من التوائم وحيدة البيضة. | ☐ مرتبط بالوراثة أكثر من النمط ١.<br>☐ حدوث متوافق عند ٨٠-١٠٠% من التوائم وحيدة البيضة. |
| **الفيزيولوجيا المرضية:** | ☐ عوز الأنسولين التام. | ☐ اضطراب إفراز الأنسولين.<br>☐ زيادة المقاومة للأنسولين في الأنسجة الهدفية، غالباً بسبب شذوذات على مستوى المستقبلات وما بعد المستقبلات.<br>☐ زيادة استحداث السكر الكبدي. |
| **العلاج الدوائي:** | ☐ الأنسولين ضروري. | ☐ مشاركة خافضات السكر الفموية ± إنسولين. |
| **غير ذلك:** | ☐ ميل لحدوث الحماض الكيتوني. | ☐ لا يوجد ميل لحدوث الحماض الكيتوني، لكن هناك ميل لحدوث سبات فرط الحلولية. |

**٣. السكري الثانوي لأسباب نوعية:**

**الشذوذات/ المتلازمات الجينية:**

- متلازمة داون، متلازمة تورنر، داء هنتنغتون، الشذوذات الجينية في وظيفة الخلايا بيتا وعمل الإنسولين.

أمراض البنكرياس الصماوية/ الخارجية الإفراز:

- التهاب البنكرياس، الأورام، التليف الكيسي، داء الصباغ الدموي (السكري البرونزي).

**الأمراض الصماوية:**

- ضخامة النهايات، متلازمة كوشينغ، الغلوكاغونوما (الورم الغلوكاغوني)، فرط نشاط الدرق.

**مُحدث بالأدوية:**

- مقلدات بيتا، الستيروئيدات السكرية، الثيازيدات، الفينيتوئين.

**الأخماج:**

- الفيروس المضخم للخلايا، الحصبة الألمانية الخلقية.

**٤. السكري الحملي:**

التعريف – عدم تحمل الغلوكوز الذي يحدث أثناء الحمل.

الحدوث:

- ٢-٤% من كل الحمول.

**عوامل الخطر:**

- العمر > ٢٥ سنة.
- البدانة.
- قرابة من الدرجة الأولى لمريض سكري.
- كون الحامل من مجموعة عرقية عالية الخطورة.
- الإصابة سابقاً بالداء السكري الحملي.
- ولادة سابقة لطفل عرطل (> ٤ كغ).

**المسح والتشخيص:**

- ينبغي إجراء المسح عند كل حامل لديها واحد أو أكثر من عوامل الخطر في بداية الثلث الثالث للحمل (الأسبوع ٢٨).
- اختبار التحدي بـ ٥٠ غ غلوكوز، ثم معايرة سكر الدم بعد ساعة.
- إذا كانت النتيجة غير طبيعية (> ٧.٨ ممول/ل) يتم عندها إجراء اختبار تحمل الغلوكوز الفموي OGTT باستخدام ٧٥ غ من الغلوكوز، يتم تشخيص السكري الحملي إذا تحقق اثنين من التالي:
  - سكر الدم الصيامي ≥ ٥.٣ ممول/ ل.
  - سكر الدم بعد ساعة ≥ ١٠.٦ ممول/ ل (في اختبار تحمل السكر الفموي).
  - سكر الدم بعد ساعتين ≥ ٨.٩ ممول/ ل (في اختبار تحمل السكر الفموي).

الجنين:

فرط سكر الدم عند الحامل يسبب فرط الإنسولين عند الجنين.

يسبب ذلك عملقة عند الجنين (يعمل الإنسولين كعامل نمو).

الجنين عرضة لحدوث الكرب التنفسي، نقص سكر الدم عند الوليد، نقص الكالسيوم، فرط البيلروبين، احمرار الدم، تأخر النمو ضمن الرحم، عدم تصنع العجز، تشوهات قلبية بنيوية، الخداج.

وهو عرضة لحدوث تشوهات خلقية إذا كان الداء السكري موجوداً قبل حدوث الحمل.

الأم:

زيادة خطر حدوث النمط ٢ للداء السكري فيما بعد.

ترقي اعتلال الشبكية السكري واعتلال الكلية.

**العلاج:**

- الرعاية قبل الحمل لجعل الخضاب الغلوكوزي ضمن المجال الطبيعي.
- ضبط محكم لسكر الدم (ثبت أنه يقلل الاختلاطات عند كل من الأم والجنين).
- خافضات السكر الفموية هيَّ مضاد استطباب.
- استخدام الإنسولين لضبط سكر الدم بشكل صارم إذا لم تكن الحمية كافية.
- المراقبة الجيدة للجنين.

٥. اضطراب تحمل الغلوكوز (IGT) واضطراب الغلوكوز الصيامي (IFG).

IFG هو سكر الدم الصيامي بين ٦.١ – ٦.٩ ممول/ ل.

IGT هو سكر الدم بين ٧.٨-١١.١ ممول/ ل بعد ساعتين من اختبار تحمل السكر الفموي مع كون سكر الدم الصيامي أقل من ٧ ممول/ ل.

يتطور الداء السكري عند ١-٥% من الحالات سنوياً.

يعود تحمل السكر إلى الطبيعي في ٥٠-٨٠% من الحالات.

إنقاص الوزن قد يحسن تحمل السكر.

يترافقان بزيادة خطر حدوث الاختلاطات على مستوى الأوعية الدقيقة والكبيرة.

## اختلاطات الداء السكري:

## COMPLICATIONS OF DIABETES:

تصيب الاختلاطات بشكل أساسي الجهاز الوعائي.

- اعتلال الأوعية الكبيرة واعتلال الأوعية الدقيقة.

العوامل المفاقمة: الضبط السيئ لسكر الدم، عدم كفاية ضبط فرط التوتر الشرياني وارتفاع الكوليسترول، التدخين، الغذاء الغني بالشحوم.

### اعتلال الأوعية الكبيرة:

تصلب عصيدي متسارع يؤدي إلى:

- الداء الإكليلي.
- السكتة.
- مرض الأوعية المحيطية.

هو السبب الأشيع للوفاة في النمط ٢ للداء السكري.

### اعتلال الأوعية الدقيقة:

اختلاط مزمن أساسي للداء السكري بنمطيه ١ وَ ٢.

الإصابة الواسمة هيَّ تسمك الغشاء القاعدي.

مسؤول عن اعتلال الشبكية، اعتلال الكلية، واعتلال الأعصاب.

قد يصيب أعضاء أخرى عديدة، بما فيها القلب والجلد.

**١. اعتلال الشبكية:**

**الوبائيات:**

- موجود عند ٥٠% من المرضى بعد عشر سنوات من الإصابة بالسكري.
- من أهم أسباب العمى في أمريكا الشمالية.

**الأنماط:**

**غير تكاثري:**

- عموماً لا يوجد أعراض، لكنه قد يصيب اللطخة المركزية ويضعف الرؤية.
- أمهات دم صغيرة، نتحات قاسية، نزوف نقطية ولطخية.

- **ما قبل تكاثري:**
  - ١٠-٤٠% من الحالات تترقى إلى تكاثري خلال سنة واحدة.
  - وذمة اللطخة، تحويلات وريدية وتعجُّر beading الأوردة، احتشاءات دقيقة في طبقة الألياف العصبية (ندف القطن).

- **تكاثري:**
  - خطر كبير لحدوث فقد الرؤية.

- تشكل أوعية جديدة، تندب ليفي، انفصال الخلط الزجاجي، انفصال الشبكية.

**التظاهر:**

□ يتراوح بين اللاعرضي وفقد الرؤية الكامل.

**الوقاية والعلاج:**

□ الضبط الصارم لسكر الدم.

□ التخثير الضوئي.

□ استئصال الزجاجية.

□ متابعة دورية عند أخصائي العيون (إحالة المريض إلى طبيب العيون مباشرة بعد تشخيص النمط ٢ للداء السكري).

**٢. اعتلال الكلية:**

**الوبائيات:**

□ الداء السكري هو السبب الأشيع للقصور الكلوي في أمريكا الشمالية.

□ ٤٠% من مرضى النمط ١ للداء السكري وَ ٤-٢٠% من مرضى النمط ٢ لديهم اعتلال كلوي مترق.

**التظاهر:**

□ التغيرات البدئية تشمل زيادة معدل الرشح الكبي (حتى ١٤٠%)، تضخم الكليتين، وبيلة الألبومين المجهرية.

- يترقى على مدى ١٥ سنة ليسبب فرط التوتر الشرياني، بيلة بروتينية مستمرة (بيلة الألبومين العيانية)، المتلازمة النفروزية، قصور كلوي.

**الوقاية والعلاج:**

- الضبط الصارم للسكر.
- الضبط الصارم للضغط الدموي – مثبطات الإنزيم المحول للإنجوتنسين (ثبت أنها تقلل اختلاطات الاعتلال الكلوي) وحاصرات قنوات الكالسيوم.
- تجنب استخدام الأدوية السامة للكلية والأصبغة.
- تحديد الوارد البروتيني (موضع جدل).

**٣. الاعتلال العصبي:**

**الوبائيات:**

- شائع في النمطين ١ وَ ٢ للداء السكري.

**الفيزيولوجيا المرضية:**

- شذوذ استقلابي يعتقد أنه زيادة السوربيتول أو نقص الميوإنوسيتول Myoinositol.

**الأنماط:**

- اعتلال أعصاب عديد قاصٍ متناظر (القفازات والجوارب).
- خلل وظيفة الجملة العصبية الذاتية (مثلاً خزل المعدة).

□ اعتلال العصب الوحيد (مثلاً متلازمة نفق الرسغ).

**التظاهر:**

□ مذل أو ألم عصبي.

□ عجز حركي (بما في ذلك الأعصاب القحفية).

□ هبوط التوتر الانتصابي.

□ العنانة.

□ صعوبات التبول.

□ قرحات القدم.

**الوقاية والعلاج:**

□ الضبط الصارم للسكر.

□ مضادات الاكتئاب (مثل الأميتريبتالين)، كابسايسين Capsaicin، ومضادات الصرع (مثل التيغريتول)، في متلازمات الاعتلال العصبي المؤلمة.

□ الإريثرومايسين، الدومبيريدون، السيزابريد في حالات خزل المعدة.

غير ذلك.

الاختلاطات الأخرى لداء السكري تضم:

□ آفات جلدية.

□ آفات عظمية ومفصلية.

- الساد.
- ضعف شفاء الجروح.

## علاج الداء السكري TREATMEN OF DIABETES:

أظهرت دراسة ضبط اختلاطات السكري (عام ١٩٩٣) حدوث انخفاض بنسبة ٥٠-٧٠% في الاختلاطات الوعائية الدقيقة للنمط ١ للداء السكري عند مجموعة العلاج المكثف مقارنة بمجموعة العلاج التقليدي.

دراسة السكري الإستباقية في المملكة المتحدة (١٩٩٨) – وهيَّ دراسة حول ضبط السكر والضغط الدموي عند مرضى النمط ٢ للداء السكري في مجموعتي العلاج التقليدي والمكثف – أظهرت: انخفاضاً في اختلاطات الداء السكري في مجموعة العلاج المكثف وانخفاضاً واضحاً في الاختلاطات الوعائية عند مرضى الضبط الجيد للضغط الدموي.

### الحمية:

تعديل الوارد من الطاقة للوصول إلى الوزن المرغوب والمحافظة عليه.

التوصيات الأخرى الواردة في دليل الطعام الكندي.

### نمط الحياة:

يمكن للتمارين الفيزيائية المنتظمة أن تحسن الحساسية للإنسولين وتخفض مستويات شحوم الدم والضغط الدموي.

إيقاف التدخين وتقليل استهلاك الكحول.

## خافضات السكر الفموية (OHA).

تستخدم بشكل أساسي في النمط ٢ للداء السكري.

*الجدول (٢): خافضات السكر الفموية.*

| الدواء | آلية العمل | الآثار الجانبية | مضادات الاستطباب |
|---|---|---|---|
| **مجموعة السلفونيل يوريا:**<br>غليبورايد (Diabeta). | تحرض تحرر الإنسولين الداخلي المنشأ. | هبوط سكر الدم.<br>غثيان.<br>انزعاج هضمي. | القصور الكلوي أو الكبدي. |
| **مجموعة الميغليتيميد:**<br>ريباغليتيميد (Gluconorm). | تحرض تحرر الإنسولين الداخلي المنشأ (سريعة العمل، ضبط أفضل لسكر الدم بعد الوجبات). | هبوط سكر الدم (أقل تواتراً مما هو مع أدوية السلفونيل يوريا). | |
| **مجموعة البيغوانيد:**<br>ميتفورمين (Glucophage). | تنقص استحداث السكر. | هضمية (قهم، غثيان، إسهال، عدم ارتياح). | القصور الكبدي أو الكلوي.<br>الكحولية.<br>العمر المتقدم. |
| **مجموعة الثيازوليدنديون:**<br>تروغليتازون (Rezulin). | محسس للإنسولين. | سمية كبدية. | |
| **مثبطات α غلوكوزيداز:**<br>أكاربوز (Prandase). | تنقص امتصاص الكربوهيدرات (وبالتالي تنقص من ارتفاع سكر الدم بعد الوجبات). | تطبل البطن.<br>مغص بطني.<br>إسهال. | |

**جوهرة سريرية CLINICAL PEARL:**
**أدوية السلفونيل يوريا وَ الميغليتيميد (تعتصر) الإنسولين الداخلي المنشأ من البنكرياس.**
**أدوية البيغوانيد والثيازوليدينديون تعمل بشكل رئيسي على الأنسجة المحيطية بعيداً عن البنكرياس.**

الإنسولين (انظر الجدول ٣ والشكل ١).

تعديل جرعات الإنسولين حسب احتياجات كل مريض من أجل تحقيق الضبط المطلوب لسكر الدم.

**الإعطاء:**

- الحقن تحت الجلد.
- مضخة التسريب المستمر تحت الجلد.
- التسريب الوريدي (الإنسولين النظامي فقط).

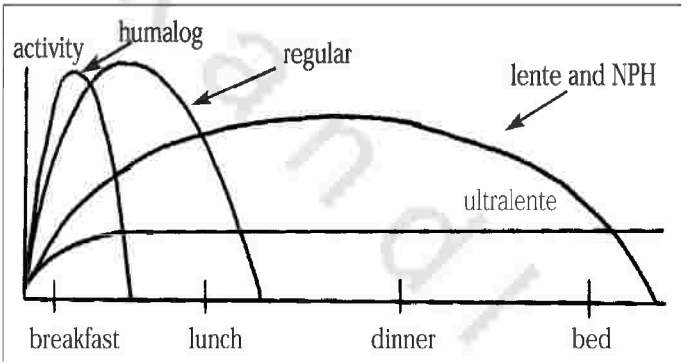
**المستحضرات:**

- فائق السرعة Ultra-rapid (Humalog).
- السريع أو النظامي (Toronto).
- المتوسط (N أو NPH).
- المديد (U أو Ultralente).

من الضروري عادة استخدام حقن متعددة من مزيج من الإنسولينات لتحقيق الضبط المثالي لسكر الدم.

تقدر الجرعة اليومية الكلية من الإنسولين عند بدء العلاج للنمط ١ للداء السكري بـِ ٠.٥-٠.٦ وحدة/ كغ.

| الجدول (٣): حركة الأنواع المختلفة للإنسولين. | | | | |
|---|---|---|---|---|
| الإنسولين | المدة | بدء التأثير (ساعات) | ذروة التأثير (ساعات) | مدة الفعالية المعتادة (بالساعات) |
| Humalog: | قصيرة للغاية. | ٥-١٠ دقائق. | ٣٠-٤٠ دقيقة. | ٢-٣ |
| النظامي: | قصيرة. | ½-١ ساعة. | ١-٣ ساعة. | ٥-٧ |
| المديد/ NPH: | متوسطة. | ٢-٤ ساعة. | ٨-١٠ ساعة. | ١٨-٢٤ |
| المديد جداً: | طويلة. | ٤-٥ ساعات. | - | ٢٥-٣٦ |




**الشكل (١): مدة تأثير أنواع الإنسولين المختلفة.**

مراقبة سكر الدم:

تعتبر المراقبة الذاتية لسكر الدم وتسجيل القيم حالياً جزءاً معيارياً من المعالجة.

| *الجدول (٤): المشعرات المخبرية لضبط سكر الدم.* | | |
|---|---|---|
| **سكر المصل** | **الفركتوزامين في المصل** | **الخضاب الغلوكوزي في المصل** |
| الفترة الزمنية التي يعكسها الاختبار: | ثوانٍ – دقائق. | ٢-٣ أسابيع. | ٣ أشهر. |

## الحماض الكيتوني السكري:

## DIABETIC KETOACIDOSIS:

الفيزيولوجيا المرضية:

اجتماع عوز الإنسولين مع زيادة الهرمونات ذات التأثير المضاد، مثل الغلوكاغون، الكورتيزول، هرمون النمو، الكاتيكولامينات.

من الناحية السريرية يوجد عاملان: عوز الإنسولين (عدم مطاوعة المريض، عدم كفاية الجرعة، بداية تظاهر الداء السكري) وَ/ أو عامل محرض (جراحة، خمج، شدة انفعالية).

الإنتاج الكبدي غير المقيد للغلوكوز ← فرط سكر الدم.

يؤدي تحلل الشحوم إلى تشكل حموض دسمة حرة ← أحماض كيتونية ← حماض.

الإدرار الحلولي يسبب التجفاف واضطراب الشوارد.

المظاهر السريرية:

**المريض النموذجي**: شاب لديه داء سكري من النمط ١.

يحدث البوال والسهاف قبل تظاهر الحماض الكيتوني السكري.

قد يكون مستوى الوعي ناقصاً بسبب ارتفاع حلولية المصل (> ٣٣٠ ميلي أوسمول).

تجفاف وحماض كيتوني:

- قهم، غثيان، إقياء، تعب.
- ألم بطني (خاصة عند الأطفال).
- تنفس كوسماول (عميق وسريع).

الاستقصاءات والموجودات المخبرية:

المستويات البلازمية للسكر والشوارد والكرياتينين ونتروجين البولة الدموية BUN والأجسام الكيتونية.

سكر البول والأجسام الكيتونية في البول.

فرط سكر الدم وتخلون الدم (وجود الأجسام الكيتونية في الدم Ketonemia).

- سكر الدم مرتفع.
- الأجسام الكيتونية بحدود ١٥ ممول/ ل.

حماض استقلابي مع زيادة فجوة الصواعد (PH ≤ ٧.٣ وَ/ أو $HCO_3$ ≤ ١٥) مع احتمال وجود قلاء تنفسي ثانوي ناجم عن تنفس كوسماول، قد يوجد أيضاً قلاء استقلابي بسبب الإقياء والتجفاف.

العلاج:

التشخيص السريع والإشراف الطبي الدقيق من الأمور الجوهرية.

عموماً تتم مراقبة درجة الحماض الكيتوني وفجوة الصواعد، وليس سكر الدم ومستوى الأجسام الكيتونية.

**الإماهة:**

- بالغة الأهمية للحفاظ على كفاية النتاج القلبي والوظيفة الكلوية.
- بلعة من المحلول الملحي النظامي بدئياً، ثم تسريب سريع للمحاليل الملحية النظامية.
- يضيع حوالي ٤٠٠ مك من الصوديوم في البول بسبب قيام الصوديوم بدرئ صواعد الأحماض الكيتونية، وفرط الغلوكاغون و نقص الإنسولين في الدم مما يسبب إطراح مباشر للصوديوم في الكلية، وبدرجة أقل بسبب الإدرار الحلولي الناجم عن فرط سكر البول.

**الإنسولين:**

- بلعة أولية بمقدار ٥-١٠ وحدات (أو ٠.١ وحدة/ كغ) وريدياً عند البالغين.
- يتلوها تسريب مستمر بمعدل ٥-١٠ وحدات/ ساعة (أو ٠.١ وحدة/ كغ/ سا).
- عندما يصبح سكر الدم≤ ١٥ ممول/ ل يجب أن تحتوي محاليل الإماهة على الدكستروز.

**البوتاسيوم:**

- تجنب هبوط البوتاسيوم.
- يضيع البوتاسيوم من الخلايا بسبب عوز الإنسولين وحالة التقويض المعممة.

- المستويات الدموية للبوتاسيوم لا تعكس الضياع الكلي الذي قد يبلغ ٤٠٠-٥٠٠ مك.
- يهبط بوتاسيوم الدم خلال المعالجة بسبب الإماهة والإنسولين (يسبب دخول البوتاسيوم إلى الخلايا).
- عندما يكون المستوى البدئي للبوتاسيوم منخفضاً أو طبيعياً فإنه يدل على عوز بوتاسيوم شديد ويتطلب المراقبة القلبية.
- الإعاضة بشكل كلور البوتاسيوم.

**البيكربونات:**

- تجنب إعطاء البيكاربونات ما لم تكن الحالة مهددة للحياة و/ أو المريض بحالة صدمة.
- التصحيح جزئي فقط (مثلاً ١-٢ أمبولة بيكربونات).

علاج السبب المحرض وتثقيف المريض لمنع حدوث الحماض الكيتوني مستقبلاً.

**غير ذلك:**

- المعالجة بالمانيتول في حال تطور الوذمة الدماغية.

الإنذار:

نسبة الوفيات ٢-٥% في الدول المتطورة.

المراضة الشديدة والوفيات تنجمان غالباً عن:

- الإنتان.
- الاختلاطات الرئوية والقلبية الوعائية.
- الاختلاطات الخثرية – الصمّية.
- الوذمة الدماغية.

## متلازمة فرط سكر الدم غير الكيتوني المفرط الحلولية:

## HYPEROSMOLAR NONKETOTIC HYPERGLYCEMIC SYNDROME:

السببيات:

عادة ما تكون اختلاطاً للنمط ٢ للداء السكري.

تجفاف شديد ناتج عن فرط سكر الدم.

الأسباب المحرضة: الخمج، السكتة، احتشاء العضلة القلبية، الرض، الأدوية (الستيروئيدات السكرية، مثبطات المناعة، المدرات)، الإجراءات الطبية (التحال)، الحروق.

المظاهر السريرية:

ارتفاع شديد لسكر الدم، فرط الحلولية، نفاد الحجم، وعلامات عصبية مركزية.

الموجودات المخبرية:

سكر البول مرتفع، الأجسام الكيتونية سلبية أو موجودة بكمية زهيدة.

سكر الدم > ٥٥ ممول/ل غالباً، ولكنه ليس مشعراً جيداً لشدة الحالة.

الأجسام الكيتونية سلبية في البول، والأجسام الكيتونية في الدم تعكس حالة فرط كيتون الجسم الناجم عن المخمصة Starvation ketosis.

حلولية المصل مرتفعة.

قد يوجد انخفاض صوديوم كاذب (ينخفض صوديوم المصل بمقدار ٣ مك/ ل لكل ١٠ ممول/ ل زيادة في سكر الدم).

قد يوجد حماض استقلابي مختلط غير كيتوني بسبب حدثيات أخرى مستبطنة حادة (إنتان، قصور كلوي، حماض لبني).

العلاج:

إماهة بالمحاليل الملحية النظامية (النورمال سالين NS) لاستعادة الحجم داخل الأوعية، بعد ذلك إماهة بمحاليل ملحية نصف نظامية.

كشف وتدبير الأسباب المستبطنة.

الإنسولين (٠.١ وحدة/ كغ/ ساعة) قد يكون ضرورياً وقد لا يكون.

قد تحدث الوذمة الدماغية إذا عولج فرط الحلولية بشكل هجومي للغاية.

الوفيات الإجمالية مرتفعة (> ٥٠%).

## هبوط سكر الدم HYPOGLYCEMIA:

التعريف:

سكر الدم الصيامي تحت مستوى معين (انظر ما سيأتي) إضافة إلى:

- أعراض عصبية بنقص السكر. أو
- أعراض ودية (استجابة ذاتية Autonomic).

المعيار النموذجي لهبوط السكر الصيامي هو:

- أقل من ٢.٨ ممول/ ل عند الذكور.
- أقل من ٢.٣ ممول/ل عند الإناث.

المظاهر السريرية لهبوط سكر الدم:

أعراض ودية (تحدث بشكل نموذجي أولاً):

- خفقان، تعرق، قلق، جوع، رجفان، تسرع القلب.

**أعراض عصبية بنقص السكر:**

- صداع، بلادة عقلية، تعب، تخليط، نساوة، اختلاجات، سبات.

الأنماط **TYPES**:

هبوط سكر الدم بعد الوجبات **Postprandial** (الإرتكاسي):

يحدث خلال 1,5-٦ ساعات بعد الوجبة ويتراجع عفوياً.

يتظاهر بشكل أساسي بأعراض أدرنرجية نتيجة تنبيهات الجملة العصبية الذاتية.

يعتقد بوجود إفراط في تشخيصه وعلاجه.

**السببيات:**

- فرط الإنسولينية التغذوي.
- بعد جراحة القناة الهضمية (استئصال المعدة، رأب البواب، قطع المبهم).
- قد يثار أيضاً بالغالاكتوزيميا وعدم تحمل الفركتوز.

**العلاج:**

- وجبات متعددة صغيرة.
- إنقاص الوزن.

هبوط سكر الدم الصيامي:

عدم توازن بين الإنتاج الكبدي من الغلوكوز واستهلاكه في الأنسجة المحيطية.

- **يتضمن:**
  - قصور استحداث الغلوكوز.
  - قصور تحلل الغليكوجين وعدم القدرة على الحفاظ على تركيز الغلوكوز عند الإمساك عن الطعام.
  - استهلاك مفرط للغلوكوز.
- **السببيات:**
  - قصور إنتاج الغلوكوز.

- الأعواز الهرمونية (قصور النخامى، قصور الكظر، عدم كفاية الكاتيكولامينات والغلوكاغون).
- العيوب الإنزيمية.
- عوز الركائز.
- أمراض الكبد (التشمع، اليوريميا).
- أدوية (الإيتانول، البروبرانولول، الساليسيلات).

**استهلاك الغلوكوز المفرط:**

- فرط الإنسولينية (ورم مفرز للإنسولين، السفلونيل يوريا، الإنسولين خارجي المنشأ، الإنتان).
- مستويات الإنسولين مناسبة (الأورام خارج البنكرياس).
- عالج السبب المستبطن.

## المتلازمة X – متلازمة المقاومة للإنسولين:

## SYNDROME X-INSULIN RESISTANCE SYNDROME:

متلازمة يفترض أنها مرتبطة بالمقاومة للإنسولين:

- ترافق عدم تحمل السكر مع فرط إنسولين الدم وفرط التوتر الشرياني والبدانة المركزية، واضطراب شحوم الدم (ارتفاع الكولسترول LDL، والكولسترول VLDL، والشحوم الثلاثية ونقص الكولسترول HDL).

النمط ٢ للداء السكري هو مجرد واحد من مظاهر هذه المتلازمة.

البدانة تفاقم درجة المقاومة للإنسولين.

**تضم الاختلاطات**: التصلب العصيدي، الداء الإكليلي، السكتة واحتشاء العضلة القلبية.

اضطرابات استقلابية تتميز بارتفاع المستويات الصيامية للكوليسترول وَ/ أو الشحوم الثلاثية في المصل (TGs)، وَ/ أو انخفاض الكولسترول HDL.

## فيزيولوجيا البروتينات الشحمية:

## LIPOPROTEIN PHYSIOLOGY:

السبيل الخارجي:

تحمل الدقائق الكيلوسية Chylomicrons الشحوم الثلاثية (TG) القادمة من الغذاء، تتم حلمهتها بواسطة الليبوبروتين ليباز (LPL)، فيتحرر منها حموض دسمة حرة، أبوبروتينات، والكوليسترول.

يقوم المتبقي من الدقائق الكيلوسية بإيصال الكوليسترول إلى الكبد لاصطناع الأحماض الصفراوية.

السبيل الداخلي:

يحمل VLDL الشحوم الثلاثية المصطنعة من الغلوكوز والحموض الدسمة الحرة قصيرة السلسلة الآتية من الغذاء.

يتحلمه VLDL Hydrolyzed بواسطة LPL ليتحول إلى بقايا VLDL، محرراً الحموض الدسمة الحرة FFA والفوسفوليبيدات والأبوبروتينات (الصميم البروتيني)، والكوليسترول.

تتحلمه بقايا VLDL بواسطة الليباز الكبدية (HL)، لتتحول إلى IDL ثم إلى LDL.

يتم قبط LDL من قبل الكبد والأنسجة الأخرى، وهو المصدر الرئيسي للكوليسترول للأنسجة خارج الكبد.

لبروتين الشحمي عالي الكثافة (HDL):

يقبل الكوليسترول من الخلايا والبروتينات الشحمية المذكورة آنفاً.

يساعد في الحفاظ على توازن الكوليسترول، ويلعب الدور الرئيس في نقل الكوليسترول إلى خارج الخلايا.

| الجدول (٥): اضطرابات قيم شحوم الدم (ملي/ل). | | | |
|---|---|---|---|
| | LDL | TG | HDL |
| اضطراب خفيف: | ٣.٤ – ٤.١ | ٢.٣-٤ | ٠.٦-٠.٩٥ |
| اضطراب متوسط: | ٤.١-٤.٩ | ٤-١٠ | - |
| اضطراب شديد: | ٤.٩ < | ١٠ < | ٠.٦ > |

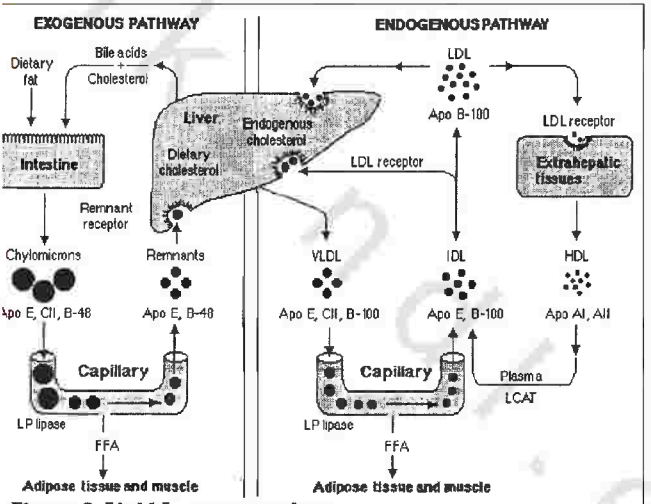


**Figure 2. Lipid Interconversions**

**الشكل (٢): التحولات البينية للشحوم.**

| *الجدول (٦): فرط شحوم الدم.* | | | |
|---|---|---|---|
| **فرط الشحوم** | | **الشحوم المضطربة** | **النتائج السريرية** |
| **١. فرط كوليسترول الدم.** | | | |
| **a.** فرط كوليسترول الدم العائلي:<br>– جسدي سائد. | IIa | ↑ LDL بسبب عيوب مستقبلات LDL.<br>↑ الكوليسترول الكلي. | - متماثلو الأمشاج: يتظاهر عندهم بالداء الإكليلي والأمراض الوعائية الأخرى في الطفولة ويموتون.<br>- متغايرو الأمشاج: يتطور عندهم الداء الإكليلي مع فرصة ٥٠% لحدوث احتشاء العضلة القلبية بعمر ٣٠ سنة عند الرجال (١٠-٢٠%).<br>- الأورام الصفر الوترية، اللويحات الصفر، القوس الشيخية. |
| **b.** فرط كوليسترول الدم متعدد الجينات: | IIa | ↑ LDL.<br>↑ الكوليسترول الكلي. | - غير عرضي حتى يتطور الداء الوعائي. |

| تتمة الجدول (٦). | | | |
|---|---|---|---|
| فرط الشحوم | | الشحوم المضطربة | النتائج السريرية |
| **٢. فرط الشحوم الثلاثية.** | | | |
| **a.** فرط الشحوم الثلاثية العائلي: | IV | ↑ VLDL<br>↑ TG | - ↑ خطر التصلب العصيدي المبكر.<br>- يتظاهر مبكراً عند البالغين بالثلاثي المكون من: البدانة وفرط الشحوم الثلاثية وفرط إنسولين الدم.<br>- قد يوجد أيضاً فرط حمض البول في الدم. |
| **b.** عوز الليبوبروتين ليباز العائلي: | V و I | ↑ الدقائق الكيلوسية.<br>↑ TG | - يترافق مع ضخامة الكبد والطحال، فرط شحميات الدم في الشبكية، أورام صفر طفحية، التهاب البنكرياس قد يكون غير عرضي. |
| **٣. الاضطرابات المختلطة:** | | | |
| **a.** فرط الشحوم المختلط العائلي: | IIb | ↑ VLDL، ↑ LDL.<br>↑ الكوليسترول، ↑ TG. | - ارتفاع معزول للشحوم الثلاثية أو الكوليسترول.<br>- الداء الإكليلي وإصابات وعائية أخرى، وفيما عدا ذلك غير عرضي. |
| **b.** خلل البروتين الشحمي بيتا في الدم: | III | ↑ VLDL، ↑ IDL<br>↑ الكوليسترول، ↑ TG. | - الأورام الصفر الراحية أو الحدبية.<br>- قد يكون خفيف الوطأ حتى ظهور الإصابات الوعائية. |

## الأسباب الثانوية لفرط شحوم الدم:

## SECONDARY CAUSES OF HYPERLIPIDEMIAS:

**١. فرط كوليسترول الدم:**

القوت.
قصور الدرق.
أمراض الكلية (المتلازمة النفروزية).
أمراض الكبد (الركود الصفراوي).
الأدوية (سيكلوسبورين).
الداء السكري.
وجود البارابروتين في الدم.

**٢. فرط الشحوم الثلاثية:**

البدانة.
الكحول.
الداء السكري.
الأدوية (حاصرات بيتا التي ليس لها فعالية ودية داخلية، حبوب منع الحمل، الهيدروكلورثيازيد، حمض الريتنوئيك، الستيروئيدات السكرية).
أمراض الكلية (اليوريميا).
أمراض الكبد (التهاب الكبد الحاد).

## مقاربة اضطرابات شحوم الدم:

## APPROACH TO DYSLIPIDEMIAS:

حالما يتم كشف اضطراب الشحوم، يجب تقرير نوع الوقاية اللازمة – بدئية أو ثانوية – اعتماداً على قصة وجود الداء الإكليلي، أو إصابات وعائية محيطية، أو إصابة الأوعية الدماغية.

البحث عن وجود عوامل خطر الداء الإكليلي (التي ستذكر لاحقاً) وذلك لتحديد مجموعة الخطورة.

القصة التي توجه إلى اضطراب الشحوم البدئي:

فرط الشحوم الشديد (انظر الجدول ٢).

قصة شخصية وَ/ أو عائلية للداء الإكليلي المبكر بعمر < ٤٠ سنة والتعنيد على المعالجة المعتادة.

الأورام الصفر، اللويحات الصفر، القوس الشيخية عند مريض شاب.

المسح والاستقصاءات:

ارتفاع الكولسترول LDL هو عامل خطر رئيسي للتصلب العصيدي، وخاصة الداء القلبي الإكليلي.

يترافق إنقاص قيم الكولسترول LDL مع انخفاض خطر الإصابات الوعائية الدماغية وانخفاض الوفيات الإجمالية.

يترافق ارتفاع قيم الكولسترول HDL مع انخفاض خطر الإصابات الوعائية الدماغية.

فرط الشحوم الثلاثية هو عامل خطر مستقل للإصابة بالداء الإكليلي عند المرضى السكريين والنساء بعد سن اليأس.

ينصح بإجراء المسح عند المرضى الذين لديهم:

- داء إكليلي.
- قصة عائلية لفرط شحوم الدم أو داء إكليلي مبكر.
- عوامل خطر أخرى (مثل فرط التوتر الشرياني، القصور الكلوي، البدانة، التدخين، الداء السكري).

هناك دليل جيد يدعم التداخل البدئي والثانوي.

عوامل الخطر للإصابة بالداء الإكليلي – معدّلة عن البرنامج الوطني للتوعية حول الكوليسترول:

**إيجابية:**

- **العمر**: الذكور ٤٥ سنة، الإناث ٥٥ سنة، أو إياس باكر دون إعاضة الإستروجين.
- قصة عائلية للداء القلبي الإكليلي: احتشاء العضلة القلبية أو الموت المفاجئ بعمر أقل من ٥٥ سنة عند الأب أو قريب من الدرجة الأولى، أو أقل من ٦٥ سنة عند الأم أو قريبة من الدرجة الأولى.
- مدخن حالياً.
- الضغط الشرياني ≥ ٩٠/١٤٠ مم ز، أو قيد العلاج بخافضات الضغط الشرياني.
- HDL منخفض (< ٠.٩٠).
- داء سكري أو اضطراب تحمل السكر.
- فرط الشحوم الثلاثية (> ٢.٣).
- بدانة بطنية (BMI ≥ ٢٧، نسبة محيط الخصر/ محيط الورك > ٠.٩ عند الذكور وَ ٠.٨ عند الإناث).

**سلبية:**

- HDL مرتفع.

| الجدول (٧): تصنيف الخطورة لحدوث الداء الإكليلي عند مرضى ارتفاع LDL. | | |
|---|---|---|
| تصنيف خطورة الداء الإكليلي | % على مدى عشر سنوات | المعايير |
| **منخفضة جداً:** | < ٥% | الذكور < ٣٥ سنة.<br>الإناث قبل الإياس.<br>لا يوجد عوامل خطر أخرى. |
| **منخفضة:** | < ١٠% | الذكور < ٣٥ سنة.<br>الإناث بعد الإياس.<br>< ٢ من عوامل الخطر الأخرى. |
| **متوسطة:** | ١٠-٢٠% | الذكور > ٣٥ سنة.<br>الإناث بعد الإياس.<br>٢-٣ عوامل خطر دون وجود دليل سريري على إصابة الأوعية الكبيرة. |
| **مرتفعة:** | > ٢٠% | الذكور > ٣٥ سنة.<br>الإناث بعد الإياس.<br>> ٣ عوامل خطر أو فرط شحوم الدم الشديد دون وجود دليل سريري على إصابة الأوعية الكبيرة. |
| **مرتفعة جداً:** | > ٤٠% | دليل سريري على إصابة الأوعية الكبيرة. |

## معالجة اضطرابات شحوم الدم:

## TREATMENT OF DYSLIPIDEMIAS:

فرط كوليسترول الدم:

العلاج المحافظ لمدة ٤-٦ أشهر:

- حمية الطور I (الدسم تشكل ٣٠% من الحريرات، وأقل من ١٠% منها مشبعة).
- إيقاف التدخين.
- تحديد استهلاك الكحول (خاصة في حال ارتفاع TG).
- التمارين الهوائية Aerobic (خاصة في حالة البدانة، والنمط ٢ للداء السكري).
- تغيير الأدوية عند اللزوم.
- علاج الأسباب الثانوية.
- العلاج الهرموني المعيض.

الأدوية الخافضة للشحوم (انظر ما سيأتي).

| *الجدول (٨): المستوى البدئي والهدفي لـ LDL تبعاً لمجموعة الخطورة.* | | |
|---|---|---|
| **مجموعة الخطورة** | **ابدأ العلاج الدوائي** | **المستوى الهدفي لـ LDL** |
| **منخفضة جداً:** | ٥.٧ | ٣.٤ |
| **منخفضة:** | ٤.٩ | ٣.٤ |
| **متوسطة:** | ٤.١ | ٣.٤ |
| **مرتفعة:** | ٣.٤ | ٣.٤ |
| **مرتفعة جداً:** | ٢.٦ | ٢.٦ |

فرط الشحوم الثلاثية في الدم:

الإجراءات المحافظة فعالة عادة، عالج دوائياً بعد ٤-٦ أشهر إذا:

□ كانت TG > ١٠ ممول/ ل (لمنع حدوث التهاب البنكرياس).

□ ارتفاع الشحوم الثلاثية الخفيف – المتوسط بوجود:

- خطر الداء الإكليلي مرتفع جداً.
- خطورة مرتفعة (> ٣ عوامل خطر).
- الداء السكري.
- انخفاض HDL مرافق مع عوامل خطر أخرى.
- فرط الشحوم المختلط.

انخفاض **HDL** المعزول.

لا يوجد دليل يدعم العلاج.

يمكن تبرير المعالجة عند مريض ذي خطورة عالية جداً أو بوجود قصة عائلية للداء الإكليلي المبكر.

المتابعة:

مراقبة الشحوم ووظائف الكبد كل ٤-٦ أشهر.

معايرة CK القاعدية (قبل بدء العلاج)، وإعادتها إذا شكا المريض من ألم عضلي.

زيادة الجرعة وإضافة دواء آخر للوصول إلى القيم الهدفية لشحوم الدم.

| الجدول (٩): الأدوية الخافضة لشحوم. | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | مثبطات مرجعة الـ HMG Co-A | مشتقات حمض الفيبريك | النياسين | راتينات الحموض الصفراوية | أدوية أخرى |
| **الاسم العلمي:** | لوفاستاتين.<br>سيمفاستاتين.<br>برافاستاتين.<br>أتورفاستاتين.<br>سيريفوستاتين. | جيمفيبروزيل.<br>فينوفيبرات. | حمـــــــض النيكوتينيك. | كوليسترامين. | بروبوكول. |
| **الاسم التجاري:** | .Mevacor<br>.Zocor<br>.Pravachol<br>.Lipitor<br>.Baycol | .Lopid<br>.Lipidil | | .Questran | .Lorelco |
| **الآلية:** | تـــنقص اصـــطناع الكوليسترول. | تنقص VLDL تزيد HDL. | ينقص اصطناع VLDL ويزيـــد HDL. | يمتص/يربط الحموض الصـفراوية حيـث يـتم طرحها، وبالتالي يزيد الـــدوران الكبـــدي – المعوي. | ينقص LDL مضاد أكسدة. |

| تتمة الجدول (٩). | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **الاستطبابات:** | ↑ الكوليسترول الكلي.<br>↑ LDL. | ↑ TG<br>↑ الدقائق الكيلوسية. | استطبابات عديدة. | ↑ LDL. | ↑ LDL.<br>الأنماط المختلفة. |
| **اهم الآثار الجانبية:** | انزعاج هضمي.<br>طفح.<br>↑ وظائف الكبد.<br>التهاب العضلات. | انزعاج هضمي.<br>حصيات صفراوية. | توهج.<br>حكة.<br>↑ وظائف الكبد.<br>↓ تحمل السكر.<br>فرط توتر شرياني. | إمساك.<br>غثيان.<br>تطبل البطن.<br>غازات. | ↓ HDL<br>إسهال.<br>تطبل البطن.<br>ألم بطني.<br>غثيان.<br>إقياء. |
| **مضادات الاستطباب:** | امراض الكبد.<br>↑ALT/ AST. | اضطراب وظيفة الكبد والكلية. | فرط الحساسية<br>اضطراب وظيفة الكبد.<br>قرحة هضمية فعالة.<br>داء سكري صريح.<br>ارتفاع حمض البول. | الانسداد الصفراوي.<br>الحمل، الإرضاع. | |

التعريف:

هي زيادة الوزن ٢٠% أو أكثر عن الوزن المثالي، زيادة ١٧٠% هيَّ بدانة مرضية.

المشعر الأكثر استخداماً في الممارسة هو BMI (مشعر كتلة الجسم)= الوزن/ (الطول)$^{٢}$ (كغ/م$^{٢}$).

□ BMI < ٢٠ أو > ٢٧ يترافق مع زيادة المخاطر الصحية.

الوبائيات:

تصيب البدانة ١٥-٢٥% من سكان أميركا الشمالية البالغين.

الفيزيولوجيا المرضية:

توازن إيجابي للطاقة حيث الوارد من الطاقة أكثر من المصروف منها.

عوامل مساهمة محتملة:

تقدم العمر.

عوامل جينية – اختلافات في مصروف الطاقة، قيد الدراسة حالياً.

السلوك/ نمط الحياة – نمط الغذاء والتمرين.

أسباب ثانوية (مثلاً الأمراض الغدية مثل داء كوشينغ، داء المبيض عديد الكيسات، الأدوية مثل مضادات الاكتئاب ومضادات الاختلاج).

أذية الوطاء (الرض، الجراحة، آفات في النواة البطنية الأنسية أو النواة

الأنسية جنيب البطين).

| *الجدول (١٠): الاختلاطات المحتملة لبذانة.* | |
|---|---|
| **الجهاز** | **الاختلاطات المحتملة** |
| **القلبي الوعائي:** | فرط التوتر الشرياني.<br>الداء الإكليلي.<br>الدوالي الوريدية.<br>قصور القلب الاحتقاني.<br>الموت مفاجئ بسبب اضطرابات النظم. |
| **التنفسي:** | الزلة التنفسية.<br>توقف التنفس أثناء النوم.<br>الصمة الرئوية.<br>الأخماج. |
| **الهضمي:** | أمراض المرارة.<br>القلس المعدي المريئي.<br>تشحم الكبد. |
| **العضلي الهيكلي:** | هشاشة العظام. |
| **الغدي - الاستقلابي:** | من عدم تحمل السكر إلى النمط ٢ للداء السكري.<br>فرط حمض البول في الدم.<br>فرط شحوم الدم.<br>داء المبيض عديد الكيسات.<br>الشعرانية.<br>عدم انتظام الطموث.<br>العقم. |
| **أمراض تنشؤية:** | في بطانة الرحم.<br>في الثدي بعد الإياس.<br>في البروستات.<br>في الكولون والمستقيم. |

العلاج:

توصيات عامة:

- يجب أن تكون المعالجة على أساس الخطورة الطبية.
- العلاج الأفضل والأكثر أماناً هو المقاربة الشمولية. بما في ذلك تحديد الوارد من الحريرات وزيادة الفعالية الفيزيائية، وتعديل السلوك.

الحمية:

- تحديد الوارد من الحريرات وتحقيق التوازن في الغذاء بإنقاص الدسم والسكريات والكحول.

التمرين.

تعديل السلوك:

- معالجة فردية أو جماعية.
- مراقبة الذات، التحكم بالمثيرات، تدبير الشدات، التعزيز، التغيير المعرفي، التداخل في النوبات.

العلاج الدوائي:

- وجد أن مثبطات الشهية ذات الفعل السيروتونيني (فينفلورامين – فينتيرمين) قد سببت أمراضاً قلبية دسامية وفرط التوتر الرئوي وتمَّ سحبها من الأسواق.
- الدواء الأحدث منها هو أورليستات (مضاد ليباز) ذو فعالية خفيفة إلى متوسطة.

**العلاج الجراحي:**

- رأب المعدة Gastroplasty هو أحد التداخلات المثيرة للجدل. يمكن اللجوء لتصغير المعدة Stomach stapling كخيار أخير.

الضبط الوطائي للنخامى :

توجد عوامل محررة ومثبطة تضبط تحرر الهرمونات النخامية.

تخضع معظم الهرمونات لتأثير محرض باستثناء البرولاكتين الواقع تحت تأثير مثبط بشكل أساسي.

يؤدي قطع السويقة النخامية (افتراق الوطاء والنخامى) لحدوث فرط إفراز النخامى من البرولاكتين ونقص إفراز كل الهرمونات النخامية الأخرى.

**جوهرة سريرية CLINICAL PEARL:**

**GH، LH، FSH، TSH، ACTH، PRL (البرولاكتين).**

**الغدوم الضاغط في النخامى يقلل الإنتاج النخامي للهرمونات حسب الترتيب السابق (من اليمين إلى اليسار) أي أن الخلايا المفرزة لهرمون النمو هيَ الأكثر حساسية من الإنضغاط.**

**العبارة التالية تساعد على تذكر ذلك Go Look For The Adenoma Please.**

**(اذهب وابحث عن الغدوم من فضلك).**

هرمونات النخامى الأمامية:

هرمون النمو GH، البرولاكتين، ACTH، TSH، LH، FSH.

الهرمونات الوطائية:

الهرمون المضاد للإدرار (ADH) والأوكسيتوسين.

هي ببتيدات يتم تصنيعها في النوى الوطائية فوق البصرية والمجاورة للبطين. يتم تخزين وتحرير الـ ADH من النخامى الخلفية.

## هرمون النمو GROWTH HORMONE:

هو عديد ببتيد، يفرز بشكل هبّات Bursts.

الفيزيولوجيا:

المستوى المصلي لهرمون النمو غير قابل للكشف في معظم أوقات النهار، يتثبط بعد الوجبات وخاصة الغنية بالغلوكوز، يرتفع لمدة طويلة أثناء النوم.

ضروري للنمو الطولي الطبيعي.

يعمل بشكل غير مباشر بواسطة عوامل مصلية تصطنع في الكبد.

- عوامل النمو الشبيهة بالإنسولين (IGF).
- كانت تسمى سابقاً السوماتوميدينات.
- يملك الـ IGF بعض التأثيرات المشابهة للإنسولين، ولهذا فهو يحرض نمو العظم والغضروف.

التنظيم:

- يتحرض بالـ GHRH، النوم، التمرين، الإنسولين، هبوط سكر الدم، الأرجنين، L-Dopa، البروبرانولول، الكلونيدين.
- يتثبط بالسوماتوستاتين (يفرز من الوطاء، والخلايا D في البنكرياس).
- تلقيم راجع سلبي "طويل العروة Long loop" بالـ IGF-1 (السوماتوميدين C).

الباثولوجيا (المرضيات):

- نقص هرمون النمو:
- ليس مهماً كثيراً عند البالغين.
- يتظاهر عند حديثي الولادة بنقص سكر الدم وصغر القضيب؛ وعند الأطفال يمكن أن يشاهد قصر القامة وبروز الجبهة والبدانة المركزية.
- تؤخذ إعاضة هرمون النمو بعين الاعتبار إذا تمَّ إثبات عوز هرمون النمو باستخدام اثنين من اختبارات التحريض الدوائية إضافة لواحد من اختبارات التحريض الفيزيولوجية (راجع الوجيز في طب الأطفال).
- العلاج: هرمون النمو البشري المأشوب.
- زيادة هرمون النمو:
- العملقة أو ضخامة النهايات في حال فرط إفراز هرمون النمو.
- تتظاهر سريرياً بنمو الأنسجة الرخوة (الوسائد العقبية)، ثخانة الجلد، التعرق، ضخامة العظام، ملامح غليظة، داء سكري، متلازمة نفق الرسغ، فصال عظمي Osteoarthritis، فرط التوتر الشرياني، وزيادة خطر سرطان الكولون.

- **التشخيص النهائي**: زيادة هرمون النمو عند إجراء اختبار تحمل السكر.
- الغدومات النخامية هيَ السبب الأشيع.
- في بعض الحالات ينتج الغدوم النخامي كلاً من البرولاكتين وهرمون النمو.
- في حالات نادرة تنتج أورام الكارسينويد وأورام الجزيرات البنكرياسية الهرمون المطلق لهرمون النمو GHRH.
- **العلاج**: الجراحة، التشعيع، الأدوية (بروموكربتين)، مضاهيات السوماتوستاتين (أوكتريوتيد Octreotide).

## البرولاكتين PROLACTIN:

- هو عديد ببتيد.

الفيزيولوجيا:

- يعزز إنتاج الحليب.
- يعاكس الستيرويدات الجنسية في المحيط.

التنظيم:

- التحريض:
- **فيزيولوجي**: النوم، الشدة، الحمل، هبوط سكر الدم، في منتصف الدورة الطمثية، الإرضاع الوالدي، TRH، الفعالية الجنسية.

- **دوائي**: حاصرات الدوبامين، الفينوثيازينات، الميتوكلوبراميد، الأستروجينات، المورفين، ألفاميتيل دوبا، الريزربين، الفيرابامیل، الدومبيريدون، السيميتيدين.
- **مرضي**: أسباب وطائية – نخامية متنوعة (مثل الأورام الغدية النخامية المجهرية، قطع السويقة النخامية)، قصور الدرق البدئي (ارتفاع TRH)، قصور الكلية المزمن (ما يسبب نقص تصفية البرولاكتين)، التشمع.

**التثبيط:**

- **فيزيولوجي**: تثبيط مستمر بالدوبامين.
- **دوائي**: مقلدات الدوبامين (مثل البروموكريبتين).

الباثولوجيا (المرضيَّات):

**نقص برولاكتين الدم:**

- عدم إدرار الحليب.
- قد يكون العلامة الأولى لمتلازمة شيهان (النزف النخامي التالي للولادة).

**فرط برولاكتين الدم:**

- ثر الحليب، العقم، قصور الأقناد (عند الرجال والنساء).
- يمكن أن تتحرض الأورام المفرزة للبرولاكتين بالأستروجينات، وقد تنمو أثناء الحمل.
- المستوى المصلي للبرولاكتين الذي يزيد عن ٣٠٠ مكغ/ل مشخص عملياً للورم البرولاكتيني Prolactinoma.
- يتضمن العلاج البروموكريبتين، الجراحة +/- التشعيع.
- هذه الأورام بطيئة النمو للغاية، وفي بعض الأحيان لا تتطلب علاجاً.

**LH وَ FSH:**

- هي غليكوبروتينات (بروتينات سكرية) لها نفس الوحدة الفرعية Subunit ألفا الموجودة في الـ TSH وَ الـ hCG.
- من المحتمل أنهما تفرزان من نفس الخلايا.

الفيزيولوجيا:

- كلاهما يفرز بشكل نبضي، لكن العمر النصفي للـ FSH أطول (٣-٤ ساعات مقابل ٥٠ دقيقة لـ LH) وهكذا فإن تذبذب مستواه خلال النهار يكون أقل.
- هي حاثات قندية – تحرض كلاً من المبيضين والخصيتين بواسطة cAMP.
- في المبيض:
- يحرض LH الخلايا القرابية Theca cells في المبيض لإنتاج الأندروجينات.
- يتم تحويل الأندروجينات إلى أستروجينات في خلايا الركمة المبيضية Granulosa.
- يساهم في تشكّل الجسم الأصفر بعد الإباضة.
- يحرض FSH نمو خلايا الركمة المبيضية في الجريب المبيضي.
- يضبط تشكل الاستروجين.
- يتثبط بالستيروئيدات الجنسية.
- في الخصية:
- يضبط LH الإنتاج الخصوي للتستوستيرون في خلايا ليديغ.

- يقوم FSH مع التستوستيرون داخل الخصوي بتحريض نبيبات خلايا سيرتولي لإنتاج النطاف.
- يتثبط بالإنهيبين Inhibin الخصوي.

التنظيم:

- يحرض GnRH كلاً من FSH وَ LH.

**التثبيط:**

- **الأنثى**: بالأستروجين والبروجسترون.
- **الذكر**: بالتستوستيرون والإنهيبين.

الباثولوجيا:

- فرط إفراز ثانوي في قصور الأقناد (راجع الوجيز في الأمراض النسائية).
- نقص حاثات الأقناد:
- قصور الأقناد.
- انقطاع الطمث.
- العنانة.
- فقد أشعار الجسم.
- جك ناعم.
- ضمور الخصية.
- فشل تطور البلوغ.

obeikandi.com

- يعالج بالبيرغونال Pergonal و hCG، أو بمضاهيات (مشابهات) LHRH إذا كان هناك رغبة بالخصوبة، وبغياب هذه الرغبة فإن العلاج يكون بالأستروجين/ التستوسيترون.

## الهرمون المضاد للإدرار (الفازوبريسين):

## ANTIDIURETIC HORMONE (VASOPRESSIN):

- هو ثماني الببتيد، يصنع في النوى الوطائية فوق البصرية ويفرز عبر السويقة النخامية إلى الفص الخلفي للنخامى.

الفيزيولوجيا:

- تأثيره الرئيسي يكون بواسطة cAMP في الأقنية الكلوية الجامعة، يغيّر نفوذية الأغشية للماء.
- يسمح بإعادة امتصاص الماء وبالتالي زيادة تركيز البول.

التنظيم:

- المحرض الرئيس لإفرازه هو الضغط الحلولي للمصل والذي تتحسسه مستقبلات حلولية في الوطاء.
- يمكن لنقص الحجم، والشدة، والحمى، والألم أن تحرض أيضاً إفراز الـ ADH.
- إن نقص حجم البلازما هو محرض أقوى لاحتباس الماء مقارنة مع تغير الحلولية (يتواسطه جهاز الرينين – أنجيوتنسين).

الحالات المرضية **DISEASE STATES**:

البيلة التفهة **Diabetes Insipidus (DI)**:

- **التعريف**: إطراح حجم كبير من البول الممدد.

**مركزية أو كلوية:**

- **البيلة التفهة المركزية**: الـ ADH غير كافٍ بسبب اضطراب وظيفة النوى الوطائية (مثل الأورام، موه الرأس، داء كثرة المنسجات (الهيستوسيتوز)، الرض).
- **البيلة التفهة الكلوية**: الأنابيب الكلوية الجامعة مقاومة للـ ADH (مثلاً بسبب الأدوية مثل الليثيوم، فرط كلس الدم، نقص بوتاسيوم الدم).
- يجب نفي السهاف النفسي المنشأ.

**التشخيص:**

- اختبار الحرمان من الماء سوف يميز البيلة التفهة الحقيقية (استمرار الصادر البولي المرتفع، حلولية البول أقل من حلولية البلازما) عن البيلة التفهة نفسية المنشأ.
- الاستجابة للـ ADH خارجي المنشأ ستميز البيلة التفهة المركزية عن الكلوية.

**العلاج:**

- DDAVP في البيلة التفهة التامة.
- DDAVP أو الكلوربروباميد، الكلوفيبرات، الكاربامازيبين في البيلة التفهة الجزئية.
- تعالج البيلة التفهة الكلوية بتحديد الوارد من الذوائب، وبالتيازيدات.

متلازمة الإفراز غير الملائم من الـ **ADH (SIADH)**:

- فرط ADH مترافق مع نقص صوديوم الدم بدون وذمات، يجب نفي

الأسباب الأخرى لفرط الـ ADH مثل حالات نقص الحجم (قصور قشر الكظر)، الوذمات (قصور الدرق)، فرط التوتر الشرياني (تضيق الأوعية الكلوية).

**الأسباب:**

- الخباثات (الرئة، البنكرياس، اللمفوما).
- أمراض الجهاز العصبي المركزي (التهابية، نزف، ورم، متلازمة غيلان – باريه).
- أمراض الصدر (التدرن، ذات الرئة، الدبيلة Empyema).
- الأدوية (فنكرستين، الكلوربروباميد، السيكلوفوسفاميد، الكاربامازبين، النيكوتين، المورفين).
- الشدة (بعد الجراحة).

**التشخيص:**

- البول مركّز بشكل غير ملائم مع فشل التمديد الأعظمي بوجود نقص صوديوم سوي الحجم مع كون الوظيفة الدرقية والكظرية والكلوية طبيعية.

**العلاج:**

- عالج السبب المستبطن، تحديد السوائل، الديميكلوسيكلين (صاد حيوي ذو تأثير مضاد للـ ADH).

## الأوكسيتوسين OXYTOCIN:

(راجع الوجيز في الأمراض النسائية).

## أورام النخامى PITUITARY TUMOURS:

المظاهر السريرية:

- مرتبطة بالحجم والموقع.
- اضطرابات الساحة البصرية (عادة عمى نصفي صدغي مزدوج)، شلول الأعصاب المحركة للعين، ارتفاع التوتر ضمن القحف (قد يوجد صداع).
- الصورة البسيطة للجمجمة: الأرضية المزدوجة (السرج ضخم أو متآكل)، تكلسات (الورم القحفي البلعومي بشكل خاص).
- التصوير الطبقي المحوري والرنين المغناطيسي أكثر حساسية للتشخيص.
- مرتبطة بتخريب الغدة:
- قصور النخامى.

**مرتبطة بزيادة إفراز الهرمونات:**

- البرولاكتين PRL.
  - الورم البرولاكتيني هو أشيع أورام النخامى.
  - ثر الحليب.
- هرمون النمو GH.
  - ضخامة النهايات عند البالغين، العملقة عند الأطفال.
- الحاثة الكظرية ACTH.
  - داء كوشينغ = متلازمة كوشينغ الناجمة عن ورم نخامي.
- الأورام المفرزة لهرمونات LH، FSH، TSH نادرة.

الورم القحفي البلعومي **Craniopharyngioma**.

- أكثر شيوعاً عند الأطفال واليافعين.
- بقايا جيب راتكه.
- تكلسات على الصورة الشعاعية البسيطة.
- قد يوجد علامات فرط توتر ضمن القحف بسبب موه الرأس بما في ذلك الصداع، والإقياء، ووذمة حليمة العصب البصري.
- العلامات الأخرى قد تشمل اضطرابات بصرية، تأخر العمر العظمي، وتأخر التطور الجنسي بسبب نقص حاثات الأقناد.

متلازمة السرج الفارغ:

- يبدو السرج التركي ضخماً على الصور الشعاعية البسيطة بسبب انفتال النخامى.
- عادة تكون الوظيفة النخامية سوية – لا يوجد حاجة لأي علاج.

السكتة النخامية **Pituitary Apoplexy**:

- نزف/ احتشاء حاد في ورم نخامى.
- صداع شديد مفاجئ.
- تغيّر مستوى الوعي.
- أعراض عينية:
- **ملاحظة**: إن وجود ورم نخامى مع شلول عينية يدل غالباً على السكتة النخامية، حيث أن الأورام النخامية نادراً ما تصل إلى حجوم كبيرة كافية للضغط أو التأثير على الأعصاب القحفية.
- هي حالة جراحة عصبية إسعافية – لإزالة الضغط عن النخامى بالمدخل

عبر الجيب الوتدي.

## قصور النخامى HYPOPITUTARISM:

السببيات:

- بعد الجراحة على الغدة النخامية.
- الورم.
- مرض ارتشاحي أو مخرب (مثل الساركويد، كثرة المنسجات Histiocytosis).
- الرض، بعد التشعيع.
- الاحتشاء.
- الخمج (مثل السفلس، التدرن).
- عيوب الخط الناصف الخلقية.

المظاهر السريرية:

- تطور سريري وصفي لقصور نخامي شامل.
- نقص هرمون النمو، غير واضح سريرياً.
- نقص البرولاكتين يكون متنوعاً، لكن قد يتظاهر بنقص إدرار الحليب.
- نقص حاثات الأقناد مما يسبب اضطراب الانتصاب عند الرجال، وانقطاع الطمث أو العقم عند النساء.
- نقص الحاثة الدرقية، مما يسبب قصور درق سريري.
- نقص الحاثة الكظرية، مما يسبب قصور الكظر.

التشخيص بالاختبار ثلاثي البلعة **Triple Bolus Test**:

- يحرض إطلاق كل هرمونات النخامى الأمامية عند الأشخاص الطبيعيين.
- توالي سريع للتسريب الوريدي للأنسولين و LHRH و TRH.
- الأنسولين ← هبوط سكر الدم ← ارتفاع GH وَ ACTH.
- LHRH ← ارتفاع LH وَ FSH.
- TRH ← ارتفاع TSH والبرولاكتين.

obeikandl.com

| الجدول (١١): هرمونات الغدة النخامية الأمامية. | | |
|---|---|---|
| الهرمون | مثبطات الإفراز | محرضات الإفراز |
| البرولاكتين: | مقلدات المستقبلات الدوبامينية $D_2$. (بروموكريتين). | حاصرات الدوبامين TRH. |
| ACTH: | الديكساميتازون.<br>الكورتيزول. | CRH.<br>الميتيرابون (مثبط للخميرة 11-β-Hydroxylase).<br>نقص سكر الدم المحرض بالأنسولين، الحمى، الألم. |
| TSH: | هرمونات الدرق في الدوران. | TRH. |
| هرمون النمو: | التحدي بالغلوكوز.<br>السوماتوستاتين.<br>مقلدات الدوبامين.<br>IGF-1. | هبوط سكر الدم المحرض بالأنسولين. التمرين، مرحلة الحركات السريعة للعين REM أثناء النوم، الآرجنين، الكلونيدين.<br>البروبرانولول، L-Dopa.<br>GHRH. |
| LH/FSH: | الأستروجين.<br>التستوستيرون.<br>التسريب المستمر لـ GnRH. | GnRH بشكل بلعات Boluses. |

## الحاثة الدرقية TSH:

- بروتين سكري (غليكوبروتين).
- الوحدة الفرعية α مماثلة لتلك الموجودة في الهرمونات FSH، LH، hCG، لكن لكل منها وحدة فرعية β متميزة.
- تحرض نمو الدرق وإفراز $T_4$ وَ $T_3$ بوساطة cAMP.

**التنظيم:**

- يحرضها الـ TRH الوطائي.
- يثبطها $T_4$ الجائل في الدوران، $T_3$ داخل النخامى، الأفيونات، الدوبامين.

## هرمونات الدرق THYROID HORMONES:

الكيمياء الحيوية:

- يمثل $T_4$ الحر (٠.٠٣%) وَ $T_3$ الحر (٠.٣%) الجزء الفعال هرمونياً:
- الباقي غير فعال هرمونياً، ومرتبط بشكل رئيس مع الغلوبولين الرابط للتيروكسين (TBG) والألبومين.
- $T_3$ فعال بيولوجياً أكثر من $T_4$.
- يتحول جزء من $T_4$ إلى $T_3$ في الأنسجة المحيطية بواسطة 5-deiodinase.
- تستقلب في معظم الأنسجة، وتصل المستقلبات إلى الكبد الذي يطرحها في الصفراء.

تنظيم الوظيفة الدرقية:

**من خارج الدرق:**

- تحريض الدرق بـ TSH، الإبينفرين، البروستاغلاندينات (حاثات لـ cAMP).

**داخل الدرق (تنظيم ذاتي):**

- الاستجابة لليود – مع زيادة الوارد من اليوديد Iodide يحدث تثبيط لتعضي اليوديد وبالتالي يقل تصنيع هرمونات الدرق (تأثير وولف – تشايكوف).
- تتغير حساسية الدرق لـ TSH حسب وفرة اليوديد.
- تزداد نسبة $T_3$ إلى $T_4$ في حال نقص اليوديد.

اختبارات الوظيفة الدرقية:

**TESTS OF THYROID FUNCTION:**

معايرة الهرمونات الدرقية الدورانية:

- تعتمد المستويات الإجمالية لـ $T_3$ وَ $T_4$ على كمية الغلوبولين الرابط للتيروكسين (TBG).
- يزداد TBG مع الحمل، استخدام موانع الحمل الفموية، التهاب الكبد الخمجي الحاد، التشمع الصفراوي، وينقص بسبب الأندروجينات، الستيرويدات القشرية، التشمع، نقص الصوديوم، الفينيتوئين، الأسبرين، مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، المتلازمة النفروزية، الأمراض الجهازية الشديدة.

- يتضمن التقييم القياسي للوظيفة الدرقية معايرة TSH وعند اللزوم $T_4$ الحر وَ $T_3$ الحر.

## الحاثة الدرقية TSH:

- يكون TSH منخفضاً في فرط نشاط الدرق البدئي ولا يرتفع استجابة لـ TRH.
- يكون TSH مرتفعاً في فرط نشاط الدرق الثانوي.
- ارتفاع TSH هو الاختبار الأكثر حساسية في قصور الدرق البدئي.
- في قصور الدرق الثانوي يكون TSH منخفضاً مع استجابة مختلفة للتحريض بـ TRH وذلك حسب مكان الآفة (نخامية أو وطائية).

## حرائك اليود:

- قبط اليود المشع (RAIU) مرتفع في داء غريف ومنخفض في التهاب الدرق تحت الحاد.
- يستخدم للتفريق بين هذه الأسباب الشائعة للإنسمام الدرقي.

## اختبارات تأثيرات الهرمونات الدرقية على الأنسجة المحيطية:

**الغلوبولين الرابط للهرمون الجنسي (غير نوعي):**

- يزيد الكم من إنتاجه في فرط نشاط الدرق، وينقص إنتاجه في قصور الدرق.
- إن نسبة – زمن فترة ما قبل القذف/ زمن قذف البطين الأيسر – تقيس تأثير هرمونات الدرق على القلب.
- معدل الاستقلاب الأساسي.

## اختبارات بنية الدرق:

**TESTS OF THYROID STRUCTURE:**

### تشريح الدرق:

- يبلغ حجم الغدة الطبيعية ١٥-٢٠ غ (يقدر بالجس).

- إيكو الدرق لتحديد حجم الغدة، وتمييز العقيدات الصلبة عن العقيدات الكيسية.
- الرشافة بالإبرة الدقيقة للفحص الخلوي.
- تفريسة الدرق (باستخدام $I^{123}$، $I^{131}$، أو التكنشيوم$^{99}$) لتمييز العقيدات الحارة عن الباردة.

اختبارات متفرقة:

- أضداد الدرق:
- أضداد الغلوبولين الدرقي، أضداد الميكروزومات (داء هاشيموتو).
- أضداد مستقبلات TSH (TSI، TSAb):
- مرتفعة في داء غريف.
- المستوى المصلي للغلوبولين الدرقي:
- يستخدم لمراقبة فعالية كارسينوما الدرق.

## فرط نشاط الدرق HYPERTHYOIDISM:

- **فرط نشاط الدرق**: إنتاج مفرط من الهرمونات الدرقية.
- **الإنسمام الدرقي**: يشير إلى الموجودات السريرية، والفيزيولوجية والكيمائية الحيوية التي تظهر استجابة لارتفاع الهرمون الدرقي.
- التهاب الدرق تحت الحاد قد يسبب انسماماً درقياً بإطلاق هرمونات الدرق، إن داء غريف هو مثال على فرط نشاط الدرق.

التشخيص التفريقي:

| الجدول (١٢). | | | | |
|---|---|---|---|---|
| الاضطراب/ المرض | الاستقصاءات | | | |
| | TSH | $T_4$ /$T_3$ | أضداد الدرق | RAIU | غير ذلك |
| ١. داء غريف: | ↓ | ↑ | TSI Abs | ↑ | |
| ٢. الدراق العقيدي السمي: | ↓ | ↑ | لا يوجد. | ↑ | |
| 3. العقيدة السميّة: | ↓ | ↑ | لا يوجد. | ↑ | |
| ٤. التهاب الدرق تحت الحاد (SAT): | | | | | |
| a. الكلاسيكي. | ↓ | ↑ | في نصف الحالات. | ↓ | ESR↑ |
| b. الصامت. | ↓ | ↑ | في نصف الحالات. | ↓ | ESR↑ |
| c. التهاب الدرق التالي للولادة. | ↓ | ↑ | في نصف الحالات. | ↓ | ESR↑ |
| ٥. متلازمة ماك كون- ألبرايت. | ↓ | ↑ | لا يوجد. | | |
| ٦. بازدو. | ↓ | ↑ | لا يوجد. | ↓ | |
| ٧. هرمونات درقية من خارج الدرق:<br>a. داخلية المنشأ.<br>السلعة المبيضية.<br>الورم المسخي المبيضي.<br>الانتقالات من كارسينوما جريبية.<br>b. خارجية المنشأ – أدوية. | ↓ | ↑ | لا يوجد. | ↓ | |
| ٨. تحريض مفرط للدرق: | | | | | |
| a. ورم نخامي مفرز للحاثة الدرقية. | ↑ | ↑ | لا يوجد. | ↑ | |
| b. متلازمة مقاومة المستقبلات النخامية لهرمونات الدرق. | ↑ | ↑ | لا يوجد. | ↑ | |
| c. ↑ hCG (حمل رحوي). | ↓ | ↑ | لا يوجد. | ↑ | |

المظاهر السريرية (الانسمام الدرقي وفرط نشاط الدرق):

- **عامة**: التعب، عدم تحمل الحرارة، الهيوجية، الرجفان الناعم.
- **قلبية وعائية**: تسرع القلب، الرجفان الأذيني، الخفقان.
- عند كبار السن قد توجد المظاهر القلبية الوعائية فقط، عادة رجفان أذيني حديث.
- **هضمية**: نقص الوزن مع شهية زائدة، عطش، زيادة تواتر التغوط.
- **عصبية**: ضعف عضلي قريب، شلل دوري بنقص البوتاسيوم (المرضى من الأصول الشرقية).
- **بولية تناسلية**: قلة الطمث، نقص الخصوبة.
- **جلدية**: أشعار ناعمة، الجلد رطب ودافئ، بهق، أظافر رخوة وانفكاك الأظافر (أظافر بلومر).
- **عضلية هيكلية (نادرة):** نقص الكتلة العظمية، فرط كلس الدم.
- **دموية**: قلة الكريات البيض، زيادة اللمفاويات، ضخامة طحالية، ضخامة عقد لمفية (أحياناً في داء غريف).

### A. داء غريف GRAVES' DISEASE:

- الثلاثي المكون من: فرط نشاط الدرق مع دراق منتشر واعتلال عيني واعتلال جلدي (ليس بالضرورة أن تظهر مجتمعة).

الوبائيات:

- شائع نسبياً، يحدث في أي سن مع ذروة في العقد الثالث والرابع من العمر.

- يشيع عند بعض العائلات.
- الإناث > الذكور.
- يترافق مع HLAB8 وَ DR3.
- قد يترافق مع الاضطرابات المناعية الذاتية الأخرى في العائلة (مثل فقر الدم الخبيث، داء هاشيموتو).

السببيات والإمراضية:

- اضطراب مناعي ذاتي ناجم عن اضطراب الخلايا التائية الكابتة.
- تنتج اللمفاويات البائية غلوبولينات مناعية محرضة للدرق (TSI) موجهة ضد مستقبلات TSH التي تتواسط تحريض الدرق.
- سبب الاعتلال العيني غير مؤكد، قد يكون:
- أضداد موجهة ضد مستقبلات العضلات الخارجية للمقلة (الأورمات الليفية متورطة) مع ارتشاح باللمفاويات.
- توضع الغليكوز أمينوغليكان.
- الاعتلال الجلدي قد يكون مرتبطاً بتوضع الغليكوز أمينوغليكان في الجلد.

المظاهر السريرية الإضافية:

- دراق منتشر +/- لغط bruit.
- الاعتلال العيني: الجحوظ، تلكؤ الجفن، انكماش الجفن، الشفع، حملقة مميزة، احتقان الملتحمة.
- NO SPECS (راجع الوجيز في أمراض العين).
- **اعتلال جلدي (نادر):** وذمة مخاطية أمام الظنبوب (تسمك الأدمة).

- **ثخن النهايات Acropachy:** ثخن وتبقرط السلاميات البعيدة.

التشخيص:

- ارتفاع FT4 (أو ارتفاع كل من T4 الحر و T3 الحر).
- إيجابية الغلوبولين المناعي المحرض للدرق (TSI)، وهي أضداد مستقبلات TSH.
- اختبار التحريض بـ TRH (استجابة TSH مسطحة) مشخص إذا كان sTSH و FT4 غير حاسمين.

العلاج:

- البروبيل ثيويوراسيل (PTU) أو الميتيمازول (MMI):
- أهم تأثيراتهما الجانبية: طفح، التهاب الكبد، ندرة المحببات.
- علاج عرضي بحاصرات بيتا.
- استئصال الدرق باليود المشع $I^{131}$ إذا لم يؤدِ العلاج بـ PTU أو MMI إلى هجوع المرض.
- استئصال جراحي تحت تام للدرق (مستطب في القليل من حالات الدراق الضخمة).
- يترافق بخطر حدوث قصور جارات الدرق وشلل الحبل الصوتي.
- إن كلاً من MMI وَ $I^{131}$ مضاد استطباب أثناء الحمل.
- في ثلث الحالات يحدث هجوع طويل الأمد بالعلاج الدوائي لوحده.
- الدراق صغير الحجم والبدء الحديث مؤشرات جيدة على إمكانية إحداث هجوع طويل الأمد بالعلاج الدوائي.
- هناك معدل حدوث مرتفع لقصور الدرق بعد العلاج بـ $I^{131}$، مما يتطلب

إعاضة هرمونات الدرق مدى الحياة.

- الاعتلال العيني: الوقاية من جفاف العين:
- البريدنيزون بجرعات عالية في الحالات الشديدة.
- تشعيع الحجاج، إزالة الضغط جراحياً.

## B. التهاب الدرق تحت الحاد:

## SUBACUTE THYROIDITIS:

(طور الإنسمام الدرقي).

### السببيات والإمراضية:

- التهاب حاد للدرق، يحتمل أنه فيروسي المنشأ، يتميز بالخلايا العرطلة واللمفاويات.
- يسبقه غالباً خمج في الطرق التنفسية العلوية.
- تخريب الجريبات الدرقية بالحدثية الالتهابية مما يسبب تحرر الهرمونات المختزنة.

### المظاهر السريرية:

- يبدأ بحمى، توعك، ألم في العنق.
- تتضخم الغدة الدرقية.
- يوجد شكلان:
- مؤلم (دوكيرفان)، هناك ألم فوق الدرق، الأذنين، الفك، والقذال.
- غير مؤلم (صامت).
- يحدث عادة انسمام درقي عابر يليه قصور درق لاحق بسبب نفاد

المخزون من الهرمونات، وفي النهاية تتراجع الإصابة لتصبح الدرق سوية خلال عدة أشهر.

مخبرياً:

- ارتفاع $T_4$ وَ $T_3$.
- قبط اليود المشع (RAIU) منخفض بشكل واضح.
- ارتفاع واضح في سرعة التثفل في الشكل المؤلم فقط.
- مع سير المرض قد تصبح قيم الاستقصاءات متماشية مع قصور الدرق، إن ارتفاع قبط اليود المشع يعكس شفاء الغدة.

العلاج:

- يمكن استخدام الأسبرين في الشكل المؤلم.
- قد يلزم استخدام البريدنيزون في الحالات التي يكون فيها الألم والحمى والتوعك شديداً.
- حاصرات بيتا فعالة عادة في معاكسة معظم أعراض فرط الاستقلاب والأعراض القلبية.
- إذا كان قصور الدرق عرضياً فيمكن استخدام التيروكسين لمدة قصيرة.

الإنذار:

- شفاء كامل في معظم الحالات، لكن يحدث قصور درق دائم في ١٠% من حالات التهاب الدرق المؤلم.

## C. الدراق العقيدي السمي:

**TOXIC NODULAR GOITRE:**

- إنتاج ذاتي لهرمونات الدرق، قد ينشأ من عقيدة في سلعة (دراق) عديدة العقيدات غير سمية.

- قد تكون وحيدة أو متعددة.
- الدراق عديد العقيدات يسمى أيضاً داء بلومر.

المظاهر السريرية:

- دراق مع تغيرات غدومية.
- يحدث بتواتر أكبر عند كبار السن.
- الرجفان الأذيني تظاهرة شائعة عند المسنين.

التشخيص:

- تفريسة الدرق التي تبدي زيادة القبط في العقيدة (أو العقيدات) وتثبيط بقية الغدة الدرقية.

العلاج:

- اليود المشع بجرعة مرتفعة هو العلاج المختار.
- تستخدم الأدوية المضادة للدرق في البداية للوصول إلى حالة سواء درقي لتجنب التهاب الدرق الإشعاعي.
- البروبرانولول ضروري غالباً كعلاج عرضي قبل العلاج النهائي.

## D. التهاب الدرق التالي للولادة:

## POSTPARTUM THYROIDITIS:

- هو نمط من التهاب الدرق غير المؤلم.
- متواسط بالمناعة الذاتية.
- تظاهراته الوصفية تتضمن حدوث انسمام درقي بعد ٢-٣ أشهر من الولادة، مع طور قصور درق بعد ٤-٨ أشهر من الولادة، يتراجع عادة بشكل عفوي دون حاجة للعلاج.

- قد يشخص بشكل خاطئ على أنه اكتئاب تال للولادة.
- قد يتكرر مع الحمول التالية.
- يعالج مثل التهاب الدرق غير المؤلم.

### E. العاصفة الدرقية THYROTOXIC STORM:

- حالة شديدة من فرط نشاط الدرق غير المضبوط مع حمى عالية وتسرع القلب والإقياء والإسهال والوهط الوعائي والتخليط.
- تثار غالباً بالخمج أو الرض أو الجراحة عند مريض فرط نشاط الدرق.

المظاهر السريرية:

- فرط نشاط درق.
- فرط الحرارة، غالباً مع جلد جاف.
- لانظميات ← قصور قلب احتقاني.
- تغير في الحالة العقلية يتراوح بين الهذيان إلى السبات.

العلاج:

- جرعات عالية من PTU، لوغول يودي، الستيرويدات القشرية (تحصر تحول $T_4$ إلى $T_3$).
- إماهة وريدية، غلوكوز، محلول ملحي، وفيتامينات B-Complex.
- البروبرانولول، الذي يساعد على استقرار الحالة القلبية.
- علاج الحمى – لكن ليس باستخدام الأسبرين (الذي يزيد $T_3$، حيث أنه يزيد التحول المحيطي لهرمونات الدرق وينافسها على الغلوبولين الرابط للثيروكسين).

- علاج السبب المحرض.

الإنذار:

- معدل الوفيات ٥٠%.

## قصور الدرق HYPOTHYROIDISM:

التشخيص التفريقي.

١. الأمراض البدئية في الدرق (٩٠%).

- **علاجي المنشأ:** بعد استئصال الدرق (الاستئصال الجراحي أو باليود المشع $I^{131}$).
- **مناعي ذاتي:** التهاب الدرق لهاشيموتو.
- طور قصور الدرق في التهاب الدرق تحت الحاد.
- **الأدوية:** محدثات الدراق (اليود)، PTU، MMI، الليثيوم.
- الأمراض الارتشاحية (التصلب الجهازي المترقي، النشواني).
- عوز اليود.
- خلقي (١/٤٠٠٠ من المواليد):
- نقص تنسج/ عدم تنسج الدرق.
- أعواز إنزيمات تصنع الهرمونات الدرقية.

**٢. قصور الدرق النخامي المنشأ:**

- عدم كفاية TSH النخامي.

٣. قصور الدرق الوطائي المنشأ:

- نقص TRH الوطائي (نادر).

**٤. مقاومة الأنسجة المحيطية لهرمونات الدرق:**

- نادر.

المظاهر السريرية لقصور الدرق:

- **عامة**: تعب، عدم تحمل البرد، بطء الفعاليات العقلية والنفسية، بحة الصوت، ضخامة اللسان.
- **قلبية وعائية**: بطء النبض، تصلب عصيدي منتشر (ارتفاع الكوليسترول وثلاثيات الغليسريد)، انصباب التامور.
- **هضمية**: قهم، زيادة الوزن، إمساك، قلة الشهية.
- **عصبية**: مذل (شواش الحس)، بطء الكلام، معص عضلي، تطاول طور استرخاء المنعكسات الوترية العميقة (المنعكسات المعلّقة hung).
- **بولية تناسلية**: غزارة الطمث، انقطاع الطمث، دورات لا إباضية.
- **جلدية**: تنفُّخ الوجه، وذمة حول الحجاج، الجلد بارد جاف وخشن، الشعر جاف وخشن، ترقق الحواجب (الثلث الوحشي منها).
- **دموية**: فقر الدم.

مخبرياً:

- إن الـ TSH الحساس Sensitive (sTSH) هو الاختبار الأكثر حساسية في قصور الدرق البدئي.
- يجب معايرة TSH لنفي الأسباب الثانوية أو الثالثية.

العلاج:

- L-Thyroxine (تتراوح الجرعة عادة بين ٠.٠٥-٠.٢ ملغ/ يوم).
- عند المرضى المسنين أو مرضى الداء الإكليلي: ابدأ بجرعة ٠.٠٢٥ ملغ

وارفعها تدريجياً.

- راقب sTSH.
- عند جرعة الإعاضة المثلى، يصبح TSH في منتصف المجال الطبيعي، يمكن أيضاً مراقبة T4 الحر وخاصة في قصور الدرق النخامي المنشأ.

## A. قصور الدرق الخلقي:

## CONGENITAL HYPOTHYROIDISM:

(راجع الوجيز في أمراض الأطفال).

## B. التهاب الدرق لهاشيموتو:

## HASHIMOTO'S THYROIDITIS:

**له شكلان:**

- **دراقي**: يتظاهر بدراق سوي أو قاصر الوظيفة.
- **ضموري**: يتظاهر في البداية بحالة قصور درق مع ضمور الغدة الدرقية.

السببيات والوبائيات:

- شذوذ في نسيلة من اللمفاويات التائية الكابتة مما يؤدي إلى تخريب الجريبات الدرقية بتواسط خلوي.
- تنتج اللمفاويات البائية أجساماً ضدية ضد الغلوبولين الدرقي والبيروكسيداز الدرقية (anti TPO أو أضداد الميكروزومات).
- يترافق مع HLAB8 وَ DR3، وأمراض مناعية ذاتية أخرى (مثل متلازمة جوغرن، الذئبة الحمامية الجهازية، الداء الروماتويدي، فقر الدم الخبيث، قصور الكظر).
- أكثر شيوعاً عند الإناث في منتصف العمر، وهو السبب الأشيع للدراق الفرادي عند الأطفال.

المظاهر السريرية:

- يتظاهر الشكل الدراقي Goitrous عادة بشكل دراق مطاطي القوام مع سواء درقي Euthyroidism، بعد ذلك يصبح قصور الدرق واضحاً. أما في الشكل الضموري Atrophic فيكون قصور الدرق موجوداً منذ البداية عند المريض.
- يترافق مع لمفوما الدرق.

مخبرياً:

- تبدي اختبارات وظائف الدرق وجود قصور الدرق، أو السواء الدرقي مع زيادة معاوضة في TSH، يليها نقص FT4 وفي النهاية نقص FT3.
- أضداد الميكروزومات وأضداد الغلوبولين الدرقي.

العلاج:

- الإعاضة بـ L-Thyroxine في حال قصور الدرق.
- في حالة السواء الدرقي أيضاً يستخدم L-Thyroxine إذا كانت أضداد الدرق موجودة بكمية مهمة.

### C. سلعة ريدل RIEDEL'S STRUMA:

- نمط نادر من التهاب الدرق المزمن.
- حدثية التهابية تليفية تمتد من الدرق إلى الأنسجة المحيطة.

المظاهر السريرية:

- كتلة ثابتة، حدودها غير واضحة، وربما توجد أعراض انضغاطية مثل عسرة البلع والصرير وبحة الصوت والألم.
- القضية الأهم هيَ تفريقها عن الخباثة.

العلاج:

- استئصال جراحي إسفيني للبرزخ (لمنع انضغاط الرغامى).

### D. سبات الوذمة المخاطية MYXEDEMA COMA:

- حالة خطيرة من قصور الدرق المترافق مع مرض آخر، مثل ذات الرئة.
- هيَّ حالة غذية إسعافية.

المظاهر السريرية:

- قصور الدرق، ذهول، نقص التهوية، هبوط الحرارة.

العلاج:

- إنعاش حسب البروتوكول ABCs.
- لا تقم بالتدفئة الفاعلة، لكن تجنب المزيد من هبوط الحرارة.
- أنبوب أنفي معدي، لأن خزل الأمعاء موجود في معظم الحالات.
- الستيرويدات القشرية (بسبب احتمال وجود قصور كظر مرافق).
- L-Thyroxine تحميل وريدي بجرعة ٠.٥ مع، ثم جرعات أصغر عن طريق الفم.
- علاج السبب المحرض.

### E. متلازمة الدرق السوي المريض (SES):

### SICK EUTHYROID SYNDROME:

- يمكن للمرض الشديد أو الرض، أو الشدة أن تحدث تغيرات في المستويات الدورانية لهرمونات الدرق.
- ليست ناتجة عن مرض داخلي في الدرق أو النخامى.

- تضم الشذوذات في هذه المتلازمة تغيرات في:
- النقل المحيطي أو استقلاب هرمونات الدرق.
- تنظيم إفراز TSH.
- وظيفة الدرق بحد ذاتها.
- يوجد عدة أشكال.
- الشكل الذي يكون فيه T4 طبيعياً:
- يتميز بانخفاض T3، مع T4 طبيعي.
- الآلية المفترضة هي تثبيط عملية نزع اليود من T4 في المحيط وتحوله إلى T3.
- يختلف عن قصور الدرق البدئي بأن TSH طبيعي.
- الشكل الذي يكون فيه T4 منخفضاً:
- يتميز بانخفاض كل من T3، T4.
- ينجم انخفاض T4 غالباً عن تثبيط ارتباطه مع بروتينات المصل وتسارع تصفيته الاستقلابية.
- يختلف عن قصور الدرق البدئي بكون TSH طبيعي أو منخفض.
- الإنذار أسوأ.
- عالج السبب المستبطن.
- إعاضة الهرمونات الدرقية تسيئ للنتيجة.

## الدراق غير السمي NON-TOXIC GOITRE:

- ضخامة شاملة للغدة الدرقية عند شخص سوي الدرق، وغير ناتجة عن حدثيات التهابية أو تنشؤية.

- ظهور الدراق أكثر احتمالاً خلال المراهقة والحمل والإرضاع بسبب زيادة الحاجة لهرمونات الدرق.
- يكون الدراق في هذه الحالات منتشراً.
- قد يحدث نتيجة للنمو غير المتناظر مناطق من الإقفار والنزف والتليف، وقد يحدث تشكل كيسات أو عقيدات.

السببيات:

- عوز أو فرط اليود.
- **مُحدثات الدراق**: نباتات الكرنب (اللفت، الكسّافة Cassava).
- **الأدوية**: اليود، الليثيوم، بارا- أمينوساليسيليك أسيد.
- أي اضطراب في تصنيع الهرمونات مع نمو معاوض للدرق.
- المقاومة المحيطية لهرمونات الدرق.

الاختلاطات:

- انضغاط بنى العنق، مما يسبب الصرير وعسرة البلع والألم وبحة الصوت.
- الدراق عديد العقيدات قد يصبح ذاتياً Autonomous وبالتالي يؤدي إلى دراق عديد العقيدات سمي مع فرط نشاط الدرق.

العلاج:

- استبعاد محدثات الدراق.
- التثبيط باستخدام L-Thyroxine قد يكون فعالاً في أي دراق معتمد على

الـ TSH.

- قد تكون الجراحة ضرورية بوجود أعراض انضغاطية شديدة.

## العقيدات الدرقية THYROID NODULES:

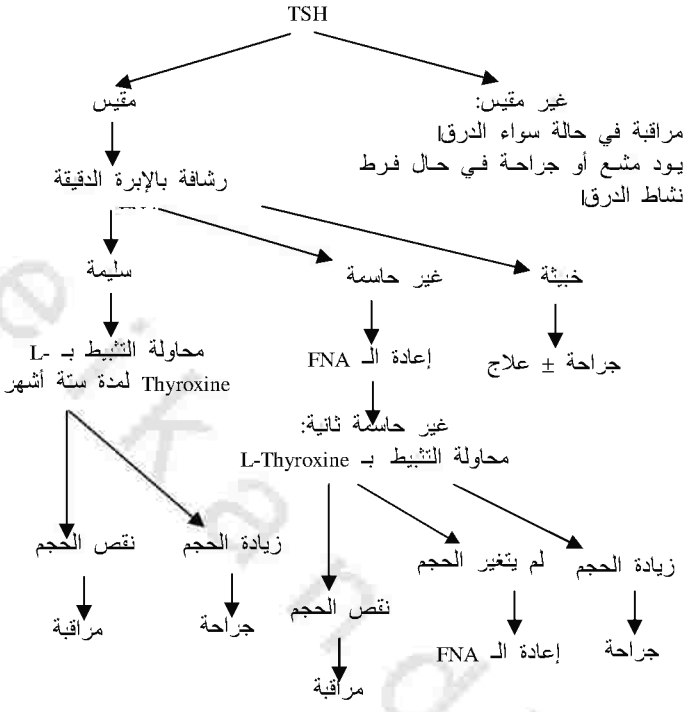
- كتلة واضحة الحدود مفصولة عن البرانشيم الدرقي.

السببيات:

- الأورام السليمة (مثل الغدوم الجريبي).
- سرطان الدرق.
- منطقة من فرط التنسج في الدراق عديد العقيدات.
- كيسة: كيسة درقية حقيقية، منطقة تنكس كيسي في الدراق عديد العقيدات.

الاستقصاءات:

- الرشافة بالإبرة الدقيقة:
- مفيدة فقط إذا كانت إيجابية الخلايا الخبيثة (نوعية، غير حساسة).
- اختبارات وظائف الدرق.
- تفريسة الدرق:
- ١٥-٢٠% من العقيدات الباردة (قبط اليود المشع $I^{131}$ بحده الأدنى في هذه العقيدات) تكون خبيثة، بينما احتمال الخباثة ضئيل للغاية في العقيدات الدافئة أو الحارة (قبط مهم لليود المشع في هذه العقيدات).
- إيكو الدرق:




**الشكل (٣-١): إجراءات تشخيص العقيدة الدرقية.**

## خباثات الدرق THYROID MALIGNANCIES:

عوامل الخطر للخباثات الدرقية:

**القصة المرضية:**

- تشعيع الرأس أو العنق (مثلاً علاج الغد).
- القصة العائلية (خاصة الكارسينوما اللبية).
- النمو السريع (وعدم تراجع الحجم مع استخدام L-Thyroxine).
- البدء بعمر أقل من ٣٠ سنة.
- الجنس المذكر (العقيدات الدرقية أشيع عند الإناث، العقيدات الخبيثة أشيع عند الذكور).
- وجود أعراض انضغاطية (مثل الألم، عسرة البلع، الصرير، بحة الصوت).
- اعتلال العقد اللمفاوية الرقبية.
- عقيدة عند مريض مصاب بداء هاشيموتو (ينبغي نفي اللمفوما).

**الفحص السريري:**

- قساوة العقيدة.
- إصابة الأنسجة المجاورة.
- اعتلال العقد اللمفاوية الناحية.

**الاستقصاءات:**

- رشافة بالإبرة الدقيقة (راجع الشكل ٣).

التصنيف:

١. حليمية Papillary (٥٠-٧٠%):

- يعتبر ورماً جيد التمايز.
- يشاهد أكثر عند المرضى الأصغر سناً.
- يمكن للتشعيع أن يحدثه.
- متعدد المراكز، يبدي نسيجياً بعض المكونات الجريبية.
- ينتقل عادة إلى العقد اللمفاوية الناحية في البداية.
- لا يؤثر على العمر المتوقع للمريض، إذا كان محدوداً بفص واحد وقطره أقل من ٢ سم.

**٢. الجريبية Follicular (١٠-١٥%):**

- تعتبر أيضاً جيدة التمايز، لكنها أكثر عدوانية من الأورام الحليمية.
- لا تترافق مع التعرض للإشعاع.
- تميل للغزو بالطريق الدموي، وتنتقل إلى الرئتين والعظام وأماكن بعيدة دون إصابة العقد اللمفاوية.
- العامل الإنذاري الأهم هو الغزو، وليس حجم الورم البدئي.
-

**٣. الكارسينوما الكشمية Anaplastic carcinoma (١٠%):**

- تحدث غالباً عند المسنين.
- سريعة الترقي.
- الإنذار سيئ.

٤. الكارسينوما اللبية (١-٢%) Medullary carcinoma:

- حدوث مرتفع ضمن العائلة، تترافق مع متلازمة الأورام الصماوية المتعددة من النمط IIa أو IIb.
- قد تنتج الكالسيتونين، البروستاغلاندينات، ACTH، السيروتونين (قد يسبب الإسهال)، الكاليكرين، البراديكينين.
- يمكن استخدام هذه المواد كواسمات ورمية.
- الإنذار أسوأ من إنذار السرطان الحليمي أو الجريبي.

**تستدعي إجراء مسح عند الأقارب غير العرضيين:**

- ارتفاع الكالسيتونين بشكل غير ملائم عند إعطاء الكالسيوم والبنتاغاسترين.

٥. اللمفوما (< ١%):

- تشاهد في سياق عقيدة درقية أو زيادة حجم الدراق عند مريض مصاب بداء هاشيموتو.

العلاج:

- استئصال الفص في حال الكارسينوما الحليمية الصغيرة الحجم جيدة التمايز وبغياب أي دليل على السلوك العدواني أو النقائل.
- استئصال درق تحت تام في حالة الأورام الكبيرة مع غزو الأوعية أو غزو المحفظة.
- تجريف العقد اللمفاوية ضروري فقط إذا تظاهرت إصابتها.
- يتلو ذلك بشكل عام تطبيق جرعة مرتفعة من اليود المشع في حالة الأورام الكبيرة جيدة التمايز.
- قد تكون الخباثات الدرقية معتمدة على TSH ويمكن أن تتراجع عند التثبيط بـ L-Thyroxine.
- مراقبة الغلوبولين الدرقي (السرطانات الجريبية والحليمية)، الكالسيتونين (السرطانات اللبية).
- المستوى المصلي غير الملائم من الغلوبولين الدرقي بعد الجراحة أو العلاج باليود المشع قد يعني وجود نقائل.
- بإمكان التفريسة باليود المشع $I^{131}$ لكامل الجسم أن تظهر النقائل.
- العلاج بجرعة عالية من اليود المشع.

## ACTH:

- هو عديد ببتيد.
- هو جزء من طليعة هرمونية طويلة السلسلة (برو-أوبيوميلانوكورتيكوتروبين Pro-Opiomelanocorticotropin، POMC)، التي تحوي كلاً من ألفا وبيتا، وغاما MSH وبيتا-إندورفين، وليبوتروبين إضافة إلى ACTH.

الفيزيولوجيا:

- يكون الإفراز بشكل نبضي، مع دورية يوماوية حيث يبلغ الإفراز الذروة بين الساعة ٢-٤، ويكون في الحضيض بين الساعة ١٨-٢٤.
- يحرض نمو قشر الكظر وإفرازه للهرمونات بواسطة cAMP.
- يحرض إفراز الستيرويدات السكرية والأندروجينات، وإلى حد ما الستيرويدات المعدنية.
- يمكن أن يكون له تأثير محرض للخلايا الميلانينية.

التنظيم:

- يقوم CRH بالدور الأساسي في تنظيم إفراز ACTH.

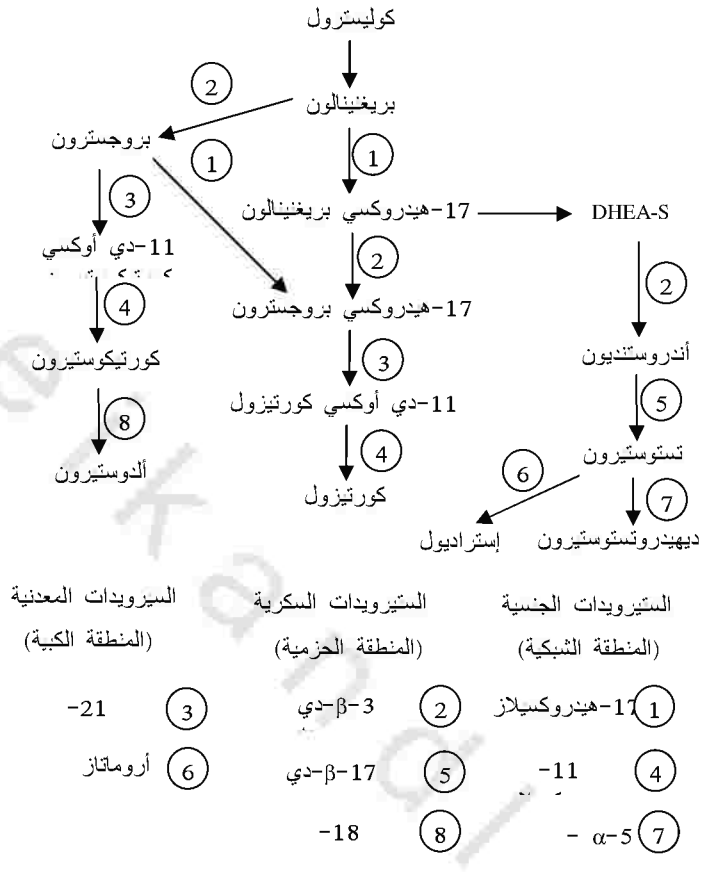
- يمارس الكورتيزول تلقيماً راجعاً على النخامى والوطاء والجملة العصبية المركزية؛ كذلك يساهم في التنظيم كل من دورة النوم- الصحو والشدات (مولدّات الحمى، الجراحة، هبوط سكر الدم، التمرين، الرض الإنفعالي الشديد).

## الهرمونات القشرية CORTICAL HORMONES:

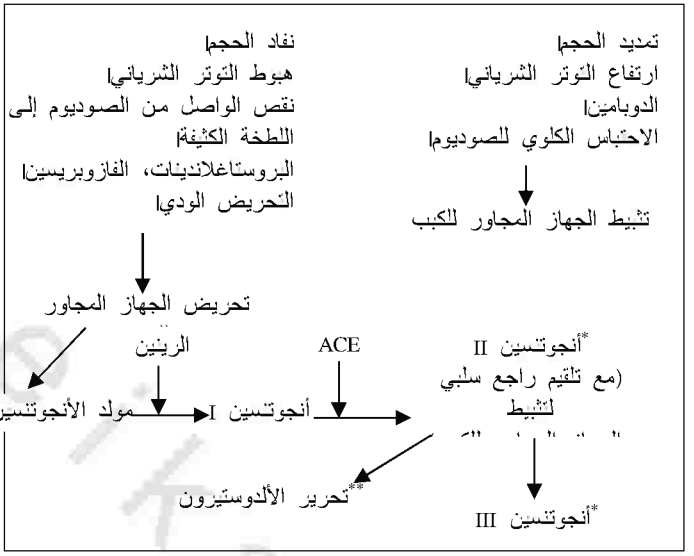
- مشتقة كلها من الكوليسترول (انظر الشكل ٤).
- تفرز الستيرويدات المعدنية (ألدوستيرون) من المنطقة الكبيبية (الطبقة الخارجية لقشر الكظر).
- تفرز الستيرويدات السكرية (كورتيزول) من المنطقة الحزمية (الطبقة المتوسطة).
- تفرز الأندروجينات من المنطقة الشبكية (الطبقة الداخلية).

### الألدوستيرون:

- يقوم بتنظيم حجم السائل خارج الخلوي وذلك على مستوى الأنابيب الكلوية الجامعة، كما ينظم استقلاب البوتاسيوم.
- يتم تنظيم إفراز الألدوستيرون بشكل رئيس بواسطة جهاز الرينين – أنجوتنسين – ألدوستيرون (انظر الشكل ٥).
- يوجد تلقيم راجع سلبي على الجهاز المجاور للكبب عبر حلقة طويلة (الألدوستيرون عبر تمدد الحجم) وكذلك عبر حلقة قصيرة (الأنجيوتنسين II عبر التقبض الوعائي المحيطي).




**الشكل (٤): سبل تصنيع الستيرويدات الرئيسة في الكظر وأنزيماتها.**




*يزيد الأنجوتنسين II المقاومة الشريانية المحيطية، وبالتالي يرفع التوتر الشرياني

**يسبب احتباس الصوديوم، وبالتالي تمديد حجم السائل خارج الخلوي
ACE ☎ الإنزيم المحول للأنجيوتنسين

**الشكل (٥): محور الرينين – أنجيوتنسين – ألدوستيرون.**

الستيرويدات السكرية:

- يتم تنظيم إفرازها بـ:
- التغيرات اليوماوية في ACTH (أعلى في ساعات ما قبل الظهر مقارنة بساعات ما بعد الظهر، مع بلوغه الذروة حوالي الساعة ٢).
- الستيرويدات السكرية تثبط تحرير كل من ACTH وَ CRH (تلقيم راجع سلبي).
- الشدات (مثل الحمى، الألم، هبوط سكر الدم)، وهي إضافة إلى كونها تحرض تحرر ACTH فإنها أيضاً تحرض وبشكل مباشر تحرر CRH، وبالتالي تتغلب على العاملين الأولين.
- ١٠% منها حرة في البلازما، و٩٠% منها مرتبطة مع الترانس كورتين (غير فعالة).

**تأثيراتها الفيزيولوجية:**

- تحرض الإنتاج الكبدي للغلوكوز (استحداث السكر).
- تزيد مقاومة الأنسجة المحيطية على الأنسولين.
- تزيد تقويض البروتينات.
- تحرض زيادة الكريات البيض ونقص اللمفاويات.
- تزيد ارتشاف العظم.
- مضادة للالتهاب، تضعف المناعة المتواسطة بالخلايا.
- لها دور في تنظيم حجم السائل خارج الخلوي، تزيد تصفية (إطراح) الماء الخالي من الذوائب عبر الكلية.

الأندروجينات:

- الأندروجينات الكظرية الرئيسة هي: الديهيدروإيبي أندروستيرون (DHEA)، الأندروستنديون، وَ ١١-هيدروكسي أندروستنديون.
- تبلغ ذروة التركيز عند البلوغ.
- نسبتها من الأندروجينات الكليّة (الكظرية إلى القندية) تزداد في الأعمار المتقدمة.
- مسؤولة بشكل رئيس عن عنفوان التكظر Adrenarche (شعر الإبط والعانة).
- يتم تنظيم إنتاج الأندروجينات الكظرية من قبل ACTH (وليس LH).

## استقصاءات وظيفة قشر الكظر:

## TESTS OF ADRENOCORTICAL FUNCTION:

### كورتيزول البلازما:

- القيمة التشخيصية للتغيرات اليوماوية غير موثوقة.
- استجابته للتحريض أو التثبيط تقدم معلومات أكثر أهمية.

### الكورتيزول الحر في البول:

- متناسب بشكل جيد مع معدلات الإفراز.
- وبما أنه يعكس إفراز الكورتيزول الحر فإنه يمثل اختباراً جيداً لفرط الوظيفة الكظرية.

### المستوى المصلي لـ ACTH:

- مرتفع في قصور الكظر البدئي.
- منخفض في قصور الكظر الثانوي.

التنظيم ..... ٤٩
الباثولوجيا (المرضيات)..... ٤٩
البرولاكتين..... ٥٠
الفيزيولوجيا ..... ٥٠
التنظيم ..... ٥٠
الباثولوجيا (المرضيّات)..... ٥١
**LH** و **FSH**..... ٥١
الفيزيولوجيا ..... ٥٢
التنظيم ٥٢
الباثولوجيا ٥٣
الهرمون المضاد للإدرار (الفازوبريسين)....٥٣
الفيزيولوجيا ..... ٥٤
التنظيم ..... ٥٤
الحالات المرضية
..... ٥٤
البيلة التفهة **DI** ٥٤
متلازمة الإفراز غير الملائم
من الـ **ADH** (**SIADH**)..... ٥٥
الأوكسيتوسين..... ٥٦
أورام النخامى..... ٥٦
المظاهر السريرية..... ٥٦
الورم القحفي البلعومي ..... ٥٧
متلازمة السرج الفارغ..... ٧٥
السكتة النخامية ٥٨
قصور النخامى ..... ٥٨
السببيات ٥٨
المظاهر السريرية..... ٥٩
التشخيص بالاختبار ثلاثي البلعة ..... ٥٩
الغدة الدرقية ..... ٦١
الحاثة الدرقية **TSH**..... ٦١
هرمونات الدرق..... ٦١
الكيمياء الحيوية ٦١
تنظيم الوظيفة الدرقية..... ٦٢
اختبارات الوظيفة الدرقية..... ٦٢
معايرة الهرمونات الدرقية الدورانية..... ٦٢
الحاثة الدرقية **TSH**..... ٦٣
حرائك اليود ..... ٦٣
اختبارات تأثيرات الهرمونات الدرقية على
الأنسجة المحيطية..... ٦٣

اختبارات بنية الدرق ..... ٦٣
تشريح الدرق ٦٣
اختبارات متفرقة ٦٤
فرط نشاط الدرق ..... ٦٤
التشخيص التفريقي ..... ٦٥
المظاهر السريرية (الانسمام الدرقي وفرط نشاط الدرق) ٦٦
A داء غريف ..... ٦٦
الوبائيات ٦٦
السببيات والإمراضية: ..... ٦٧
المظاهر السريرية الإضافية ..... ٦٧
التشخيص ٦٨
العلاج ٦٨
B التهاب الدرق تحت الحاد ..... ٦٩
(طور الإنسمام الدرقي) ..... ٦٩
السببيات والإمراضية ..... ٦٩
المظاهر السريرية ..... ٦٩
مخبرياً ..... ٧٠
العلاج ..... ٧٠
الإنذار ..... ٧٠
C الدراق العقيدي السمي ..... ٧٠
المظاهر السريرية ..... ٧١
التشخيص ٧١
العلاج ٧١
D التهاب الدرق التالي للولادة ..... ٧١
E العاصفة الدرقية ..... ٧٢
المظاهر السريرية ..... ٧٢
العلاج ..... ٧٢
الإنذار ..... ٧٢
قصور الدرق ..... ٧٣
التشخيص التفريقي ..... ٧٣
المظاهر السريرية لقصور الدرق ..... ٧٣
مخبرياً ..... ٧٤
العلاج ..... ٧٤
A قصور الدرق الخلقي ..... ٧٥
B التهاب الدرق لهاشيموتو ..... ٧٥
السببيات والوبائيات ..... ٧٥
المظاهر السريرية ..... ٧٥
مخبرياً ..... ٧٦

العلاج ..... ٧٦
C سلعة ريدل ..... ٧٦
المظاهر السريرية ..... ٧٦
العلاج ..... ٧٦
D سبات الوذمة المخاطية ..... ٧٦
المظاهر السريرية ..... ٧٧
العلاج ..... ٧٧
E متلازمة الدرق السوي المريض (SES) .. ٧٧
الدراق غير السمي ..... ٧٨
السببيات ٧٩
الاختلاطات ..... ٧٩
العلاج ..... ٧٩
العقيدات الدرقية ..... ٧٩
السببيات ٨٠
الاستقصاءات ٨٠
خباثات الدرق ..... ٨٢
عوامل الخطر للخباثات الدرقية ..... ٨٢
التصنيف ٨٢
العلاج ٨٤
قشر الكظر ..... ٨٥
ACTH ..... ٨٥
الفيزيولوجيا ..... ٨٥
التنظيم ..... ٨٥
الهرمونات القشرية ..... ٨٦
الألدوستيرون ٨٦
الستيرويدات السكرية ..... ٨٩
الأندروجينات ٩٠
استقصاءات وظيفة قشر الكظر ..... ٩٠
كورتيزول البلازما ..... ٩٠
الكورتيزول الحر في البول ..... ٩٠
المستوى المصلي لـ ACTH ..... ٩٠

المستوى المصلي لـ **DHEA-S**:

هو الأندروجين الكظري الرئيسي.

اختبار التحريض بالكورتروسين **Cortrosyn**.

الكورتروسين هو مضاهي لـ ACTH.

يستخدم لتشخيص قصور الكظر.

اختبار التحريض القصير بالكورتروسين:

٢٥ وحدة كورتروسين عضلياً، تعاير القيمة القاعدية للكورتيزول المصلي وبعد ٦٠ دقيقة من الاختبار.

**الاستجابة الإيجابية**: زيادة مستوى كورتيزول البلازما بأكثر من ٢٠٠ نانومول/ ل، وإذا كانت القيمة المطلقة للكورتيزول أكثر من ٥٠٠ نانومول/ل فهذا ينفي قصور الكظر البدئي.

**الاستجابة السلبية**: قد تكون بسبب عدم التحريض وفي هذه الحالة يتم الانتقال إلى اختبار التحريض الطويل بالكورتروسين.

اختبار التحريض الطويل بالكورتروسين:

يستخدم لتمييز قصور الكظر البدئي عن الثانوي.

تسرب ٢٥ وحدة من ACTH الصنعي خلال ٨ ساعات ولمدة ثلاثة أيام متتالية، ويعاير الكورتيزول صباح كل يوم.

الاستجابة الإيجابية تستبعد قصور الكظر البدئي ولكن لا تستبعد بالضرورة القصور الثانوي.

الاستجابة السلبية تؤكد أن قصور الكظر هو قصور بدئي.

اختبار الميترابون **Metyrapone Test**:

أحد أفضل الاختبارات التي تستقصي سلامة المحور النخامي – الكظري.

مفيد في التشخيص عند الاشتباه بقصور الكظر الثانوي.

يعطى ٧٥٠ ملغ من الميترابون فموياً كل ٤ ساعات لمدة ٢٤ ساعة، ويعاير كورتيزول المصل و ١١-دي أوكسي كورتيزول وَ الـ ACTH.

يحصر الأنزيم ١١-هيدروكسيلاز – الخطوة النهائية في اصطناع الكورتيزول – مما يسبب ارتفاع مستويات طليعة الكورتيزول (١١ دي أوكسي كورتيزول) وانخفاض مستويات كورتيزول المصل.

تكون الاستجابة الطبيعية بانخفاض الكورتيزول وارتفاع ١١-دي أوكسي كورتيزول، وارتفاع ACTH (استجابة الوطاء لانخفاض الكورتيزول).

اختبار التثبيط بالديكساميتازون:

هو المعيار الذهبي لتشخيص فرط كورتيزول الدم.

الديكساميتازون هو ستيرويد سكري قوي.

يستقصي سلامة آلية التلقيم الراجع السلبي للستيرويدات السكرية على إفراز ACTH (يكون الاختبار إيجابياً عندما يفشل في تثبيط إنتاج ACTH).

التثبيط الليلي بالديكساميتازون – اختبار مسحي جيد لمتلازمة كوشينغ.

إيجابية كاذبة في البدانة والاكتئاب والشدة.

يعاير مستوى كورتيزول البلازما عند الساعة ٨ صباحاً بعد إعطاء ١ ملغ فموياً من الديكساميتازون عند الساعة ٢٣ من مساء اليوم السابق.

التثبيط بالجرعة المنخفضة – يؤكد تشخيص متلازمة كوشينغ إذا كانت الاستجابة غير طبيعية.

التثبيط بالجرعة المرتفعة – يؤكد داء كوشينغ (آفة نخامية).

## فرط الألدوستيرونية HYPERALDOSTERONISM:

حالة من فرط إفراز الألدوستيرون (ستيروئيد معدني).

فرط الألدوستيرونية البدئي:

معايير التشخيص: فرط توتر شرياني انبساطي دون وذمات، نقص إفراز الرينين وزيادة إفراز الألدوستيرون وكلاهما لا يستجيب على زيادة الحجم.

غدوم كظري مفرز للألدوستيرون (متلازمة كون).

فرط تنسج الكظر ثنائي الجانب مجهول السبب.

كارسينوما كظرية (نادرة).

المظاهر السريرية:

فرط توتر شرياني معند على العلاج النظامي.

نقص بوتاسيوم الدم دون استخدام المدرات.

**الأعراض الأخرى قد تضم:**

- تعدد البيلات، السهاف، البوال الليلي.
- ضعف، مذل.
- عدم تحمل CHO.

الموجودات المخبرية:

انخفاض بوتاسيوم الدم.

الصوديوم في الحدود العليا للطبيعي.

قلاء استقلابي.



obeikandl.com

ارتفاع ألدوستيرون البلازما أو الألدوستيرون في بول ٢٤ ساعة.

اختبار تحميل الملح: لا يتثبط الألدوستيرون بعد ٤ أيام من تحميل الملح.

العلاج:

**الدوائي**: سبيرونولاكتون أو أميلوريد في فرط التنسج الكظري.

**الجراحي**: استئصال الغدوم يشفي المرض.

فرط الألدوستيرونية الثانوي:

زيادة الألدوستيرون استجابة لتفعيل جهاز الرينين – أنجوتنسين.

زيادة إنتاج الرينين (مثل فرط الرينين البدئي بسبب ورم مفرز للرينين – نادر).

فرط الرينين الثانوي – بسبب نقص الإرواء الكلوي (كما في تضيق الشريان الكلوي)، أو الحالات الوذمية (قصور القلب الاحتقاني، تشمع الكبد)، في هذه الحالات يكون نقص الحجم الشرياني و/ أو هبوط التوتر الشرياني هو المحرض لإفراز الألدوستيرون.

- متلازمة بارتر – فرط ألدوسترونية ثانوي شديد دون وذمات أو فرط توتر شرياني (ناجمة عن فرط تنسج الجهاز المجاور للكبب).

## متلازمة كوشينغ CUSHING'S SYNDROME:

بغض النظر عن السبب، فإن كل حالات متلازمة كوشينغ ذات المنشأ الداخلي ناجمة عن زيادة إنتاج الكورتيزول من قبل غدتي الكظر.

السببيات:

معتمدة على ACTH – فرط تنسج كظري ثنائي الجانب ناجم عن:

- ورم نخامي مفرز لـ ACTH (داء كوشينغ).

- ورم منتبذ مفرز لـ ACTH (مثل الكارسينوما الرئوية صغيرة الخلايا، الكارسينويد القصبي).

غير معتمدة على ACTH:

- استعمال مديد للستيرويدات السكرية خارجية المنشأ (السبب الأشيع لمتلازمة كوشينغ).
- فرط نشاط قشر الكظر البدئي: غدوم أو كارسينوما كظرية.
- فرط التنسج الكظري العقيدي ثنائي الجانب.

المظاهر السريرية: (**انظر الشكل ٦**).

بدانة مركزية (جذعية)، الأطراف نحيلة.

وسائط شحمية فوق الترقوة، توضع شحمي على الناحية الرقبية الخلفية (حدبة الجاموس)، وجه بدري.

شعرانية.

قلة الطمث عند النساء، عنانة عند الرجال.

فرط التوتر الشرياني.

ضعف عضلي قريب.

المظاهر الجلدية: جلد رقيق، خطوط إرجوانية، سهولة التكدم، بطء شفاء الجروح، داء المبيضات المخاطي الجلدي، عدّ.

اضطرابات نفسية (اكتئاب، تخليط، ذهان صريح).

هشاشة العظام.

اضطراب تحمل السكر شائع، ولكن الداء السكري الصريح ليس شائعاً بكثرة.

ارتفاع الكريات البيض.

**ملاحظة**: في حال الإفراز المنتبذ من ACTH، لا يظهر المريض بشكل عام بالمظهر الوصفي لمتلازمة كوشينغ، لكن يتميز بوجود قلاء استقلابي شديد، مع سرعة التقويض وفرط التصبغ والضمور العضلي.

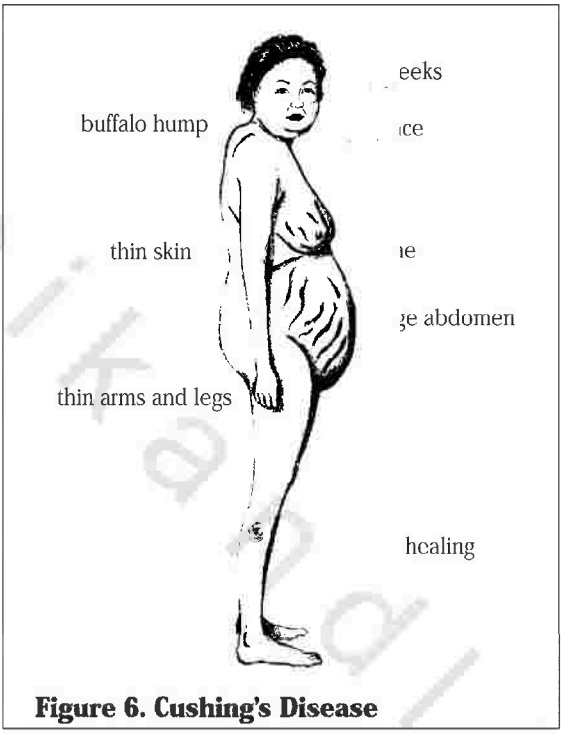
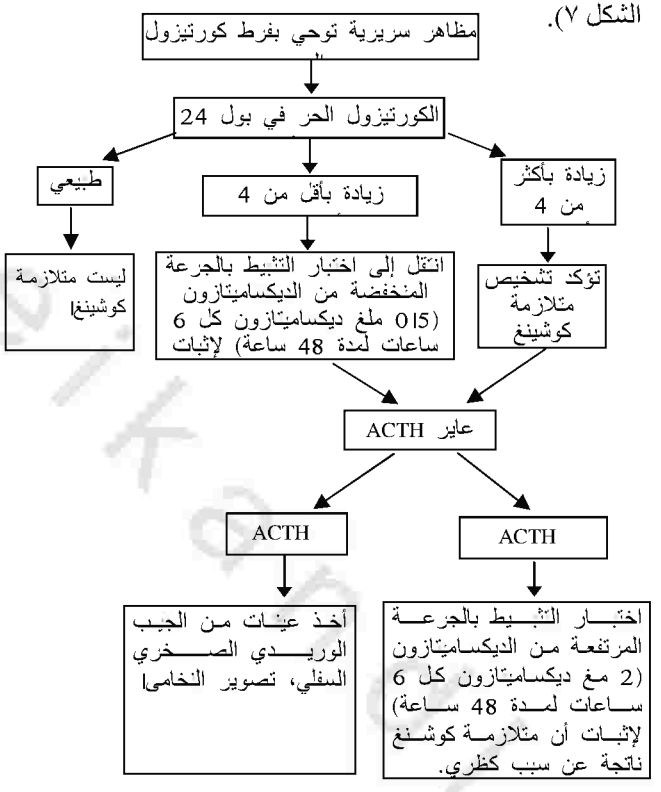



**Figure 6. Cushing's Disease**

**الشكل (٦): داء كوشينغ.**

الاستقصاءات:

إن ضياع الاختلاف اليومي لكورتيزول البلازما علامة مبكرة (انظر الشكل ٧).




**الشكل (٧): خوارزمية تشخيص فرط كورتيزول الدم.**

العلاج:

السبب نخامي:

- الاستئصال عبر الجيب الوتدي، مع إعطاء الستيرويدات السكرية قبل وبعد العمل الجراحي.
- التشعيع: فعال في ٥٠% من الحالات فقط، مع خطر مرتفع لحدوث قصور النخامى.

السبب كظري:

- استئصال جراحي بهدف الشفاء في حالة الغدوم، وبهدف التلطيف في حالة الكارسينوما، الإنذار سيئ للغاية هنا بسبب شيوع النقائل وكون العلاج الكيماوي المتمم قليل الفائدة.

ورم منتبذ مفرز للـ ACTH – عادة ما يكون سرطاناً قصبياً (متلازمة نظيرة ورمية Paraneoplastic syndrome).

- علاج كيماوي/ تشعيع للورم البدئي.
- العوامل الحاصرة للكظر: الميتيرابون، أو الكيتوكينازول.
- الإنذار سيئ.

## فرط التنسج الكظري الخلقي CAH:

## CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA (CAH):

الفيزيولوجيا المرضية:

نمط الوراثة جسدي متنح، تحدث فيه أعواز إنزيمية تتراوح من أعواز جزئية إلى أعواز كاملة.

عوز ٢١-هيدروكسيلاز هو الأكثر شيوعاً.

يؤدي إلى نقص الكورتيزول والألدوستيرون مع تحول الإنتاج إلى سبيل الأندروجينات الكظرية (انظر الشكل ٥).

يؤدي نقص الكورتيزول إلى ارتفاع ACTH، وبالتالي ارتفاع الستيرويدات التي لا يوجد في سبيل اصطناعها أعواز أنزيمية، ويسبب فرط تنسج كظري ثنائي الجانب.

المظاهر السريرية:

تعتمد على نوعية العوز الإنزيمي وشدته.

قد يتظاهر عند الرضع بفشل النمو، ضياع الملح (النوبة الكظرية Adrenal crisis الناجمة عن عوز الألدوستيرون)، ضخامة البظر، التحام الأشفار، فرط توتر شرياني مستمر (راجع الوجيز في أمراض الأطفال).

النمط الذي يبدأ بالتظاهر عند البالغين (أحد أشكال عوز ١١-هيدروكسيلاز) هو نمط مخاتل أكثر، قد يتظاهر بالشعرانية.

**عند الإناث:**

- تتراوح التظاهرات من الأعضاء التناسلية المبهمة إلى التذكير التام.
- انقطاع الطمث.

بلوغ مبكر، مع تبكير العنفوان الكظري.

تسارع النمو الطولي للعظام في السنوات الأولى، لكن يحدث انغلاق مبكر للمشاش بسبب ارتفاع التستوستيرون، مما يؤدي في النهاية إلى قصر القامة.

يمكن أن تظهر ملامح داء أديسون (قصور الكظر) إذا كان النتاج الكظري من الكورتيزول ناقصاً بشدة.

الموجودات المخبرية:

$Na^+$↓، $K^+$↑، انخفاض الكورتيزول، ارتفاع ACTH إذا كان النقص يشمل كلاً من الستيرويدات المعدنية والسكرية.

ارتفاع ١٧-هيدروكسي بروجسترون في المصل (الركيزة التي يعمل عليها الإنزيم ٢١-هيدروكسيلاز).

ارتفاع التستوستيرون.

ارتفاع DHEA-S.

ارتفاع كمية ١٧-كيتوستيرويد في البول.

العمر العظمي عند الأطفال.

العلاج:

إعاضة الستيرويدات السكرية لإنقاص ACTH، وبالتالي إنقاص الإنتاج الكظري من الأندروجينات.

أهمية التشخيص والعلاج قبل انغلاق المشاش لمنع قصر القامة.

العلاج الجراحي لإصلاح تذكير الأعضاء التناسلية الخارجية عند الإناث.

## الشعرانية والتذكير:

## HIRSUTISM AND VIRILIZATION:

يشير كلا المصطلحين إلى حالات فرط الأندروجينات.

**الشعرانية:**

- نمط ذكري لنمو الشعر عند النساء: الظهر، الصدر، أعلى البطن.

**التذكير:**

- الشعرانية، صلع الجبهة.
- ضخامة البظر.
- عمق الصوت.
- العدّ.
- زيادة الكتلة العضلية.

**زوال الأنوثة Defeminization:**

- انقطاع الطمث.
- نقص حجم الثدي.

الأسباب:

**بنيوية:**

- الأكثر شيوعاً.
- اسأل عن القصة العائلية، الأصل الإثني (الأصل المتوسطي مثلاً).

**الأدوية:**

- **بتواسط أندروجيني**: ACTH، الستيرويدات البانية، الأندروجينات، العوامل ذات التأثير البروجستروني.
- دون تواسط أندروجيني (فرط الأشعار): الفينيتوئين، الديازوكسيد، السيكلوسبورين، المينوكسيديل.

**المبيضية:**

- متلازمة المبيض عديد الكيسات (PCO).
- أورام المبيض.

**الكظرية:**

- فرط التنسج الخلقي (CAH، CAH عند البالغين).
- أورام الكظر.

داء كوشينغ – ارتفاع ACTH.

الاستقصاءات:

زيادة التستوستيرون.

DHEA-S – كقياس للإنتاج الكظري من الأندروجينات.

زيادة LH/FSH، من الشائع أن تكون هذه النسبة > ٢.٥ في متلازمة المبيض عديد الكيسات.

العلاج:

علاج تجميلي.

إيقاف الدواء المسبب.

موانع الحمل الفموية.

الستيرويدات السكرية بجرعة منخفضة.

السبيرونولاكتون- يعمل كحاصر محيطي للأندروجينات.

السيبروتيرون أسيتات – يمنع ارتباط الأندروجينات بمستقبلاتها.

قصور قشر الكظر:

**ADRENOCORTICAL INSUFFICIENCY:**

البدئي (داء أديسون):

حدثية مرضية في الكظر.

معظم الحالات مجهولة السبب:

- يُرجح أن تكون حدثية مناعية ذاتية مخربة للكظرين لأن ٥٠% من المرضى لديهم أضداد كظرية جائلة في الدوران.
- تترافق كثيراً مع أمراض المناعة الذاتية الأخرى (مثل التهاب الدرق اللمفاوي المزمن، النمط I للداء السكري، فرط نشاط الدرق، فقر الدم الوبيل).

نقائل ورمية – السبب الثاني من حيث الشيوع.

احتشاء نزفي – اعتلال خثري عند البالغين أو متلازمة ووتر هاوس-فريدريكسون عند الأطفال (إنتان دم بالمكورات السحائية أو بالزوائف).

استئصال الكظرين.

الأمراض الحبيبومية (مثل التدرن، الساركويد).

الأخماج – خاصة الإيدز.

الثانوي:

قصور النخامى بسبب مرض وطائي – نخامي.

تثبيط المحور الوطائي – النخامي بسبب الستيرويدات خارجية المنشأ أو الستيرويدات داخلية المنشأ من ورم ما.

المظاهر السريرية:

**البدئي والثانوي:**

- ضعف، تعب.
- هبوط توتر انتصابي.

- غثيان/ إقياء، إسهال، قهم، نقص الوزن.
- ألم بطني، آلام عضلية ومفصلية.
- النوبة الكظرية: أعراض معندة مع وهط دوراني، نقص مستوى الوعي، وغالباً ما يوجد سبب محرض.

**البدئي:**

- فرط تصبغ الجلد والأغشية المخاطية (مثل الأثلام الراحية، ومخاطية باطن الخدين).
- ارتفاع بوتاسيوم الدم.
- تجفاف، شهوة الملح.

**الثانوي:**

أكثر إزماناً من البدئي عادة.

التصبغ والبوتاسيوم وحالة الإماهة، ضمن الطبيعي.

الموجودات المخبرية:

انخفاض الصوديوم، ارتفاع البوتاسيوم، ارتفاع نيتروجين البولة الدموية/ الكرياتينين.

فقر دم مزمن (سوي الصباغ والحجم).

**البدئي:**

- الكورتيزول منخفض ولا يستجيب للتحريض بـ ACTH خارجي المنشأ.
- ACTH مرتفع.
- أضداد الكظر إذا كانت الحدثية مناعية – ذاتية.

**الثانوي:**

- ACTH منخفض.
- يكون البوتاسيوم ونتروجين البولة الدموية والكرياتنين ضمن الطبيعي عادة.

العلاج:

المرحلة الحادة- قد تكون مهددة للحياة:

- السوائل الوريدية – محلول ملحي نظامي (NS) أو مختلط ($D_5W/NS$) – بكميات كبيرة.
- الهيدروكورتيزون ١٠٠ ملغ وريدياً كل ٦-٨ ساعات لمدة ٢٤ ساعة، ثم إنقاصه بسرعة.
- الإجراءات الداعمة.

**مرحلة الصيانة:**

- البريدنيزون ٥ ملغ فموياً صباحاً و ٢.٥ ملغ مساء.
- الفلورينيف Florinef (ستيروئيد معدني صنعي) بجرعة ٠.٠٥-٠.٢ ملغ فموياً كل يوم في حال نقص الستيرويدات المعدنية.
- زيادة جرعة الستيروئيدات عند المرض أو الجراحة.

استقلاب الكاتيكولامينات:

تصنع الكاتيكولامينات من التيروزين في الأعصاب الودية بعد العقد وفي الخلايا المحبة للكروم في لب الكظر.

الكاتيكولامين الكظري الأساسي هو الإبينفرين (الأدرينالين).

الكاتيكولامين المحيطي الأساسي هو النورإبينفرين (نور أدرينالين).

## ورم القواتم PHEOCHROMOCYTOMA:

الفيزيولوجيا المرضية:

ورم ينشأ على حساب الخلايا المحبة للكروم في الجهاز الودي.

غالباً ما يكون ورماً وحيداً في لب الكظر.

١٠% من هذه الأورام خارج كظرية، ١٠% متعددة، ١٠% خبيثة، ١٠% عائلية.

هذه الأورام غير معصبّة ولكنها قادرة على تصنيع وإطلاق الكاتيكولامينات بآلية غير معروفة.

الحالات فرادية أو كجزء من متلازمات الأورام الصماوية المتعددة (انظر لاحقاً).

سبب نادر لفرط التوتر الشرياني (< ٠.١% من حالات فرط التوتر الشرياني).

قابلة للشفاء إذا شخصت مبكراً وعولجت بالشكل المناسب، وإلا فإنها قد تكون قاتلة.

المظاهر السريرية:

الأعراض نوبية غالباً.

الصداع – هو أكثر أعراض النوب شيوعاً.

**تشمل الأعراض الأخرى**: التعرق، الخفقان، التبيغ، ألم الصدر أو البطن، التوجس أو القلق.

فرط التوتر الشديد أثناء النوبة، تسرع القلب.

فرط التوتر الشرياني الدائم أكثر شيوعاً، ويوجد بين النوب عند حوالي ٦٠% من المرضى.

الموجودات المخبرية:

زيادة كاتيكولامينات البول تكفي عادة لإثبات التشخيص.

ارتفاع إبينفرين البلازما دون إمكانية تثبيطه بالكلونيدين.

موجودات إيجابية على التصوير الطبقي المحوسب للكظرين.

زيادة قبط ميتا – إيودو-بنزوغوانيدين (MIBG) في منطقة الورم أثناء المسح الشعاعي وهو مفيد لتحديد موقع الورم قبل الجراحة.

العلاج:

التحضير المناسب قبل العمل الجراحي:

- حصر مستقبلات $\alpha$ عن طريق إعطاء الفينوكسي بينزامين فموياً (قبل العمل الجراحي)، فينتولامين وريدياً (حول العمل الجراحي).
- حصر مستقبلات $\beta$-بواسطة البروبرانولول.
- استعادة الحجم بالتحميل المكثف للسوائل الملحية.

الاستئصال الجراحي للورم مع التحضير الجيد قبل الجراحة والمراقبة في وحدة العناية المركزة بعد الجراحة.

إعادة استقصاء البول بعد شهر من الجراحة.

## الأورام الصماوية المتعددة MEN.

## MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA

متلازمات تنشؤية تشمل عدة غدد صماوية.

أورام على حساب خلايا APUD (خلايا قبط طليعة الأمين مع نزع الكربوكسيل) التي تنشأ من الأديم العصبي الظاهر.

الوراثة جسدية سائدة، مع وجود اختلاف هام في النفاذية Penetrance الوراثية ونسب الحدوث (في أورام معينة) بين الأقارب.

طرق المسح الوراثي أصبحت أكثر توفراً.

*الجدول (١٣).*

| نمط MEN | الصبغي المسؤول | الأنسجة المصابة | المظاهر السريرية |
|---|---|---|---|
| I | ١١ | ١. النخامى<br>٢. جارات الدرق.<br>٣. البنكرياس. | قد تتطور المتلازمة على مدى ٣٠-٤٠ سنة.<br>غدومات النخامى الأمامية، غالباً غير مفرزة لكنها قد تفرز هرمون النمو والبرولاكتين.<br>فرط نشاط جارات الدرق البدئي بسبب فرط التنسج.<br>أورام خلايا الجزيرات البنكرياسية.<br>- غاسترينوما (قرحات هضمية).<br>- أنسولينوما (هبوط سكر الدم). |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | - VIPoma (إسهال إفرازي). |
| IIa | ١٠ | ١. الدرق.<br>٢. جارات الدرق.<br>٣. لب الكظر. | سرطان لبي في الدرق.<br>فرط نشاط جارات الدرق البدئي بسبب فرط التنسج.<br>ورم القواتم. |
| IIb | | ١. الدرق.<br>٢. لب الكظر. | سرطان لبي في الدرق.<br>ورم القواتم.<br>أخرى: أورام عصبية مخاطية، ملامح شبيهة بمتلازمة مارفان. |

*** VIP = (الورم المفرز للبيتيدات المعوية الفعالة وعائياً).**

obeikandl.com

استتباب (تنظيم) الكالسيوم:

## CALCIUM HOMEOSTASIS:

يكون حوالي ٥٠% من كالسيوم المصل مرتبطاً مع البروتينات (الألبومين بشكل أساسي)، وهذا الجزء المرتبط غير قابل للتبادل.

إن التغيرات في محتوى الدم من البروتينات لأي سبب كان قد تؤثر على الكالسيوم الكلي في المصل دون أن تؤثر على الشكل المتشرد منه Ionized.

المجال الطبيعي للكالسيوم الكلي في المصل يتراوح بين ٢.٢٥-٢.٢٦ ممول/ ل.

**لتصحيح قيمة الكالسيوم** تبعاً لتغيرات الألبومين: نضيف ٠.٢٥ ممول/ل إلى قيمة الكالسيوم الكلي مقابل كل انخفاض للألبومين بمقدار ١٠ غ/ل (عن القيمة الطبيعية البالغة ٤٠ غ/ ل).

- مثلاً إذا كان كالسيوم المصل = ٢ ممول/ ل، والألبومين = ٣٠ غ/ ل، فإن القيمة المصححة للكالسيوم = ٢.٢٥ ممول/ ل.

يتم الحفاظ على مستويات الكالسيوم الشاردي ضمن مجال ضيق (١.١٥-١.٣١ ميكرومول/ ل).

مصادر الكالسيوم في السائل خارج الخلوي هي: الغذاء، ارتشاف العظام.

ضياع الكالسيوم من السائل خارج الخلوي يكون عبر: الضياع الهضمي، والإطراح الكلوي والترسب في ماتريكس العظم.

يتم تنظيم الكالسيوم بشكل رئيس عن طريق هرمون جارات الدرق (PTH) والفيتامين D.

كون التأثيرات بشكل رئيس على ثلاثة أعضاء هي السبيل المعدي المعوي والعظام والكلية.

هرمونات جارات الدرق:

يزداد إفرازه بانخفاض كالسيوم المصل، ويثبط بانخفاض مغنزيوم المصل.

- لا يتأثر بشكل مباشر بالفوسفات $PO_4$ (باستثناء تأثير الفوسفات على مستوى الكالسيوم الشاردي).

**التأثيرات الرئيسة:**

- زيادة فعالية كاسرات العظم ← ارتفاع الكالسيوم والفوسفات.
- زيادة عود امتصاص الكالسيوم (والمغنزيوم) في الأنابيب الكلوية.
- يثبط عودة امتصاص الفوسفات (والبيكربونات) في الأنابيب الكلوية.
- زيادة فعالية ١-$\alpha$ - هيدروكسيلاز ← فيتامين د ← زيادة امتصاص الكالسيوم والفوسفات من الأمعاء.
- التأثير الإجمالي الصافي: زيادة كالسيوم المصل ← زيادة الفيتامين د، ونقص الفوسفات.

الفيتامين د:

ضروري لامتصاص الكالسيوم والفوسفات من الأنبوب الهضمي.

يقوم الجلد بتصنيع كولي كالسيفيرول بتأثير الأشعة فوق البنفسجية.

يتم تحويله إلى ٢٥ هيدروكسي فيتامين د في الكبد.

يتم تحويله إلى ١-٢٥ دي هيدروكسي الفيتامين D في الكلية.

يتعزز إنتاج ٢٥.١-دي هيدروكسي فيتامين د بتأثير PTH، وبانخفاض مستويات $PO_4$.

إن PTH وانخفاض فوسفات المصل هما المحرضات لإنتاج ٢٥.١-دي هيدروكسي فيتامين د.

في حال نقص PTH ينزاح الاستقلاب نحو إنتاج الشكل الخامل نسبياً ٢٤، ٢٥ – أو٢٥، ٢٦- دي هيدروكسي فيتامين د.

التأثيرات الرئيسة:

- زيادة امتصاص الكالسيوم والفوسفات من الأمعاء.
- زيادة ارتشاف العظام.
- زيادة كاسرات العظم.
- زيادة عودة امتصاص الكالسيوم في الكلية.
- التأثير الإجمالي الصافي: زيادة الكالسيوم والفوسفات في المصل.

الكالسيتونين:

عديد ببتيد تفرزه الخلايا C في الدرق.

يتعزز إفرازه بتأثير كل من الكالسيوم وهرمونات الأنبوب الهضمي والبنتاغاسترين.

**التأثيرات الرئيسة:**

- ينقص ارتشاف العظم من قبل كاسرات العظم.
- زيادة الإطراح الكلوي من الفوسفات والصوديوم.

- التأثير الإجمالي الصافي: ينقص كالسيوم المصل عندما يعطى بالجرعات الدوائية.

المغنزيوم:

هو الهابطة Cation الرئيسة داخل الخلية، ثنائي التكافؤ.

يعاد امتصاص الكالسيوم في الكلية مع المغنزيوم، وبالتالي من الصعب الحفاظ على توازن الكالسيوم بوجود نقص المغنزيوم.

الفوسفور:

موجود في كل الأنسجة وهو ضروري لمعظم التفاعلات الكيمائية الحيوية إضافة إلى تكوّن العظم.

## فرط كالسيوم الدم HYPERCALCEMIA:

التعريف:

كالسيوم المصل الكلي المصحح > ٢.٦٢ ممول/ل أو الكالسيوم الشاردي > ١.٣٥ ميكرومول/ل.

حالة إسعاف طبي.

- نفاد الحجم.
- اضطرابات النظم.

| *الجدول (١٤): ملخص تأثير الهرمونات على توازن الكالسيوم.* | |
|---|---|
| **الهرمون** | **التأثير النهائي** |
| **هرمون جارات الدرق PTH:** | زيادة الكالسيوم.<br>زيادة الفيتامين د. |

| | |
|---|---|
| | خفض الفوسفات. |
| **الفيتامين د:** | زيادة الكالسيوم. |
| | زيادة الفوسفات. |
| **الكالسيتونين: (بالجرعات الدوائية).** | نقص الكالسيوم. |

الفيزيولوجيا المرضية:

زيادة ارتشاف العظام.

زيادة الامتصاص الهضمي.

نقص الإطراح الكلوي.

المظاهر السريرية:

تعتمد الأعراض على القيمة المطلقة للكالسيوم، وسرعة حدوث الإرتفاع (قد يكون غير عرضي).

*الجدول (١٥): أعراض فرط كالسيوم الدم.*

| نفسية | عضلية هيكلية | عصبية | كلوية | هضمية | قلبية وعائية |
|---|---|---|---|---|---|
| الاضطرابات المعرفية<br>↑ اليقظة (الصحو)<br>ذهان (moans). | آلام عضلية (bones). | نقص المقوية<br>ضعف المنعكسات<br>اعتلال عضلي<br>خزل | بوال<br>سهاف<br>بيلة تفهة كلوية المنشأ<br>تحصي الكلية (stones).<br>قصور كلوي | قهم<br>غثيان<br>إقياء<br>داء قرحي هضمي (groans)<br>التهاب البنكرياس | فرط التوتر الشرياني<br>↑ سمية الديجوكسين اضطرابات النظم<br>↓ المسافة QT. |

جوهرة سريرية CLINICAL PEARL:

**أعـراض وعلامـات فـرط الكالسـيوم هـيً Bones (العظـام)، Stones (حصـيات)، Psychosis-based moans (أنـين ذهـاني المنشـأ)، Abdominal groans (آلام بطنية).**

التشخيص التفريقي.

الاضطرابات الغدية:

**١. أمراض جارات الدرق:**

**a) فرط نشاط جارات الدرق البدئي:**

سبب رئيسي لفرط الكالسيوم.

فرط إفراز PTH الذي يسبب زيادة الكالسيوم وزيادة استقلاب/ تقويض العظام، لكنه يسبب نقص الفوسفات.

تتضمن الأسباب الغدوم الوحيد (الأشيع ٨١%)، فرط التنسج (١٥%)، الكارسينوما (٤%)، ومتلازمات الأورام الصماوية المتعددة من النمط I، والنمط IIa.

**التظاهرات**: ٥٠% من الحالات غير عرضية، حصيات كلوية، إصابة عصبية – عضلية، نقص الكثافة العظمية العقابيل المرافقة.

**الاستقصاءات**: المستويات المصلية للكالسيوم والفوسفات وَ PTH، الاستقصاء الشعاعي للحصيات الكلوية وقلة العظم Osteopenia.

**العلاج**: المراقبة المستمرة، مقابل الجراحة.

**b) فرط نشاط جارات الدرق الثانوي:**

يترافق مع القصور الكلوي.

**٢. الخباثات:**

الأورام الصلبة (مثل ورم الثدي) مع نقائل عظمية، يتواسط ذلك العامل المفعل لكاسرات العظم (OAF) وسيتوكينات متنوعة.

الأورام الصلبة مع تواسط خلطي لإحداث فرط الكالسيوم، الذي يحدث في هذه الحالة بسبب إنتاج ببتيدات شبيهة بهرمون جارات الدرق (PTHrp) ويشاهد ذلك في سرطانات الرئة والكلية.

الخباثات الدموية (مثل ورم النقي العديد، اللمفوما، الابيضاضات).

**٣. متعلق بالفيتامين د:**

الإنسمام بالفيتامين د.

الأمراض الحبيبومية (مثل الساركويد).

**٤. التقلب العظمي المرتفع High bone turnover:**

فرط نشاط الدرق.

داء باجيت.

فرط الفيتامين A.

**٥. أدوية:**

الثيازيدات.

الليثيوم.

كربونات الكالسيوم.

**٦. على أرضية القصور الكلوي:**

متلازمة الحليب - القلوي Milk-alkali (فرط كالسيوم الدم مع قلاء وقصور كلوي).



obeikandl.com

الإنسمام بالألمنيوم.

**٧. فرط كالسيوم الدم مع نقص كلس البول العائلي:**

**Familial Hypocalciuric Hypercalcemia:**

جسدي سائد.

طفرة في مورثة المستقبلات الحساسة للكالسيوم مما يسبب خللاً في تحسس جارات الدرق والأنابيب الكلوية للكالسيوم وبالتالي إفراز مرتفع بشكل غير ملائم لهرمون جارات الدرق وعودة امتصاص مفرطة للكالسيوم من الأنابيب الكلوية.

علاج فرط كالسيوم الدم:

يعتمد العلاج على مستوى الكالسيوم والأعراض.

فرط الكالسيوم الحاد والعرضي يعالج بشكل هجومي.

**الإماهة:**

- التسريب الوريدي لمحاليل ملحية نظامية.
- يتم بعد الإماهة الكافية تعزيز الإدرار الكلسي باستخدام مدرات العروة مثل الفوروسيميد.

تثبيط الارتشاف العظمي.

**البيسفوسفونات Bisphosphonates:**

- مثبطة لفعالية كاسرات العظم.
- مستطبة في حالات فرط الكالسيوم المرتبطة بالخباثات.
- باميدرونات Pamidronate هو الأكثر استخداماً.
- تعطى وريدياً بسبب ضعف امتصاصها من الأنبوب الهضمي.

- تحتاج عدة أيام للحصول على تأثيرها الكامل، إلاّ أن هذا التأثير مديد.

**الميثرامايسين Mithramycin:**

- فعال عندما لا يتحمل المريض تحميل كمية كبيرة من السوائل (خطير – له سمية دموية وكبدية).

**الكالسيتونين:**

- يثبط فعالية كاسرات العظم في ارتشاف العظام، ويعزز الإطراح الكلوي للكالسيوم.
- يعمل بسرعة ولكنه نادراً ما يخفض مستوى الكالسيوم إلى قيم طبيعية.
- قد يحدث تسرع المقاومة Tachyphylaxis.

زيادة الإطراح البولي من الكالسيوم.

**الستيروئيدات:**

- تأثيرات مضادة للأورام.
- مفيدة في حالات فرط كالسيوم الدم المتعلقة بالفيتامين د (بما فيها الساركويد) والخباثات الدموية (الورم النقوي العديد، اللمفوما).

العلاج الجراحي إذا كان مستطباً.

علاجات أخرى:

- مضادات البروستاغلاندين.

تجنب التثبيت Immobilization (عدم حركة المريض).

## انخفاض كالسيوم الدم HYPOCALCEMIA:

التعريف:

كالسيوم المصل الكلي المصحح < ٢.٢٥ ممول/ل.

المظاهر السريرية:

العرض الأكثر وصفية هو التكزز.

التشخيص التفريقي للتكزز:

- القلاء الاستقلابي (مع فرط التهوية).
- انخفاض البوتاسيوم.
- انخفاض المغنزيوم.

***الجدول (١٦): أعراض نقص كالسيوم الدم.***

| نقص الكالسيوم الحاد | نقص الكالسيوم المزمن |
|---|---|
| المذل.<br>فرط المنعكسات.<br>التكزز.<br>تشنج الحنجرة (مع الصرير).<br>التخليط.<br>علامة شفوستك (بالنقر على العصب القحفي السابع).<br>علامة تروسو (التشنج الرسغي). | **عصبية مركزية**: نوام، اختلاجات، ذهان، تكلس النوى القاعدية، تأثيرات خارج هرمية، وذمة حليمة العصب البصري، ورم مخي كاذب.<br>**قلبية وعائية**: تطاول المسافة QT.<br>**هضمية**: سوء الامتصاص، إسهال.<br>**جلدية**: جفاف، توسف، حاصة، أظافر هشة متشققة، داء المبيضات، شذوذ الأسنان.<br>**عينية**: ساد، وذمة حليمة العصب البصري. |

التشخيص التفريقي:

١. نقص تأثير PTH (قصور جارات الدرق):

نقص الارتشاف العظمي.

نقص الامتصاص الهضمي للكالسيوم.

زيادة الإطراح الكلوي للكالسيوم.

علاجي المنشأ (بعد استئصال الدرق/ الاجتثاث باليود المشع $I^{131}$).

مجهول السبب/ مناعي ذاتي.

خلقي (متلازمة دي جورج) – خلل تكون التيموس وجارات الدرق.

مكتسب (الداء المناعي الذاتي متعدد الغدد – قصور جارات الدرق ± قصور الكظر ± قصور الأقناد ± قصور الدرق وفي حالات نادرة قصور النخامى، بيلة تفهة، داء سكري من النمط I).

**داء الصباغ الدموي (الهيموكروماتوز):**

قصور جارات الدرق الكاذب:

- يوجد مقاومة لهرمون جارات الدرق بسبب عوز البروتين GS.

انخفاض المغنزيوم الشديد:

- مستويات المغنزيوم المنخفضة تحرض في الأحوال الطبيعية إفراز PTH، ولكن انخفاض المغنزيوم المزمن يترافق مع نقص إفراز PTH.

انخفاض المغنزيوم يضعف أيضاً الاستجابة المحيطية لهرمون جارات الدرق.

نقص الوارد أو الامتصاص:

**٢. نقص تأثير الفيتامين د:**

نقص الامتصاص الهضمي.

عوز الفيتامين د.

شذوذ المستقبلات (الخرع المعتمد على الفيتامين د – النمط II).

**شذوذات الهدركسلة Hydroxylation:**

- خلقية: الخرع من النمط I.
- مكتسبة: القصور الكلوي المزمن، القصور الكبدي.

الضياع الزائد:

**٣. الأمراض الكلوية:**

هيَّ السبب الأشيع لنقص الكالسيوم.

القصور الكلوي المزمن، المتلازمة النفروزية، القصور الكلوي الحاد.

**٤. الأدوية:**

الفوسفات.

الكالسيتونين.

الأمينوغليكوزيدات.

الأدوية المضادة للأورام (سيسبلاتين، ميثرامايسين).

مدرات العروة.

٥. الكحولية.

الأسباب الفيزيولوجية.

**٦. التهاب البنكرياس الحاد:**

تصبُّن Saponification الكالسيوم مع الشحوم.

٧. الحمل:



obeikandi.com

انخفاض الكالسيوم الكلي (بسبب انخفاض الألبومين) لكن الكالسيوم المشرد طبيعي.

علاج نقص كالسيوم الدم:

تدبير السبب المستبطن.

نقص الكالسيوم الحاد/ الشديد:

- غلوكونات الكالسيوم (تتطلب بشكل عام تسريباً مستمراً).
- الهدف هو رفع الكالسيوم إلى القيم الدنيا الطبيعية لمنع ظهور الأعراض وفي نفس الوقت السماح بالتحريض الأعظمي لهرمون جارات الدرق.

إذا كانت عودة PTH للطبيعي غير متوقعة، فإن ذلك يتطلب العلاج بالفيتامين د والكالسيوم على المدى البعيد.

## هشاشة العظام OSTEOPOROSIS:

التعريف:

حالة مرتبطة بالعمر تتميز بنقص الكتلة العظمية وتدهور البنية المعمارية الدقيقة للنسيج العظمي مع ما يترتب على ذلك من زيادة الهشاشة العظمية والقابلية للكسور.

الفيزيولوجيا المرضية:

الارتشاف العظمي > البناء العظمي/ القولبة العظمية Remodelling.

عوامل الخطر:

**نقص الكثافة العظمية العظمى:**

- النساء الصغيرات القوقازيات أو الأسيويات.
- القصة العائلية.

الكتلة العظمية المرتبطة بالاستروجين:

- الإياس المبكر.
- استئصال المبيضين.
- انقطاع الطمث.

العمر.

ثانوي لمرض باطني.

**أسباب أخرى:**

- القوت.
- التدخين.
- الكحول.
- الكافئين.
- قلة النشاط الفيزيائي الحامل للوزن.

التصنيف:

١. هشاشة العظام البدئية.

٢. هشاشة العظام الثانوية.

الأمراض الغدية:

- فرط نشاط جارات الدرق.
- فرط نشاط الدرق.
- الإياس الباكر.



obeikandl.com

- الداء السكري.

الخباثات:

- الورم النقوي العديد.

الأمراض الهضمية:

- سوء الامتصاص.
- أمراض الكبد.

| *الجدول (١٧): أنماط هشاشة العظام البنية.* | | |
|---|---|---|
| | **بعد سن اليأس** | **عند المسنين** |
| **الجنس:** | النساء بشكل رئيسي. | الرجال والنساء. |
| **العمر:** | خلال ٢٠ سنة بعد الإياس. | مع تقدم العمر. |
| **العظام المصابة:** | العظام الترابيقية. | العظام الترابيقية والقشرية. |

**الأدوية:**

- الديلانتين.
- الستيرويدات.

**أسباب أخرى:**

- التهاب المفاصل الروماتويدي.
- أمراض الكلية.
- سوء التغذية.

المظاهر:

من الشائع أن يكون لا عرضياً.

الألم خاصة ألم الظهر.

انهدام الفقرات ← نقص الطول.

الكسور ـــ الورك، الفقرات، الفخذ، الرسغ ـــ هيَّ الكسور الأشيع.

حدبة الأرملة Dowager's hump = كسور انهدامية في أجسام الفقرات في منتصف المنطقة الظهرية.

الاستقصاءات:

**المخبرية:**

- يكون الكالسيوم والفوسفات والفوسفاتاز القلوية في المصل ضمن الحدود الطبيعية عادة.

**قياس الكثافة العظمية:**

- قياس امتصاص الأشعة السينية وحيدة الطاقة، قياس امتصاص الأشعة السينية ثنائية الطاقة (أكثر فائدة)، CT كمي، الأمواج فوق الصوتية.
- يتم تصوير العمود القطني والفخذ.
- تتم المقارنة مع الطبيعي.

العلاج:

لا يعطي نتائج مرضية تماماً.

الوقاية وتعديل نمط الحياة:

- التمرين.
- إعطاء الكالسيوم.
- الفيتامين د.
- تحديد التدخين والكحول.

إجراءات لتقليل الخسارة العظمية/ الارتشاف العظمي:

- إعاضة الأستروجين بعد سن اليأس.
- إعطاء الكالسيوم.
- البيسفوسفونات – تثبط ارتباط كاسرات العظم.
- الكالسيتونين – يرتبط مع مستقبلات كاسرات العظم.
- المدرات الثيازيدية (في فرط كالسيوم البول).

إجراءات لزيادة الكتلة العظمية:

- الفلوريد – يحرض بانيات العظم.
- هرمون جارات الدرق.

## تلين العظام والخرع:

## OSTEOMALACIA AND RICKETS:

تعاريف:



obeikandl.com

تركيز غير طبيعي للأيونات Ions مما يؤدي إلى نسبة أعلى من النسيج العظماني Osteoid (غير متمعدن).

حدوث المرض قبل إغلاق المشاش (عند الأطفال) = الخرع.

حدوثه بعد إغلاق المشاش (عند البالغين) = تلين العظام.

السببيات:

اضطرابات الفيتامين د:

- نقص توافر الفيتامنين د.
  - عدم كفاية التعرض للشمس.
  - العوز الغذائي.
  - سوء الامتصاص.
  - شذوذات الهدركسلة.
  - المتلازمة النفروزية.
- أمراض الكبد.
- القصور الكلوي المزمن.
- العلاج بمضادات الاختلاج.

الأعواز المعدنية:

- عوز الكالسيوم.
- عوز الفوسفات.
  - نقص الامتصاص الهضمي.
  - زيادة الضياع في الكلية.



obeikandl.com

اضطرابات المطرس Matrix (الملاط) العظمي.

مثبطات التمعدن.

- الألمنيوم.
- البيسفوسفونات.

الاستقصاءات:

**مخبرياً:**

- نقص كالسيوم المصل.
- نقص فوسفور المصل.
- ارتفاع الفوسفاتاز القلوية في المصل.
- نقص كالسيوم البول.

**الموجودات الشعاعية:**

- الكسور الكاذبة – يعتقد أنها كسور مجهرية شافية.
- مناطق من الشفوفية الشعاعية Radiolucent في العمود الفقري.

**خزعة العظم:**

- ليست ضرورية عادة، لكنها تعتبر المعيار الذهبي للتشخيص.

| ***الجدول (١٨): الظاهرات السريرية لخرع وتين العظام.*** | |
|---|---|
| **الخرع** | **تلين العظام** |
| تشوهات هيكلية، تقوس الساقين.<br>الاستعداد لحدوث الكسور. | الظاهرات ليست دراماتيكية كما في الخرع. |



obeikandl.com

| | |
|---|---|
| الضعف العضلي، نقص المقوية.<br>اضطراب النمو.<br>السُبحَّة الخرعية (بروز الوصلات الضلعية الغضروفية).<br>ثلم هاريسون (تثلم الأضلاع السفلية).<br>نقص كالسيوم الدم. | آلام هيكلية معممة.<br>إيلام عظمي.<br>كسور.<br>اضطرابات المشية.<br>ضعف عضلي قريب. |

العلاج:

يعتمد على السبب المستبطن.

إعطاء الفيتامين د.

إعطاء الفوسفات Po4 في حال انخفاض الفوسفات في المصل.

إعطاء الكالسيوم فموياً في حال عوز الكالسيوم المعزول.

البيكربونات في حالة الحماض المزمن.

## الحثل العظمي الكلوي **RENAL OSTEODYSTROPHY**:

الفيزيولوجيا المرضية:

مرض عظمي استقلابي ناجم عن القصور الكلوي المزمن.

اجتماع فرط الفوسفات في الدم (تثبط اصطناع 25,1-دي هيدروكسي فيتامين د) وفقد الكتلة الكلوية (نقص ١-α هيدروكسيلاز).

الأنماط:

ينتج مزيج من أربعة أنماط من المرض العظمي:

- تلين العظام Osteomalacia – بسبب الحماض واحتباس المستقلبات السامة.
- هشاشة العظام Osteoporosis – الحماض الاستقلابي يذيب الدوارئ Buffers العظمية.
- التهاب العظم الليفي الكيسي Osteitis fibrosa cystica – بسبب زيادة PTH.
- التصلب العظمي Osteosclerosis – بسبب زيادة PTH.

قد تحدث تكلسات هاجرة بسبب فرط فوسفات الدم.

المظاهر السريرية:

تكلسات الأنسجة الرخوة مع آفات جلدية إقفارية في حالة إصابة الأوعية الدموية.

الحثل العظمي ← ألم عظمي مع كسور.

الحكة.

قد يحدث هيوجية عضلية عصبية مع التكزز.

مظاهر شعاعية لالتهاب العظم الليفي الكيسي، تلين العظام، التصلب العظمي، وترقق العظام.

العلاج:

**الوقاية:**

- الحفاظ على القيم الطبيعية للكالسيوم والفوسفات في المصل بتحديد الوارد من الفوسفات بـ ١ غ/ يوم.
- إعطاء الكالسيوم.
- العوامل الرابطة للفوسفات.
- الاستخدام الوقائي للفيتامين د مع المراقبة اللصيقة لتجنب فرط كالسيوم الدم والتكلسات الهاجرة.

## داء باجيت العظمي PAGET'S DISEASE OF BONE:

التعريف:

مرض استقلابي يتميز بالإفراط في تمير العظم وإصلاحه.

الوبائيات:

مرض شائع: ٥% من مجمل السكان، ١٠% من الأشخاص فوق عمر الـ ٨٠ سنة.

السببيات:

يعتقد أنه مرتبط بخمج فيروسي بطيء يصيب كاسرات العظم، ومن المحتمل أن يكون الفيروس من عائلة الفيروسات نظيرة المخاطية Paramyxovirus.

ميل قوي للحدوث العائلي.

الفيزيولوجيا المرضية:

يبدأ المرض بزيادة فعالية كاسرات العظم مما يسبب زيادة ارتشاف

العظم، ترتكس بانيات العظم بزيادة فعاليتها لبناء نسيج عظمي جديد يتصف بأنه شاذ بنيوياً وهش.

المظاهر السريرية:

المرض عادة غير عرضي (يكشف بالتصوير الشعاعي الروتيني أو بسبب ارتفاع الفوسفاتاز القلوية).

ألم عظمي شديد (مثلاً في الحوض، الفخذ، الظنبوب) يكون التظاهرة الأولى غالباً.

تشوهات هيكلية – تقوس الظنبوب، الحدب، كسور متكررة.

إصابة الجمجمة – الصداع، زيادة حجم القبعة (محيط الرأس)، الصمم.

زيادة الحرارة فوق المناطق المصابة بسبب زيادة التوعية.

الاستقصاءات:

**مخبرياً:**

- الفوسفاتاز القلوية مرتفعة جداً عادة.
- كالسيوم المصل طبيعي أو مرتفع.
- فوسفات المصل طبيعية.
- زيادة الهيدروكسي برولين في البول (يدل على زيادة الارتشاف العظمي).

**شعاعياً:**

- تقييم امتداد المرض بإجراء مسح عظمي.
- قد تكون الآفة البدئية حالة للعظم وشفافة شعاعياً.
- تكون العظام المصابة متوسعة وأكثر كثافة من الطبيعي.
- كسور شقية متعددة في العظام الطويلة.

التشخيص التفريقي:

**الآفات العظمية البدئية:**

- الساركوما العظمية.
- الورم النقوي العديد.
- عسر التنسج الليفي.

**الآفات العظمية الثانوية:**

- التهاب العظم الليفي الكيسي.
- الانتقالات.

الاختلاطات:

الكسور.

فرط كالسيوم الدم وتحصّي الكلية.

انضغاط الأعصاب القحفية وشلولها، مثل الصمم.

انضغاط الحبل الشوكي.



obeikandl.com

الساركوما العظمية/ التحول الساركومي:

- ١-٣%.
- يوجه إليه الألم العظمي الشديد، آفات حالة جديدة والزيادة المفاجئة في الفوسفاتاز القلوية.

قصور قلب احتقاني عالي النتاج بسبب زيادة التوعية.

الفصال العظمي Osteoarthritis.

العلاج:

العلاج العرضي.

**الكالسيتونين:**

- ينقص فعالية كاسرات العظم.

البيسفوسفونات، مثل الأليندرونات:

- تثبط ارتشاف العظم من قبل الكاسرات.

obeikandl.com

تمت مناقشة اضطراب الغدد التناسلية عند الأنثى في الوجيز في الأمراض النسائية.

تنظيم الأندروجينات:

يتم كل من التلقيم الراجع الإيجابي والسلبي بواسطة الأندروجينات مباشرة أو بعد أن يتم تحويلها إلى أستروجين.

يقوم التستوستيرون (تفرزه خلايا ليديغ) بشكل رئيس بممارسة تلقيم راجع سلبي على LH، في حين يقوم الإنهيبين (تفرزه خلايا سيرتولي Sertoli) بتثبيط إفراز FSH.

اختبارات وظيفة الخصية:

**TESTS OF TESTICULAR FUNCTION:**

حجم الخصية (الحد الأدنى ٤ × ٢.٥ سم).

المستويات المصلية للتستوستيرون، LH، FSH.

اختبار التحريض بـ Hcg:

- يقيم قدرة خلايا ليديغ على الاستجابة لموجهّة الأقناد Gonadotropin.

**تحليل السائل المنوي:**

- حجم السائل المنوي.
- تعداد النطاف، وشكلها وحركتها.

**خزعة الخصية:**

- مستطبة في سياق قلة /انعدام النطاف مع FSH طبيعية.

## الاضطرابات القندية عند الذكور:

## MALE GONADAL DISORDERS:

**A. قصور الأقناد (الغدد التناسلية) عند الذكور Male Hypogonadism:**

التعريف:

قصور في تكون الأعراس Gametogenesis أو في إفراز الهرمونات القندية.

السببيات:

١. قصور الأقناد مفرط الغونادوتروبين قصور الخصية البدئي (ارتفاع LH/FSH).

**أسباب خلقية:**

- شذوذات صبغية مثل متلازمة كلاينفلتر، متلازمة نونان.
- اختفاء الخصية.
- الخنوثة الكاذبة الذكرية.

- انعدام الخصية Anorchia ثنائي الجانب.

**شذوذات الخلايا الإنتاشية Germ cell:**

- متلازمة خلايا سيرتولي فقط (توقف تطور النطاف).
- عدم تنسج/ فشل خلايا ليديغ.

**الالتهاب:**

- التهاب الخصية – النكاف، التدرن، اللمفوما، الجذام.
- أخماج السبيل التناسلي.

عوامل فيزيائية:

- الرض، الحرارة، التشعيع.

**الأدوية:**

- الماريجوانا، الكحول، أدوية العلاجات الكيماوية.

الحثل العضلي التأتري Myotonic dystrophy.

شذوذات التصنيع الحيوي للأندروجينات.

مجهول السبب.

**٢. قصور الأقناد ناقص الغونادوتروبين/ قصور الوطاء – النخامى (LH طبيعي أو منخفض):**

خلقي – كالمان، برادر – ويلي.

تأخر بنيوي.

متلازمة كوشينغ.

قصور الدرق.

قصور النخامى – أورام النخامى، آفات الوطاء، داء الصباغ الدموي (الهيموكروماتوز).

الأدوية – الكحول، الماريجوانا، السبيرونولاكتون، الكيتوكونازول، مقلدات الـ GnRH، استخدام سابق للأندروجينات.

الأورام المفرزة للأستروجين – أورام الخصية، أورام الكظر.

الأمراض المزمنة.

سوء التغذية.

مجهول السبب.

**٣. عيوب في عمل الأندروجينات:**

عدم الحساسية التام للأندروجينات (التأنث الخصوي).

عدم الحساسية الجزئي للأندروجينات.

- عوز ٥-α-ريدوكتاز.

التظاهرات السريرية:

تعتمد على سن البدء.

**الحياة الجنينية:**



obeikandl.com

- إبهام الأعضاء التناسلية وخنوثة كاذبة ذكرية.

**قبل البلوغ:**

- ضعف تطور الصفات الجنسية الثانوية، ضعف تطور العضلات.
- الطواشية (شبه الخصاء Eunochoid) (نسبة القطعة العلوية للجسم/ القطعة السفلية < ١، تباعد الذراعين/ طول الجسم > ١).

**بعد البلوغ:**

- نقص الرغبة الجنسية.
- خلل وظيفة الانتصاب.
- العقم.
- نقص شعر الوجه والجسم في حالة نقص الأندروجينات الشديد جداً (إن مستويات منخفضة جداً كافية للحفاظ على الأشعار الجنسية).
- تجاعيد ناعمة عند زوايا الفم والعينين.
- هشاشة العظام مع قصور الأقناد المديد.

العلاج:

التفكير بإعاضة التستوستيرون.

## B. العقم عند الذكور MALE INFERTILITY:

إن معظم الذكور المصابين بالعقم ليس لديهم أي مرض غدّي.

يوجد في حوالي ٩٠% من حالات العقم عند الذكور قلة أو انعدام النطاف، في حين يكون السائل المنوي طبيعياً في ١٠% من الحالات.

التشخيص التفريقي:

**١. الأسباب الغدية:**

أسباب قصور الأقناد المذكورة سابقاً.

فرط نشاط الدرق/ قصور الدرق.

قصور الكظر.

فرط التنسج الكظري الخلقي.

**٢. الأمراض الجهازية.**

**٣. عيوب تكّون النطاف Spermatogenesis:**

متلازمة الأهداب غير المتحركة (متلازمة كارتاجينر Kartagener).

محدث بالأدوية.

فشل النبيبات المنوية.

التعرض للحرارة.

٤. انسداد الأقنية.

٥. أمراض البروستات والحويصلات المنوية.

٦. القيلة الدوالية Varicocele.

٧. القذف الراجع.

٨. وجود أجسام ضدية للنطاف أو بلازما السائل المنوي.

٩. نفسي المنشأ.

١٠. الشذوذات التشريحية.

١١. اختفاء الخصية Cryptorchidism:

يمكن تحريض نزول الخصية باستخدام hCG، أو جراحياً عند فشل الطريقة السابقة.

عدم نزول الخصية يجعلها أكثر عرضة للتنشؤات (٢٠-٥٠ ضعفاً).

الاستقصاءات:

القصة والفحص السريري.

تحليل السائل المنوي.

التحاليل الدموية (LH، FSH، التستوستيرون، البرولاكتين، وظائف الدرق).

النمط النووي Karyotype.

خزعة الخصية إذا كان حجم الخصية طبيعياً والهرمونات طبيعية مع انعدام النطاف.

**C.** خلل الانتصاب (العنانة) (راجع الوجيز في الأمراض البولية).

**D.** التثدي **GYNECOMASTIA** :

التعريف:

تكاثر المكونة الغدية في ذي الذكر.

الفيزيولوجيا المرضية:

عدم توازن الأستروجين مع الأندروجين – زيادة نسبة الأستروجين/ الأندروجين.

فيزيولوجي.

مرضي.

السببيات:

**الفيزيولوجي:**

- عند الوليد (الهرمونات الوالدية).
- البلوغ.
- تقدم العمر.

**المرضي:**

- الأمراض الغدية – قصور الأقناد البدئي، فرط نشاط الدرق، فرط بروﻻكتين الدم الشديد، أمراض الكظر.



obeikandl.com

- الأورام النخامية، الأورام الكظرية، أورام الخصية، أورام الثدي.
- الأمراض المزمنة الكبدية والكلوية، سوء التغذية، أمراض أخرى.
- الأدوية – السبيرونولاكتون، السيميتيدين، العلاج الكيماوي، الماريجوانا.
- خلقي/ وراثي- كلاينفلتر.
- أسباب أخرى – مجهول السبب، عائلي.

الاستقصاءات.

**القصة المرضية:**

- العمر، البدء، المدة، الألم، القصة العائلية، الأمراض المزمنة، الأدوية.

**الفحص السريري:**

- الحالة العامة، التأنث، الدرق/ الكظر/ الكبد/ الخصية.

الاستقصاءات:

- المخبرية – المستويات المصلية لـ TSH، PRL، LH، التستوستيرون الحر.

العلاج:

**دوائي:**

- تدبير الاضطراب المستبطن، إيقاف الأدوية المسؤولة.
- الأندروجينات في حالة قصور الأقناد.



oberkandi.com

- مضادات الأستروجينات – التاموكسيفين، الكلوميفين.

**جراحي:**

- ضروري عادة إذا استمر التثدي أكثر من سنة.
- رأب الثدي التصغيري Reduction mammoplasty.

## اضطرابات البلوغ **ABNORMALITIES OF PUBERTY**:

(عند الذكور والإناث) (راجع الوجيز في أمراض الأطفال).

obeikandl.com

# الأدوية الشائعة المستخدمة في أمراض الغدد

# COMMON MEDICATIONS USED IN ENDOCRINOLOGY

obeikandl.com

فرط الألدوستيرونية
HYPERALDOSTERONISM:.. ٩٨
متلازمة كوشينغ CUSHING'S
SYNDROME:..... ٩٩
فرط التنسج الكظري الخلقي CAH:
١٠٣
CONGENITAL ADRENAL
HYPERPLASIA (CAH):
١٠٣
الشعرانية والتذكير:
١٠٥
HIRSUTISM AND
VIRILIZATION:
١٠٥
قصور قشر الكظر:
١٠٧
ADRENOCORTICAL
INSUFFICIENCY:
١٠٧
لب الكظر
ADRENAL MEDULLA..... ١١١
ورم القواتم
PHEOCHROMOCYTOMA:
١١١
الأورام الصماوية المتعددة MEN. ... ١١٤
MULTIPLE ENDOCRINE
NEOPLASIA..... ١١٤
اضطرابات الكالسيوم CALCIUM
DISORDERS..... ١١٦
استتباب (تنظيم) الكالسيوم:
١١٦
CALCIUM HOMEOSTASIS:
١١٦
فرط كالسيوم الدم:
١١٩
انخفاض كالسيوم الدم
١٢٤
هشاشة العظام
١٢٨
تلين العظام والخرع
١٣٢
الحثل العظمي الكلوي
١٣٥
داء باجيت العظمي
١٣٧
الجهاز التناسلي ..... ١٤١

اختبارات وظيفة الخصية
١٤١
الاضطرابات القذية عند الذكور
١٤٢
**A**. قصور الأقناد (الغدد التناسلية)
عند الذكور
١٤٢
**B**. العقم عند الذكور
١٤٥
**C**. خلل الانتصاب (العنانة).
١٤٨
**D**. التثدي
١٤٨
اضطرابات البلوغ
١٥٠
الأدوية الشائعة المستخدمة في أمراض
الغدد ..... ١٥١

obeikandl.com

## COMMON MEDICATIONS USED IN ENDOCRINOLOGY الأدوية الشائعة المستخدمة في أمراض الغدد

| الصنف | الاسم العلمي | الاسم التجاري | آلية التأثير | الاستطبابات | أهم التأثيرات الجانبية | مضادات الاستطباب |
|---|---|---|---|---|---|---|
| السلفونيل يوريا | غليبوريدا<br>كلوربروباميدا | Diabeta<br>Diabinase | زيادة إفراز الأنسولين من خلايا الجزر البنكرياسية | النمط II للداء السكري | غثيان، انزعاج شرسوفي، عدم تحمل الكحول | المرض الكبدي أو الكلوي |
| البيغوانيد | ميتفورمينا | Glucophage | يعزز تأثير الأنسولين على الأنسجة الهدفية، يزيد استخدام الغلوكوزا | النمط II للداء السكري | طعم معدني، انزعاج شرسوفي غثيان وإقياءا | أمراض الكبد، القصور الكلوي، التجفاف الشديدا |
| هرمونات الدرق | L-Thyroxine | synthroid | إعاضة نقص الهرمونات الدرقية | قصور الدرقا<br>تثبيط الدرقا | فرط نشاط درق مُحدثا | الحذر في أمراض القلبا |
| الثيونواميدات | 1 بروبيل ثيويوراسيل (PTU) | Propylthiouracil | يثبط تعضي اليود وبالتالي تصنيع هرمونات الدرقا | فرط نشاط الدرقا | المرحلة الحادة: صداع، غثيانا على المدى البعيد: طفح، التهاب كبد، ندرة المحبباتا | الإرضاع الوالديا |
| | 2 ميثيمازولا | Tapazole | يثبط تعضي اليود وبالتالي تصنيع هرمونات الدرقا | فرط نشاط الدرقا | ندرة المحبات، قلة الكريات البيض، قلة الصفيحات، فقر دم لا مصنّعا | النساء المرضعاتا |

| الصنف | الاسم العلمي | الاسم التجاري | آلية التأثير | الاستطبابات | أهم التأثيرات الجانبية | مضادات الاستطباب |
|---|---|---|---|---|---|---|
| مثبطات مرجعة الـ HMGCO-A ريدوكتاز | لوفاستاتين، سيمفاستاتين، برافاستاتين | Mevacor<br>Zocor<br>Pravachol | تثبط مرجعة الـ HMG CO-A (تنقص تصنيع الكولسيترول) | ارتفاع الكوليسترول الكلي وLDL، الوقاية الثانوية من احتشاء العضلة القلبية | أعراض هضمية، طفح، حكة، ارتفاع خمائر الكبد، التهاب عضلات غير شائع) | المرض الكبدي الفعال، الارتفاع المستمر في الترانس أمينازا |
| مشتقات حمض الفايبريك | جيمفيبروزيل، فينوفيبرات | Lopid<br>Lipidil | تنقص مستويات VLDL، زيادة مستويات HDL | فرط الشحوم الثلاثية في الدم، فرط الدقائق الكيلوسية في الدم | انزعاج هضمي، تعزز تكون الحصيات المرارية | اضطرابات وظيفة الكبد والكلية |
| خافضات الشحوم الأخرى | بروبوكول | Lorelco | ينقص LDL مضادة أكسدة | ارتفاع LDL، فرط شحوم الدم المختلط | نقص HDL، إسهال، تطبل البطن، ألم البطن، غثيان وإقياء | |
| مشتقات النياسين | حمض النيكوتينيك | | ينقص تصنيع الـ VLDL وتصفية الـ HDL | يستخدم في العديد من أشكال فرط شحوم الدم | تبيغ معمم، اضطراب وظائف الكبد، حكة، يسيء لتحمل السكر، فرط توتر شرياني شديد | فرط الحساسية، اضطراب وظيفة الكبد، داء قرحي فعال، داء سكري صريح، ارتفاع حمض البول في الدم |

| الصنف | الاسم العلمي | الاسم التجاري | آلية التأثير | الاستطبابات | أهم التأثيرات الجانبية | مضادات الاستطباب |
|---|---|---|---|---|---|---|
| رابطات الراتين | كوليستيرامين | Questran | تمتص وتربط الحموض الصفراوية وبالتالي تزيد طرحها مما ينقص الدورة الكبدية للستيرولات | ارتفاع LDL | أعراض هضمية ☎ إمساك، غثيان، تطبل البطن | الانسداد الصفراوي التام، الحمل، الإرضاع |
| البيسفوسفونات | 1) باميدرونات | Aredia (APD) | مثبط لكاسرات العظم | فرط كالسيوم الدم الناتج عن الأورام | ارتكاس مكان التسريب انخفاض عابر للكالسيوم | فرط الحساسية |
| | 2) أليندرونات | Fosamax | مثبط لكاسرات العظم | هشاشة العظام | | |
| مثبطات البرولاكتين | بروموكريبتين | parlodel | مضاهي للدوبامين | ثر الحليب، تثبيط إدرار الحليب، ضخامة النهايات | غثيان وإقياء، صداع | فرط التوتر الشرياني غير المضبوط، ما قبل الإرجاج |

| الصنف | الاسم العلمي | الاسم التجاري | آلية التأثير | الاستطبابات | أهم التأثيرات الجانبية | مضادات الاستطباب |
|---|---|---|---|---|---|---|
| مضاهيات الـ ADH | ديسموبريسين | DDAVP | يزيد عودة امتصاص الماء في الأنابيب الكلوية | البيلة التفهة المركزية | صداع، تسرع القلب، هبوط الضغط، نقص النتاج البولي، انخفاض الصوديوم | فرط الحساسية |
| | | | زيادة عابرة في عامل التخثر VIII | النـاعور A، والنمط I لداء فون ويليبراند | | |
| الفيتامين د | كالسيتريول | Rocaltrol | زيادة فعالية كاسرات العظم، والامتصاص الكلوي للكالسيوم وارتشاف العظم، وامتصاص الكالسيوم والفوسفات من الأمعاء، مما يسبب زيادة الكالسيوم والفوسفات في الدم | هبوط كالسيوم الدم الحثل العظمي هشاشة العظام | طعم معدني، انزعاج شرسوفي، غثيان وإقياء | فرط كالسيوم الدم |
| الستيرويدات (الستيرويدات | I1 بريدنيزون (5 مغ) | عدة أسماء | تأثير مضاد للالتهاب بآليات غير واضحة | قصور الكظر، أمراض المناعة الذاتية، | اضطراب الشوارد احتباس الماء، تثبيط | الأخماج الفطرية الجهازية |

| الصنف | الاسم العلمي | الاسم التجاري | آلية التأثير | الاستطبابات | أهم التأثيرات الجانبية | مضادات الاستطباب |
|---|---|---|---|---|---|---|
| السكرية) بالجرعات الفموية المتكافئة | 2| ميثيل بريدنيزولون (4 مغ)| | Solumedrol | | COPD، الربو، نقص الصفيحات الأساسي| المتلازمة النفروزية| أمراض الجلد| الوذمة الدماغية| الوقاية من رفض الطعوم| النقرس| العلاج الكيماوي| التهاب العين| | المناعة| الضعف العضلي| ضعف شفاء والجروح| الداء القرحي الهضمي| عدم انتظام الطمث| الذهان| هشاشة العظام| النخرة اللاوعائية| تداخلات دوائية عديدة| |
| | 3| هيدروكورتيزون (25 مغ)| | Solucortef | | | |
| | 4| ديكساميتازون (0l75 مغ)| | Decadron | | | |

;11 انتهى ;11

من إصداراتنا الطبية

١. المرجع العلاجي الأول في الطب الباطني ٣١ edition

٢. دليل واشنطن الجراحي

٣. الدليل العلاجي في طب الأطفال (مانيوال واشنطن)

٤. مبادئ ممارسة الطب الباطني (موسبي - فري)

٥. طب الأطفال الإسعافي

٦. الطب الإسعافي الباطني

٧. الأمراض الداخلية NMS

٨. التقويم الذاتي في الأمراض الداخلية NMS

٩. التقويم الذاتي في الجراحة NMS

١٠. التقويم الذاتي عند الأطفال NMS

١١. رفيق الطبيب ج١ (مراجعة شاملة لأبحاث الطب البشري)

١٢. رفيق الطبيب ج٢ (مراجعة شاملة لأبحاث الطب البشري)

١٣. رفيق الطبيب ج٣ (٥٠٠ س و ج في الفحص السريري)

١٤. أسرار التشخيص السريري SECRET



obeikandl.com

١٥. الأمراض التنفسية (ديفيدسون)

١٦. الداء السكري وأمراض الغدد الصم (ديفيدسون)

١٧. أمراض جهاز الهضم والبنكرياس (ديفيدسون)

١٨. الأمراض العصبية (ديفيدسون)

١٩. الأمـــراض القلبيـــة (ديفيدسون)

٢٠. أمراض الكبد والسبيل الصفراوي (ديفيدسون)

٢١. أمراض الكلية والجهاز التناسلي (ديفيدسون)

٢٢. الأمراض القلبية (كرنت)

٢٣. الأعراض والعلامات في الطب الباطني (تشامبرلين)

٢٤. التشخيص التفريقي

٢٥. علم التشريح السريري ع+E/سنـ–الطرف العلوي والسفلي

٢٦. علم التشريح السريري ع+E /سنـ – الرأس والعنق

٢٧. علم التشريح السريري ع+E/الصدر والظهر

٢٨. علم التشريح السريري ع+E/سنـ – البطن والحوض

٢٩. مبادئ وأساسيات علم الصيدلة

٣٠. المرجع في طب الأطفال الجزء الثاني (نلسون)

٣١. المرجع في طب الأطفال الجزء الثالث (نلسون)

٣٢. المرجع في طب الأطفال الجزء الرابع (نلسون)

٣٣. الأمراض الإنتانية عند الأطفال (نلسون)

٣٤. الأمراض الهضمية عند الأطفال (نلسون)

٣٥. الأمراض التنفسية عند الأطفال (نلسون)

٣٦. الأمراض القلبية عند الأطفال (نلسون)

٣٧. أمراض الدم والأورام عند الأطفال (نلسون)

٣٨. أمراض الجهاز التناسلي والبولي (نلسون)

٣٩. الأمراض الغدية عند الأطفال (نلسون)

٤٠. أمراض الخديج والوليد (نلسون)

٤١. الأمراض العصبية والاضطرابات العضلية (نلسون)

٤٢. الأمراض العينية والأذنية والمخاطر البيئية (نلسون)

٤٣. الأمراض الجلدية عند الأطفال (نلسون)

٤٤. اضطرابات العظام والمفاصل عند الأطفال (نلسون)



obeikandl.com

٤٥. أمراض الاستقلاب عند الأطفال (نلسون)

٤٦. اضطرابات التغذية والسوائل عند الأطفال (نلسون)

٤٧. أعراض وتشخيص الأمراض الهضمية عند الأطفال

٤٨. التغذية في طب الأطفال

٤٩. مبادئ وأساسيات التلقيح

٥٠. المرجع الشامل في اللقاحات

٥١. الرعاية المثالية للحامل والطفل

٥٢. اليرقان الوليدي

٥٣. ١٠٠٠ سؤال وجواب في طب الأطفال

٥٤. المشاكل التنفسية في الوليد

٥٥. العناية المشددة الوليدية

٥٦. الأمراض الخمجية في الجنين والوليد

٥٧. المرجع في الجراحة العامة (شوارتز)

٥٨. أسئلة الجراحة شوارتز

٥٩. أسئلة في مبادئ الجراحة الأساسية (غرين فيلد ج١)



obeikandl.com

٦٠. أطلس الجراحة العامة (ددلي)

٦١. أطلس العمليات الأساسية في الجراحة البولية

٦٢. مبادئ وأساسيات الجراحة البولية

٦٣. الشامل في علم التخدير (لانج)

٦٤. أسس علم التخدير

٦٥. التخدير السريري (سيانوبسيز)

٦٦. التخدير المرضي (الجزء الأول والثاني)

٦٧. مبادئ العناية بالمريض الجراحي

٦٨. التهوية الآلية

٦٩. الاستشارات السابقة للعمل الجراحي

٧٠. التخدير العملي

٧١. مبادئ التخدير الناحي

٧٢. المرجع في طب العناية المركزة

٧٣. مبادئ المعالجة الفيزيائية العصبية

٧٤. أساسيات التوليد وأمراض النساء ج١



obeikandl.com

٧٥. أساسيات التوليد وأمراض النساء ج٢

٧٦. المعين في التوليد وأمراض النساء

٧٧. حالات سريرية في التوليد وأمراض النساء

٧٨. الإيكوغرافي في التوليد وأمراض النساء

٧٩. التشخيص الإيكو غرافي السريري

٨٠. مبادئ وأساسيات التصوير بالأمواج فوق الصوت

٨١. البصريات والانكسار

٨٢. المعين في طب الأسنان السريري (OXFORD)

٨٣. دليل تخطيط القلب الكهربائي (عربي وإنكليزي)

٨٤. تخطيط القلب الكهربائي ج١ ECG MADE EASY

٨٥. تخطيط القلب الكهربائي ج٢ ECG IN PRACTICE

٨٦. تخطيط القلب الكاريكاتوري

٨٧. المعايير التصنيفية للأمراض الرئوية الجهازية

٨٨. تفسير النتائج المخبرية

٨٩. حالات موجزة في الأمراض العصبية

٩٠. المعالجة الدوائية للأمراض النفسية

٩١. ارتفاع ضغط الدم

٩٢. أسئلة سريرية في العلامات الحيوية والمظهر العام

٩٣. أسئلة سريرية في أمراض الجلد

٩٤. أســـــئلة سريرية في أمراض العين

٩٥. أسئلة سريرية في أمراض الأذن والأنف والفم

٩٦. أسئلة سريرية في أمراض العنق والدرق والثدي والعقد البلغمية

٩٧. أسئلة سريرية في الفحص القلبي الوعائي

٩٨. أسئلة سريرية في أصوات القلب الطبيعية

٩٩. أسئلة سريرية في النفخات القلبية

١٠٠. التشخيص الشعاعي للصدر

١٠١. التشخيص الشعاعي للبطن

١٠٢. ١٠٠ حالة مرضية في الأشعة الصدرية

١٠٣. أبحاث هامة في أمراض الأذن والأنف والحنجرة

١٠٤. الشامل في الأدوية السريرية

١٠٥. الوجيز في طب الإسعاف

١٠٦. الوجيز في طب الأطفال

١٠٧. الوجيز في طب التوليد

١٠٨. الوجيز في الأمراض النسائية

١٠٩. الوجيز في الجراحة العامة

١١٠. اليسير في الإيكو القلبي

١١١. أساسيات الجراحة (بلي آند لف)

١١٢. الطب الباطني (مين ستي)

١١٣. الوجيز في التشخيص المخبري للجراثيم الطبية



obeikandl.com