الصحة والسكري

مجلة دورية تصدر عن
المركز الوطني للسكري والغدد الصم والوراثة

المقدمة

عزيزي القارئ

طبيباً أو طالب طب أو مريضاً أو مواطناً تتمتع بالصحة والعافية.

نقـدم لكم جميعاً هذا العدد متمماً للأعداد السابقـة التي جاء قرار هيئة التحرير بتقديمهـا لكل من يهمـه الأمر منكـم باللغة العربية، لغـة الامة العربيـة وقرآنها التي أصبحـت تهمل يوماً بعد يوم، بوعي أو بدون وعي، وهـذا بلا شك ليس إساءة للغة نفسهـا فقـط وإنما لكل الناطقـين بها (350 مليـون نسمة)، ولمن يعتنقـون الإسلام (1.5 مليـار) الذين اتخذوا القرآن دستوراً ومحـوراً لحياتهم. ومن المؤسف أن كثيرين مـن أبنائها ساندوهـم بإدانة اللغة العربيـة بضعفها وعدم قدرتها علـى استيعاب كل جديد من العلوم، وهم في غيّهم ما زالوا هائمين.

وتبـين هذه السلسلة من الكتب التي غطّت أمراضـاً استقلابية كثيرة: السكري، والسمنـة، والغـدة الدرقية، وهشاشة العظـام، والتناسل أن اللغـة العربية قادرة على استيعاب كل شيء ولكن المقصرين هم أبناؤها.

هـذا العدد يناقش الغـدة الكظرية وأمراضها، ونحن نعتقـد أن كثيراً من الاخوة يعتقدون أن أمراضها نادرة، وقد تكون أقل أهمية من غيرها، لهؤلاء نقول إن أمراض الغدة الكظرية كثيرة وخطيرة وتختلف عن أمراض الغدد الصم الأخرى بأن الحالات التي نتعامل معها ليست أمراضاً بالمعنى الحقيقي «مرض يبدأ بالغدة بأسبابه وأعراضه المختلفـة»، ولكنه مرضـ ينتج في كثير من الأحـوال بسبب سـوء استعمال هرمون الكورتيـزون ابتـداءً بكل من يسـيء استعماله كمـادة منشطة أو ما يسمـى في البناء الجسماني Body Building في نوادي الرياضة وغيرها، مما يسبب أمراضاً جسيمة ابتـداءً من القضاء على إمكانية الغدة إفـراز هذا الهرمون والتسبب في أمراض أخرى جسيمـة من جرّاء إعطاء هذه الجرعات الكبـيرة وأهمها اختلاطات الدورة الدموية،

بروفســور كامــل العجلوني

رئيس المركز الوطني للسـكري والغدد الصم والوراثة

وارتفاع التوتـر الشرياني وهبوط القلب، والسكري، فهنـاك هشاشة العظم إلى حد تسبب الكسور عند الشباب ممـا يسبب عاهات دائمة وانهيار قوة العضلات، حيث تصبح واهنة عاجزة عن القيام بواجباتها.

نضيـف إلى ذلك الكم الهائل من الأمراضـ التي لا علاج لها غير الكورتيزون، أو أن الكورتيـزون يلعـب دوراً هامـاً في مجموعة العلاجات لهـذه الأمراض، وهنا لا يعترضـ عاقل علـى استعمالها ولكن هذا الاستعمال يجـب أن يكون تحت رعاية أصحاب الاختصاص والخبرة ليقـرروا كمية الهرمون الذي يجب أن يعطى، ومتى، ومدة استمراره، وكيف يجب إيقافه تدريجياً وليس فجأة.

لا نريـد أن نغطـي في هذه المقدمة كل ما تعرض له الكتـاب، ولكن أقول إن فريقنا وعلـى رأسه في التحرير الدكتورة نهلة الخواجا قد بذلوا جهداً كبيراً لوضعه بلغة سليمة تحفظ الحقائق العلمية وتغطي كافة الأمراض المهمة للغدة الكظرية وتشخيصها وعلاجها.

نتمنـى أن نضع هذا العدد بين يديكم آملين ممن يقرأه من زملائنا اخصائيي الغدد وأخصائيـي الأمراضـ الباطنية وطبيب الأسرة والطبيب العـام أن يوافونا بانتقاداتهم وتوجيهاتهم لنستطيع رفع مستوى الكتاب وتقليل أخطاءه ووضعه في المكان اللائق، كذلك نتمنى أن نكون وفقنا لغةً وأسلوباً وعرضاً للموضوع على المواطن الذي يهمه الأمر بطريقة سهلة وعلمية بنفس الوقت.

نسـأل الله العون في خدمة الأمـة ولغتها التي تكون العمود الفقري لحضارتها التي لا ينكرها إلا كل جاحد.

والله من وراء القصد

الصحة والسكري

مجلة دورية تصدر عن المركز الوطني للسكري والغدد الصم والوراثة

الغدد الكظرية «الفوق كلوية» Adrenal Glands	6
قصور الغدة الكظرية	11
فرط نشاط الغدة الكظرية	19
الكورتيزون كعلاج الضرورة والضرر	30
ألالدوستيرونية الأولية (متلازمة كون) Primary Aldosteronism	35
ورم القواتم و ورم جنيب العقدة العصبية Phyochromocytoma and Paraganlionoma	39
ورم الغدة الكظرية المكتشف بالصدفة « ورم المصادفة» Adrenal Incidentaloma	49
فرط تنسج الكظر الخلقي Congenital Adrenal Hyperplasia	55
الأعضاء التناسلية المبهمة واختلاط الذكورة والأنوثة	69
الشعرانية	73
متلازمة تكيس المبايض	83
البلوغ المبكر العلامات والأسباب وطرق العلاج	90
اضطرابات الإباضة في فترة المراهقة، أسبابها و تداعياتها و طرق العلاج	98

المدير المسؤول

- د. كامل العجلوني

هيئة التحرير

- د. علي مشعل
- د. رشاد نصر
  رئيس الجمعية الأردنية للغدد الصم والسكري
- د.محمد الزاهري
  رئيس الجمعية الأردنية للعناية بالسكري
- د. محمد الخطيب
- د. دانا حياصات
- الصيدلانيه رغد الكردي
- كفاية سلهب
  مساعدة تحرير

مدير التحرير

- نزيه القسوس

المركز الوطني للسكري والغدد الصم

عمان - الأردن - شارع الملكة رانيا

Phone: +962 6 5347810

Fax : +962 6 5356670

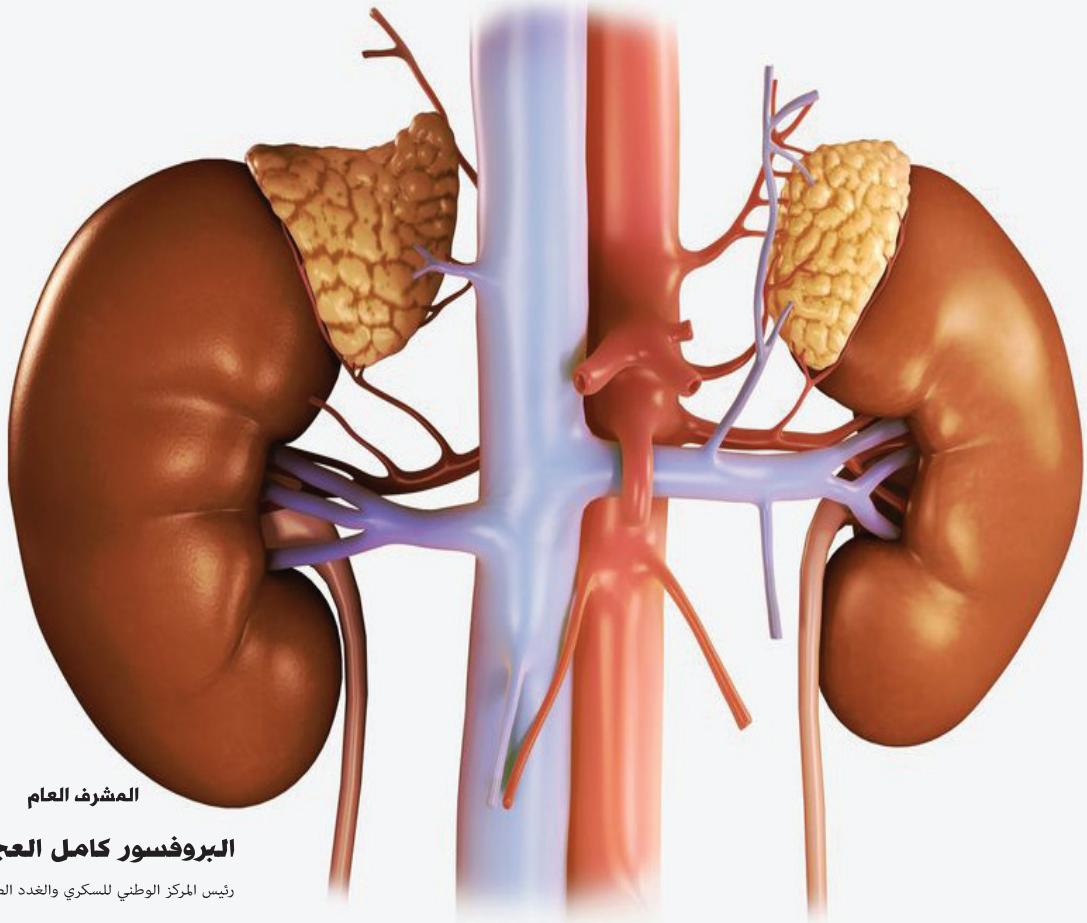
ص.ب: 13165 عمان 11942 الأردن

E-mail :ajlouni@ju.edu.jo

NCDEG المركز الوطني للسكري والغدد الصم والوراثة

الاشتراكات والاعلانات يتفق بشأنها مع الأدارة

الغدد الكظرية



المشرف العام

البروفسور كامل العجلوني

رئيس المركز الوطني للسكري والغدد الصم والوراثة

المحرر

الدكتورة نهلة الخواجا

مستشارة السكري والغدد الصم

المشاركون

البروفسور كامل العجلوني
رئيس المركز الوطني للسكري والغدد الصم والوراثة

الدكتور موسى أبوجبارة
مستشار السكري والغدد الصم

الدكتورة دانا حياصات
مستشارة السكري والغدد الصم

الدكتورة نهلة الخواجا
مستشارة السكري والغدد الصم

الغدد الكظرية «الفوق كلوية»
Adrenal Glands

يحتوي جسم الإنسان على زوج من الغدد الكظرية أو الفوق الكلوية، تقع الغدة الكظرية خلف الغشاء البريتوني وهي حسب اسمها تتموضع بأعلى الكلية عند مستوي الفقرة الصدرية الثانية عشر. وكل منها عبارة عن جسم أصفر هرمي الشكل يلتصق بأعلى الكلية ويكون محاط بكبسولة دهنية ودهون كلوية. يتراوح وزنها طبيعيا من 4-5 غم ولكنها كبيرة التأثير في تكوين الإنسان الجسماني والجنسي، وتتكون كل غدة من جزئين رئيسيين القشرة الخارجية وهي معظم الغدة (90 ٪) يحيط بجزء صغيرهو اللب أو النخاع، وكل غدة مكونة من :

1. القشرة Cortex

هو الجزء الخارجي للغدة الكظرية، يقع على امتداد محيط الغدة الكظرية،ويتكون من ثلاث طبقات وهي الطبقة السطحية القشرية والطبقة المتوسطة القشرية والطبقة عميقة القشرية، ولكل طبقة من هذه الطبقات خصائصها النسيجية.

وتفرز القشرة الكظرية عددا من الهرمونات جميعها مكونة من الكولسترول وهي:

أ- الكورتيزون: corticosteroid hormones

وهو الهرمون المسؤول عن التحكم في استقلاب الكربوهيدرات والبروتينات والدهون. كما و يساعد الجسم على التكيف مع الإجهاد. ويثبط من عمل الجهاز المناعي ويقلل من الالتهابات وزيادته تسبب السمنة. ويتحكم في إنتاجه هرمون موجه قشرة الكظر الذي تنتجه الغدة النخامية لمتواجدة قرب قاعدة الدماغ. ويستخدم الأطباء الكورتيزول، والمركبات الاصطناعية التي تماثلة للتحكم في الالتهاب. ويعزز الكورتيزول الأيض في عدة طرق أهمها:

- يحفز إطلاق سراح الأحماض الأمينية من الجسم
- يحفز تحطيم الدهون.
- يزيد مستويات السكر في الدم
- يعزز تقلصات عضلة القلب
- يزيد من استسقاء الماء في الجسم.
- له تأثيرات مضادة للالتهابات ومضادة للحساسية.

ب -الالدوستيرون Aldosterone hormone

ويُعَدّ هرمون الألدوستيرون الهرمون الأكبر أهمية في القشرانيات المعدنية.

وهو الهرمون المسؤول عن توازن الأملاح في الجسم والمحافظة على مستوى ضغط الدم حيث يقوم هذا الهرمون بتنظيم إفراز الكليتين للصوديوم والبوتاسيوم ويتحكم في إنتاجه هرمون الرينين الذي تفرزه الكليتان نتيجة لارتفاع مستويات البوتاسيوم في الدم وانخفاض حجم السوائل في الجسم بالإضافة الى هرمون موجه لقشرة الكظر. ويعمل الالدوستيرون على زيادة إفراز أيونات البوتاسيوم عن طريق البول بالإضافة الى زيادة احتباس السوائل والماء في الجسم. ويسبب الإنتاج المفرط لهرمون الألدوستيرون ارتفاع ضغط الدم لدى بعض الناس.

ج - هرمونات الذكورة Androgens Adrenal

ويتحكم هذه الهرمونات بظهور بعض الصفات الجنسية عند الذكور والإناث كشعر الإبط والعانة. وتؤثر هذه الهرمونات على التطور والخصائص الجنسية ولها دور في تميز لون الجلد وفي نمو العظام.

2. اللب / النخاع medulla

وهو الجزء الداخلي من الغدة الكظرية وتحيط به القشرة ويتم التحكم في نخاع الغدة الكظرية عن طريق الجهاز العصبي. يتكون اللب من تجمعات خلايا عصبية التي تمثل جزءاً من الجهاز العصبي المستقل لكن النواقل العصبية هنا يتم طرحها في الدم بدلاً من طرحها داخل المشبك العصبي. ويتكون أيضاً لب الكظر من الخلايا أليفة الكروم، حيث تنشأ الخلايا أليفة الكروم من العرف العصبي الجنيني. تقوم الخلايا أليفة الكروم بإفراز هرموني الأدرينالين و النورأدرينالين اللذين يعملان في حالات الكر والفر وتهيئة الجسم للتغيرات المرافقة لحالات الطوارئ، عندما يتعرض الإنسان لخوف أو غضب. ويفرز اللب الهرمونات التالية:

أ- الأدرينالين او الايبينيفرين epinephrine /Adrenaline

واحياناً يسمى هرمون الخوف فهو يعمل على زيادة ضربات القلب وقوتها لضخ كميات أكبر من الدم إلى العضلات. وقد يساعد الكبد على تحويل الجليكوجين الي جلوكوز فتزيد كمية السكر في الدم، فيستغلها الجسم للحصول على المزيد من الطاقة اللازمة لمواجهة الظروف الطارئة.

ب- اللادرينالين Norepinephrine / Noradrenaline

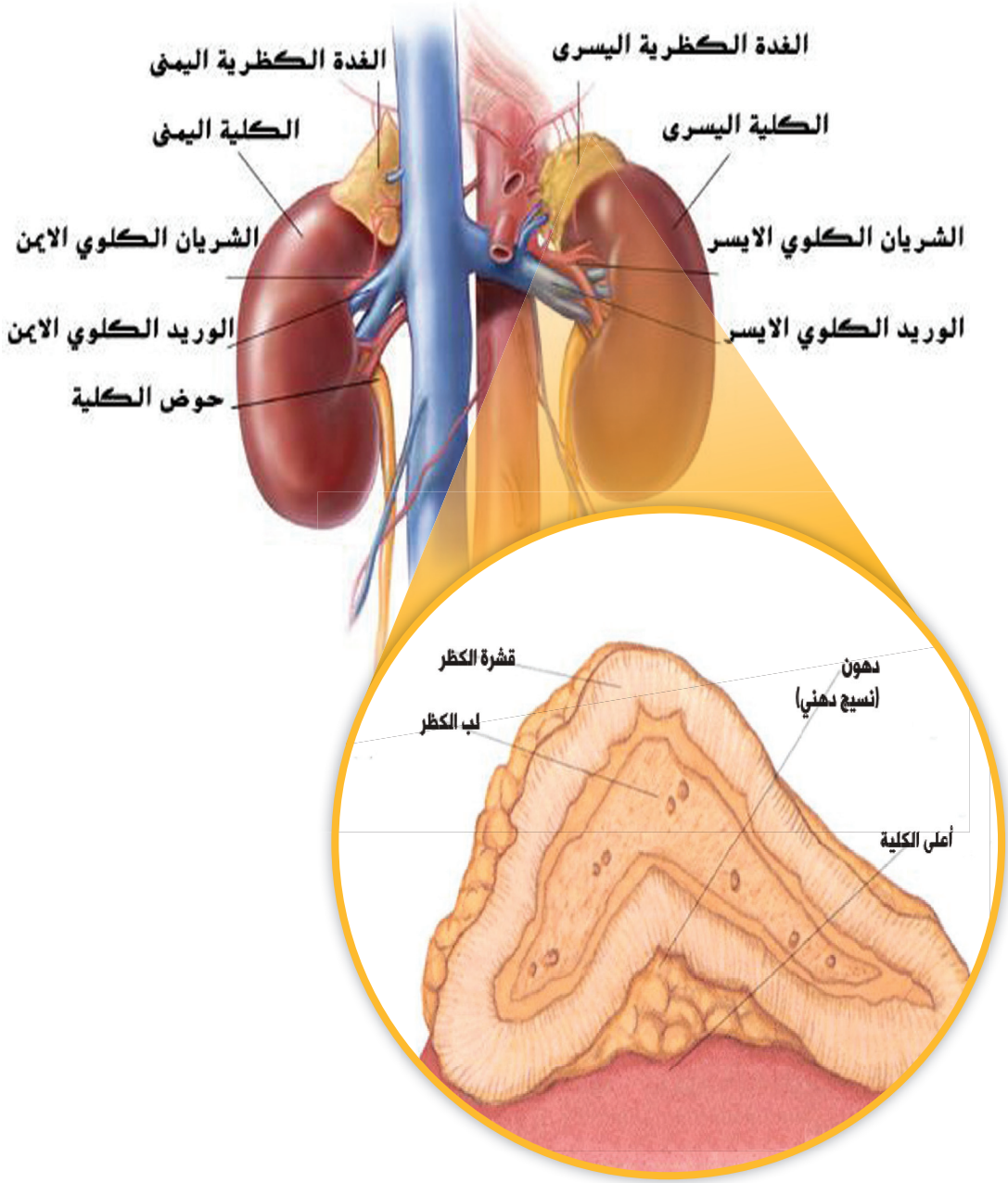
ويساعد على انقباض الاوعية الدموية والتحكم في ضغط الدم. وبذلك يرتفع الضغط الدموي ويتحول الدم إلى الأمكنة التي تحتاجه في حالة الطوارئ مثل العضلات.

ج - الدوبامينDopamine

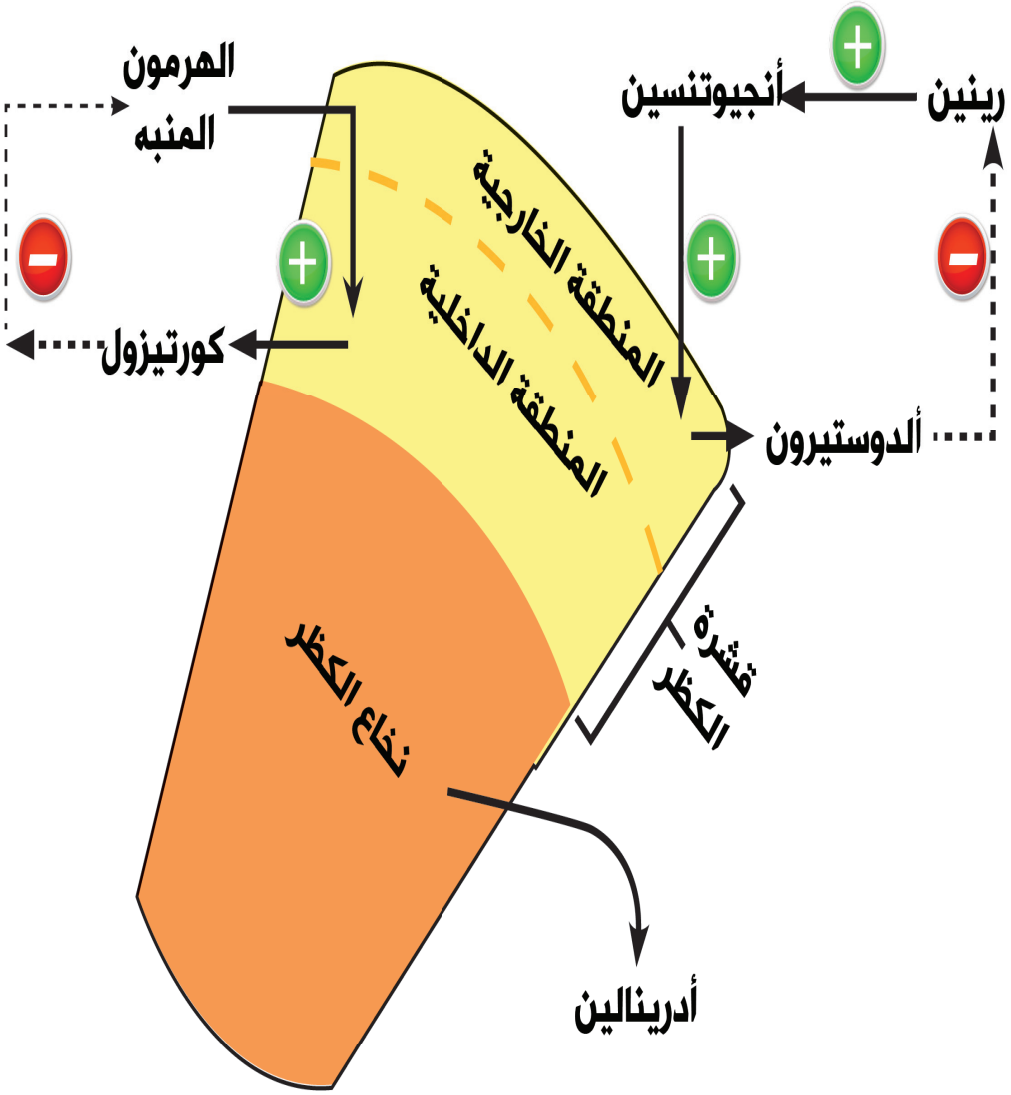
وهو مسؤول عن التوصيل العصبي اي انه من الموصلات العصبية Neurotransmitters .

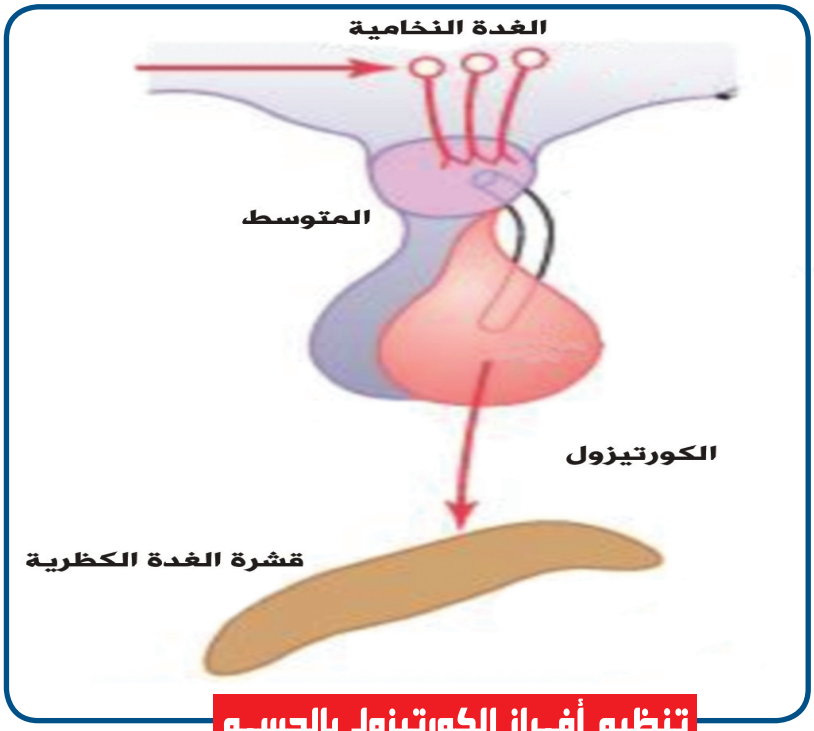
و اشهر اورام لب الغدة الكظرية هو ورم القواتم و يحدث هذا الورم في الخلايا أليفة الكروم و يتسبب في زيادة إفراز هرمونات أدرينالين و نورأدرينالين مما يسبب عدة أعراض في الجسم منها: نوبات ارتفاع ضغط الدم, الصداع, سرعة ضربات القلب, خفقان القلب.

الغدد الفوق كلوية / الكظرية

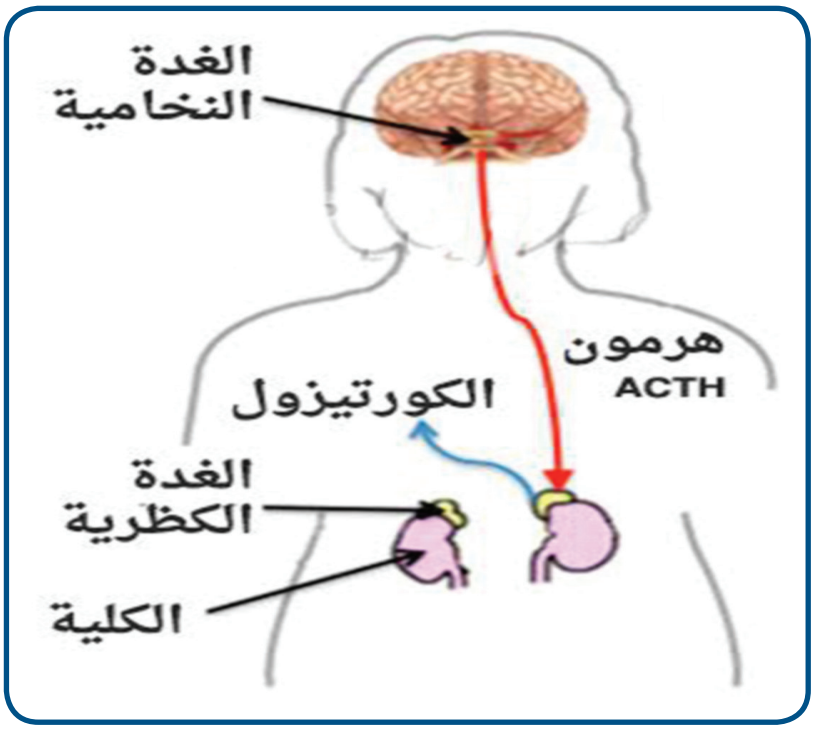


هرمونات الغدة الكظرية





تنظيم أفـراز الكورتيزول بالجسـم



قصور الغدة الكظرية

- **ما هو المقصود بقصور الغدة الكظرية؟**

قصور الكظر هو حالة مرضية تصيب الغدة الكظرية تفقدها قدرتها على إفراز هرموناتها الأساسية. ويعتبر هذا القصور من الامراض المهمة لما له من أثر كبير على كافة أعضاء جسم الأنسان مثل تنظيم ضغط الدم وتنظيم غلوكوز الدم، تثبيط الاستجابة المناعية وتعزيز قدرة الجسم على الاستجابة للتوتر ، الحفاظ على الاتزان بين أملاح الصوديوم والبوتاسيوم وكذلك الهرمونات الجنسية (كالاندروجين والبروجستين) التي تُحفز التطور الجنسي لكلا الجنسين. ويعتبر هذا القصور من الحالات الطارئة التي يمكن أن تؤدي الى الوفاة إذا لم يتم اكتشافها وعلاجها بسرعة.

- **ما هي أنواع قصور الغدة الكظرية:**

1. قصور الكظر الأولي

أو ما يعرف بـ«داء اديسون» وتفقد الغدة الكظرية في هذه الحالة قدرتها على إفراز كافة هرموناتها مثل الكورتيزول و الالدوستيرون وكذلك الهرمونات الجنسية. هذا المرض يصيب النساء أكثر من الرجال ومن أهم أسباب قصور الكظر الأولي:

- امراض الجهاز المناعي.
- الميكروبات: مثل الإصابة ببكتيريا السل وبعض الفطريات والفيروسات.
- نزيف الغدتين الكظريتين: والذي قد ينتج عن مميعات الدم وأسباب أخرى.
- جراحة استئصال الغدد الكظرية.
- انتشار بعض الأورام السرطانية لكلا الغدتين الكظريتين.
- استئصال الغدد الكظرية الجراحي والعلاج الاشعاعي.
- مثبطات انزيميات الغدة الكظرية (ميتايربون , امينوجلوتثيميد) .
- الادوية التي تسرع من عملية استقلاب الهرمونات التي تفرزها الغدة الكظرية مثل بعض ادوية الصرع كعلاج الفينيتوين و فينوباربيت و بعض المضادات الحيوية مثل علاج ريفامبيسين.
- الادوية السامة للخلايا مثل علاج ميتوتان mitotane).
- إعتلالات جينية وراثية تؤدي الى ضمور الغدة الكظرية.

ويترافق قصور الغدة الكظرية الأولي مع بعض الامراض الأخرى التي تنشا بسبب المناعة الذاتية مثل:

- قصور المبيض الاولي.
- اضطرابات الغدة الدرقية (قصور او فرط نشاط)
- السكري النوع الأول المعتمد على الانسولين.
- فقر الدم الخبيث (pernicious anemia
- مرض البهاق.
- قصور الغدد جارات الدرقية.

1. قصور الكظر الثانوي

و في هذه الحالة تفقد الغدة القدرة على إفراز جزء من الهرمونات لكن عادة ما يكون هذا الجزء غير كافٍ للقيام بالوظائف الأساسية المرجوة منه. ومن أهم أسباب قصور الكظر الثانوي:

- قصور عمل الغدة النخامية.
- أورام الغدة النخامية.
- تناول بعض العقاقير الاستيرويدية مثل البردنزلون و الدكساميثازون.

- **ما هي أعراض و اهم المظاهر السريرية لقصور الغدة الكظرية :**
- تعب وإرهاق شديدين.
- فقدان في الشهية.
- فقدان الوزن وعدم القدرة على اكتسابه .
- التقيء بشكل متكرر.
- آلام في البطن و اسهال.
- جفاف.
- هبوط ضغط الدم مع زيادة الشهية (الوحم) على تناول الملح مع الدوخة خصوصا عند القيام المفاجئ.
- هبوط في مستوى السكر في الدم.
- آلام في العضلات والمفاصل.
- عدم نمو الجسم بمعدله الطبيعي في حال إصابة الأطفال بالمرض.
- التصبغات الجلدية خاصة في الكفين (Palmer creases) وفوق المفاصل وحول الجروح أو أماكن العمليات التي أجريت حديثاً. وعلى الانسجة المخاطية خاصة في الفم، وتحدث هذه التصبغات عادة في قصور الغدة الكظرية الأولي.

- **كيف يتم تشخيص قصور الغدة الكظرية:**

يتم تشخيص قصور الغدة الكظرية من قبل الطبيب المختص بإتخاذ الإجراءات التالية :

1. الفحص السريري .

فهنالك بعض العلامات السريرية التي تدل على وجود هذا المرض مثل وجود التصبغات على الجلد و الانسجة المخاطية , بالاضافة الى انخفاض ضغط الدم.

كما و يجب البحث عن بعض العلامات السريرية للامراض المناعية المرافقة لقصور الكظر مثل البهاق و اضطرابات الغدة الدرقية.

التصبغات الجلدية

البهاق : امراض مناعية مرافقة لقصور الكظر

2. الفحوصات المخبرية الأولية التي قد تظهر بعض الأضطرابات مثل:

- انخفاض أملاح الصوديوم في الدم
- ارتفاع املاح البوتاسيوم في الدم
- فقر الدم
- ارتفاع املاح الكالسيوم في الدم
- انخفاض مستوى الجلوكوز في الدم.

3. الفحوصات المخبرية المتخصصة :

- اختبار التحريض بحقن ACTH او Synacthen

يستخدم هذا الاختبار لتشخيص قصور الغدة الكظرية , وتقييم مدى المخزون الوظيفي لهذه الغدة . فمن المعروف ان قشر الكظر يستجيب بشكل مباشر وفعال للتنبيه بوساطة ACTH , حيث يفرز كمية كبيرة من الكورتيزول تصل الى عدة اضعاف الكمية الطبيعية.
و يقاس مستوى الكورتيزول الصباحي قبل الحقن العضلي او الوريدي ل 250 وحدة من cosyntropin ومن ثم قياس نسبة الكورتيزول في الدم بعد 30 و 60 دقيقة . عند الإنسان الطبيعي يجب ان يصل مستوى الكورتيزول في الدم الى 500 نانو مول لكل لتر أو 18 ميكروغرام لكل ديسيلتر وعندها تكون الغدة سليمة ولا يوجد خلل في قدرتها الإنتاجية. اما في حال عدم الاستجابة دل ذلك على وجود قصور الغدة الكظرية.

- قياس نسبة الهرمون المنبه للكظر ACTH

يقاس مستوى هذا الهرمون الذي تفرزه الغدة النخامية في الصباح الباكر .وتكون نسبة هذا الهرمون مرتفعة اكثر من ضعف النسبة الطبيعية في حالات قصور الغدة الكظرية الاولي.

- **علاج قصور الغدة الكظرية:**

يتطلب علاج مرض قصور الغدة الكظرية مدى الحياة بالاستيرويدات السكرية و الاستيرويدات المعدنية.

1. الاستيرويدات السكرية

ويقصد بها علاج الكورتيزول أو أحد مشتقاته و ينصح بأخذ (15-25) ملغ يوميا من الهيدروكورتيزون أو (20-35)ملغ من أسيتات الكورتيزون ، و يمكن اعطاء الجرعة مقسمة الى جرعتين او ثلاث او حتى اربع جرعات يوميا ،حيث تعطى الجرعة الأكبر في الصباح الباكر عند الاستيقاظ من النوم و الجرعة الأخيرة قبل موعد النوم ب (4-6) ساعات .كما ويمكن إعطاء علاج بريدنيزيلون 5 ملغم مرة واحدة يوميا عند بعض المرضى الذين يواجهون بعض الصعوبات بالإلتزام بالأدوية. و لا ينصح بأخذ الاستيرويدات السكرية الطويلة المفعول مثل علاج الديكساميثازون لتأثيراتها السلبية المتعددة و صعوبة معايرة الجرعة.

و تتم معايرة جرعة الاستيرويدات السكرية عن طريق التقييم السريري لوجود- أو عدم وجود- أعراض و علامات فرط الجرعة مثل (زيادة الوزن ،الأرق ، الالتهابات المتكررة ، و تجمع السوائل في الأطراف) أو أعراض نقص الجرعة مثل (التعب ،الغثيان ، فقدان الشهية ،فقدان الوزن ،فرط التصبغ ،أو آلام المفاصل)، كما يفيد سؤال المريض بدقة عن أنماطه و عاداته اليومية في التعديل الدقيق للجرعات و توقيتات العلاج ، حيث أن بعض المرضى يستجيبون بشكل أفضل لأربع أو حتى خمس جرعات من الهيدروكورتيزون او اسيتات الكورتيزون.

ولا ينصح بمتابعة نسبة هرمون الكورتيزول في الدم وانما تتم معايرة الجرعة عن طريق التقييم السريري للمريض .

2. الاستيرويدات المعدنية .

الاستيرويدات المعدنية (الملحية) أو ما يدعى بعلاج الفلورينيف فهي أساسية للمحافظة على توازن الماء و الأملاح في الجسم . كما ويجب كذلك أن ينصح المريض بتناول أملاح الصوديوم و الأطعمة المملحة.و تعد جرعة 0,1مغ من الفلودروكورتيزون كافية لأغلب المرضى.

وتتم معايرة الاستيرويدات المعدنية عن طيق تقييم المريض بسؤاله عن شعوره بالتوق لتناول الملح، هبوط الضغط، أو تجمع السوائل. كما و يفيد قياس مستويات الصوديوم، البوتاسيوم، و مستوى هرمون الرنين في البلازما حيث يجب أن يكون مستوى الرنين في الحد الأعلى الطبيعي أو المرتفع قليلا.

وعند المريض الذي يعاني من ارتفاع التوتر الشرياني يجب عدم ايقاف الاستيرويدات المعدنية إنما تخفيف جرعتها، و اذا استمر ارتفاع الضغط فيمكن استخدام الأدوية المانعة لمستقبلات الأنجيوتنسين ،و كذلك الأدوية المانعة للأنزيم المحول للأنجيوتنسين و كذلك الأدوية المانعة لقنوات الكالسيوم ، و يجب تجنب مدرات البول و يمنع استخدام مانعات مستقبل الألدوستيرون.

أما بالنسبة لمريض أديسون الذي يحتاج لإجراء عملية جراحية أو إجراء طبي فهو يحتاج الى زيادة الجرعة بالنسبة الى درجة الإجهاد المتوقعة.

- **قصور الغدة الكظرية خلال فترة الحمل :**

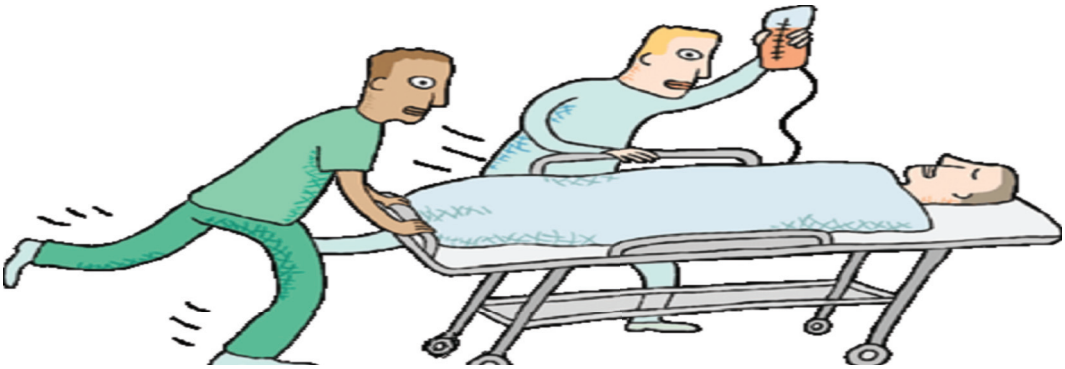
تنصح السيدات الحوامل المصابات بقصور الغدة الكظرية ضرورة المتابعة خلال فترة الحمل.
و على الطبيب المعالج تقييم السيدة الحامل سريريا لوجود- أو عدم وجود- أعراض و علامات فـرط أو نقـص الجرعة مثل (مراقبـة الزيادة الطبيعية للوزن خلال فتـرة الحمل ،هبوط أو ارتفاع ضغط الدم , ارتفاع مستوى السكر في الدم و فرط التصبغ).
كما و ينصح بزيادة جرعة الاسـتيرويدات السـكرية أو الكورتيزول خلال الثلاثة أشهر الأخيرة من الحمل.
وينصـح بإعطاء الحامل عـلاج الهيدروكورتيزون و الإبتعاد عن أسـيتات الكورتيزون أو علاج بريدنيزيلـون كما وينصح بتجنب علاج الديكسـاميثازون لعلاج قصـور الغدة الكظرية خلال فترة الحمل.
خلال الولادة تعطى المريضة جرعة إضافية من الهيدروكورتيزون عن طريق الوريد.

- **نوبات قصور الكظر الحاد:**

وتعتبر نوبات قصور الكظر الحاد من الحالات الطارئة التي يجب التعامل معها بسرعة مطلقة و إعطـاء علاج الكورتيـزون عن طريق الوريد , ومـن اهم المظاهر التي تشـير الى احتمال حدوث نوبة قصور الكظر الحاد :

- هبوط ضغط الدم وحدوث صدمة مع تسارع في نبضات القلب.
- ارتفاع درجة الحرارة المفاجئ أو الإنخفاض المفاجئ لدرجة حرارة الجسم.
- جفاف مع نفاذ حجمي حاد volume depletion .
- غثيان واقياءات مع الام بطنية.
- ضعف ووهن وخمول apathy وتباطؤ فكري
- مظاهر نقص السكر الحاد

و عند الاشتباه بنوبة قصور حادة يجب إعطاء المريض 100ملغم هيدروكورتيزون عن طريق الوريد ,بالإضافة الى إعطاء المريض السوائل و الأملاح عن طريق الوريد.بعد ذلك يعطى المريض 200 ملغم هيدروكورتيزون خلال ال 24 ساعة التالية. مع الاستقصاء عن سبب حدوث نوبة القصور الحادة و معالجة الأسباب.



- **تنبيه مهم جداً للمرضى الذين يعانون من قصور الغدة الكظرية؟**

يجب على الطبيب المعالج تنبيه مريضه الذي يعاني من قصور الغدة الكظرية بضرورة زيادة جرعة الكورتيزون في حالات ارتفاع درجة الحرارة أو الإسهال أو الجفاف حيث يحتاج المريض إلى جرعات أعلى من مادة الكورتيزون في هذه الحالات الطارئة، أما في حالات المرض الشديد، الإصابات، القيء المستمر، و عند الولادة أو الحاجة لإجراء أي تداخل جراحي فيجب اعطاء الاستيرويدات السكرية عن طريق العضل أو الوريد.

كما أن من المفضل أن يلبس المرضى المصابون بقصور الغدة الكظرية بطاقات أو شارات تشير بأنهم مصابين بهذا المرض حتى يتم إعطاؤهم الكورتيزون بشكل سريع في حالات الطوارئ أو الحالات التي قد يوجد فيها مثل هؤلاء المرضى فاقدين للوعي.

أعراض وعلامات داء أديسون

الفرق بين داء اديسون وقصور الكظر الثانوي

	داء اديسون (قصور الكظر الاولي)	قصور الكظر الثانوي
المنشأ	تدرن- مناعة ذاتية (وأسباب أخرى نادرة)	قصورالغدة النخامية (تنخر ,ورم ,استئصال ,اشعة)
المظاهر السريرية	• نقص الوزن , الوهن ,اضطرابات هضمية ,تصبغات • هبوط الضغط –خاصة الانتصابي . • الإصابة معزولة (الغدة الكظرية فقط)	• الاعراض تفسها • لاتوجد تصبغات • نقص الضغط اقل وضوحا • عادة توجد إصابة اكثر من محور من محاور الغدة النخامية
الفحوصات المخبرية	• انخفاض الكورتيزول والالدوستيرون بالدم . • اختبار التحريض ب ACTH سلبي. • مستوى ACTH في الدم مرتفع .	• انخفاض الكورتيزول فقط . • هناك استجابة لاختبار التحريض ب ACTH • مستوى ACTH وباقي هرمونات الغدة النخامية منخفضة مثل TSH,LH,FSH
المعالجة :	المعالجة التعويضية بالستيرويدات القشرية (السكرية والمعدنية)	المعالجة التعويضية بالستيرويدات السكرية ومعالجة القصور في باقي المحاور ان وجدت .

فرط نشـاط الغدة الكظرية

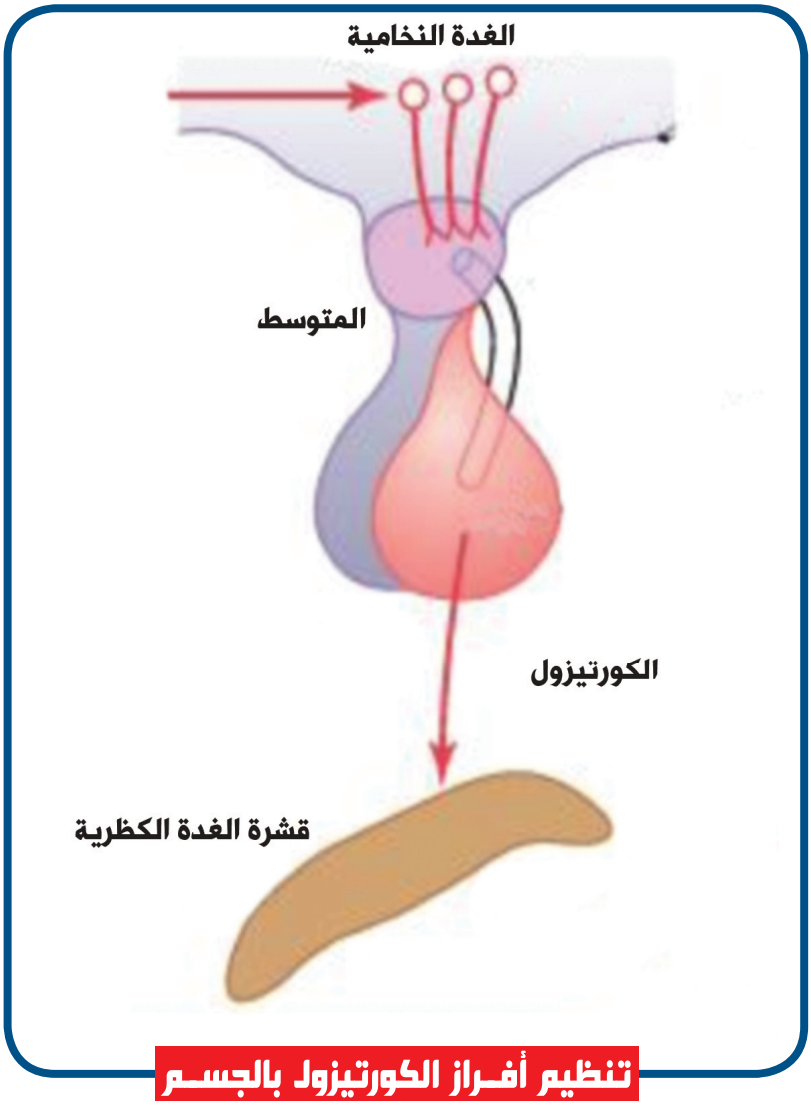
أو ما يدعى فرط نشاط قشر الكظر أو متلازمة كوشينج Cushing's Syndrome , وينجم هذا المرض عن فرط افراز الكورتيزول من قشرة الغدة الكظرية وتعرض أعضاء الجسم لهرمون الكورتيزول لفترة طويلة من الزمن. و يعد هرمون الكورتيزول إحدى الدعائم الأساسية لمنظومة الهرمونات داخل جسم الانسان , والتي تتحكم في العديد من الوظائف الحيوية اللازمة لبقاء الجسم البشري .

ينظم الكورتيزول عدد من التفاعلات الكيميائية داخل الخلايا , ويحسن كفاءة الجسم ويزيد من قدرته على العمل ويؤدي الدور الرئيسي في عمليات التمثيل الغذائي للدهون والبروتينات والنشويات حيث يعمل على رفع نسبة السكر في الدم ويرشد استخدام الجسم له ويساعد على تخزين الجليكوجين بالكبد . ويعالج بعض حالات هبوط الضغط فهو ينشط انقباض القلب ويرفع ضغط الدم .كما ان للكورتيزول دورا مهما في التغلب على مثيرات الحساسية والالتهابات المختلفة ولا يستطيع احد إنكار دوره العظيم في التصدي لكل ما يلحق بالإنسان من توتر وإجهاد عصبي ونفسي , خاصة في عصرنا الحالي المليء بالأزمات والنزعات العصبية والنفسية .

و تعمل الغدة النخامية على إطلاق الهرْمون الموَجّه لقشر الكُظْر. تنتقل مستويات الهرْمونُ الموَجّهُ لقشرِ الكُظْر من خلال الدمّ إلى الَغدّة الكظرية، حيث تنبه إطلاقَ الكورتيزول. و يتم إفرازَ الكورتيزول من قشَرَة الغدّة الكظرية منْ المنطقة التي تدعى المنطَقَة الحزْمية استجابةً للهرْمون الموَجّه لقشر الكُظْر. كما وتعمل المستويات المرتفعة من هرمون الكورتيزول على تثبيط إفرازَ الغدة النخامية للهرمون الموجه لقشرة الكظر و هكذا. يوجد هذا الهرمون في الغدة النخامية ، ويعتبر المنظم الاساسي لإفراز هرمونات الغدة النخامية ، وهو المنظم للغدة الكظرية وإفرازاتها أيضا.وتكمن أهمية قياس هذا الهرمون في تحديد موضع الخلل الهرموني إذا كان في الغدة النخامية أو الغدة الكظرية. ويتعرض لهرمون المنشط للغدة الكظرية (Adreno Corticotrophic) (ACTH Hormone) أيضا إلى تغيرات طوال اليوم ، حيث يكون في أعلى مستوى له في الصباح، وأقل مستوى له في الليل.

يتراوح مستوى الهرمون المنشط للغدة الكظرية (ACTH) في الصباح ما بين (7 - 40 مل وحدة دولية / لترا ، وبينما يكون اقل من ذلك في الليل. و يلاحظ إرتفاع مستوى الهرمون المنشط للغدة الكظرية مع ارتفاع مستوى الكورتيزول إذا كان الخلل موجودا في الغدة النخامية. ويلاحظ أيضا انخفاض مستوى الهرمون المنشط للغدة الكظرية مع ارتفاع مستوى الكورتيزول إذا كان الخلل موجودا في الغدة الكظرية.

يفرز الكورتيزون بمعدل 15 – 25 مليجرام يوميا , ويكون معدل إفرازه في الصباح ضعف معدله في المساء ويزداد معدل إفرازه في الدم في أحوال معينة مثل تعرض الانسان لأي إجهاد أو ضغوط عصبية أو نفسية أو التعرض للإصابات الحادة أو الحروق , أو إجراء عملية جراحية , أو الحمى أو هبوط ضغط الدم , أو نقص السكر في الدم , وتستمر هذه الزيادة ما دامت ثمة دواع لهذه الزيادة تبعا لإفرازات الغدة النخامية التي تنظم وظيفة إفرازات الغدة الكظرية . وعندما يزيد إفراز الكورتيزون في الدم , فان إفراز الغدة النخامية للهرمون المنبه أو المنشط للغدة الكظرية يقل بصورة تلقائية والعكس صحيح ..وهكذا.



تنظيم أفـراز الكورتيزول بالجسـم

- **ما هي أنواع فرط نشاط الغدة الكظرية:**

1. فرط نشاط الغدة الكظرية المعتمد على الهرمون الموجه للكظر (ACTH dependent)

و يحصل هذا المرض بسبب الافراط في الهُرْمُون المُوَجِّه لقِشْر الكُظْر (ACTH)، الذي ينظم عادة إنتاج الكورتيزول في الجسم .و ذلك للأسباب التالية:

- أورام الغدة النخامية أو ما يسمى مرض كوشينغ (Cushing disease)

و تعمل هذه الأورام على فرز كميات زائدة من الهُرْمُون المُوَجِّه لقِشْر الكُظْر ACTH، والذي بدوره يحفز الغدد الكظريه لافراز المزيد من الكورتيزول . وتكون هذه الأورام في العادة صغيرة الحجم أقل من 1 سم .

- أورام منتبذة مفرز ة للهرمون الموجه لقشرة الكظر ACTH (Ectopic ACTH syndrome)

هذه الأورام عادة ما تكون موجودة في الرئة و البنكرياس و الغدة الدرقية و مرض القواتم أو الغده الزعترية و هي نادرة الحدوث و تفرز هرمون الموجه للكظر بكميات مرتفعة وتؤدي الى متلازمه كوشينغ . وتكون هذه الأورام إما خبيثة أو سريعة التكاثر حيث تظهر أعراض فرط نشاط الكظر بسرعة على المريض وتكون مترافقة بتصبغات جلدية مع وهن شديد في العضلات ونقص حاد في مستوى ملح البوتاسيوم في الدم واستسقاء.

2. فرط نشاط الغدة الكظرية غير المعتمد على الهرمون الموجه للكظر (ACTH independent)

ويكون فرط إفراز الكورتيزول في هذه الحالات تلقائيا وغير معتمدا على الهرمون الموجه للكظر , ويحدث ذلك للأسباب التالية:

- أورام الغدة الكظرية

و تكون هذه الأورام إما حميدة أو خبيثة أو تضخم عقدي حميد. ويدعى فرط النشاط الناجم عن هذه الأمراض بفرط نشاط الغدة الكظرية الأولي. والأكثر شيوعا لهذه الاضطرابات هو الورم الحميد في قشرة الغدة الكظرية (ورم الغدة الكظرية الغدي).

أما الأورام السرطانية في قشرة الغدة الكظرية فهي نادرة الحدوث ولكنها يمكن أن تسبب فرط نشاط الكظر أيضا.

- متلازمة ماكون البرايت (McCune–Albright syndrome)

وتتميز هذه المتلازمة بوجود خلل التنسج الليفي في العظام، و تصبغات جلدية، و زيادة في إفراز الغدد الصماء كالثيروكسين و الكورتيزون و هرمون النمو و الإستروجين؛ مسبباً فرط الدرقية، و داء كوشنغ، و البلوغ المبكر . ينشأ المرض بسبب طفرة تلقائية في الجين (GNAS1)، مما يسبب زيادة في إنتاج بروتين يدعى (G protein).

السبب الأكثر شيوعا لفرط الكورتيزول هو استخدام علاج الكورتيزول أو أحد مشتقاته عن طريق الفم(قد يصف الطبيب الكورتيزون لعلاج الأمراض الالتهابية، مثل التهاب المفاصل الروماتيزمي والذئبة، والربو، أو لمنع الجسم من رفض عضو مزروع)

- **ما هي أعراض و اهم المظاهر السريرية لفرط نشاط الغدة الكظرية :**

تعتمد أعراض فرط نشاط الغدة الكظرية على مدة ارتفاع الكورتيزول ونسبة ارتفاعه في الجسم ومن أهمها:

- زيادة سريعة في الوزن

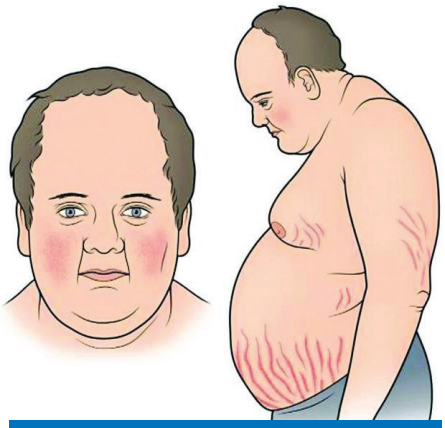
وتكـون هذه الزيادة متمركزة في مركز الجسـم حيث تلاحظ السـمنة في الوجه والجذع وغالبا ما تبقى الأطراف أنحف من الطبيعي لزيادة سرعة تكسير البروتين نتيجة لتواجد الكورتيزول في الدم بنسبة مرتفعة.

- وهن في العضلات
- الشعرانية أو زيادة نمو شعر الجسم
- زيادة التعرق
- ترقق الجلد

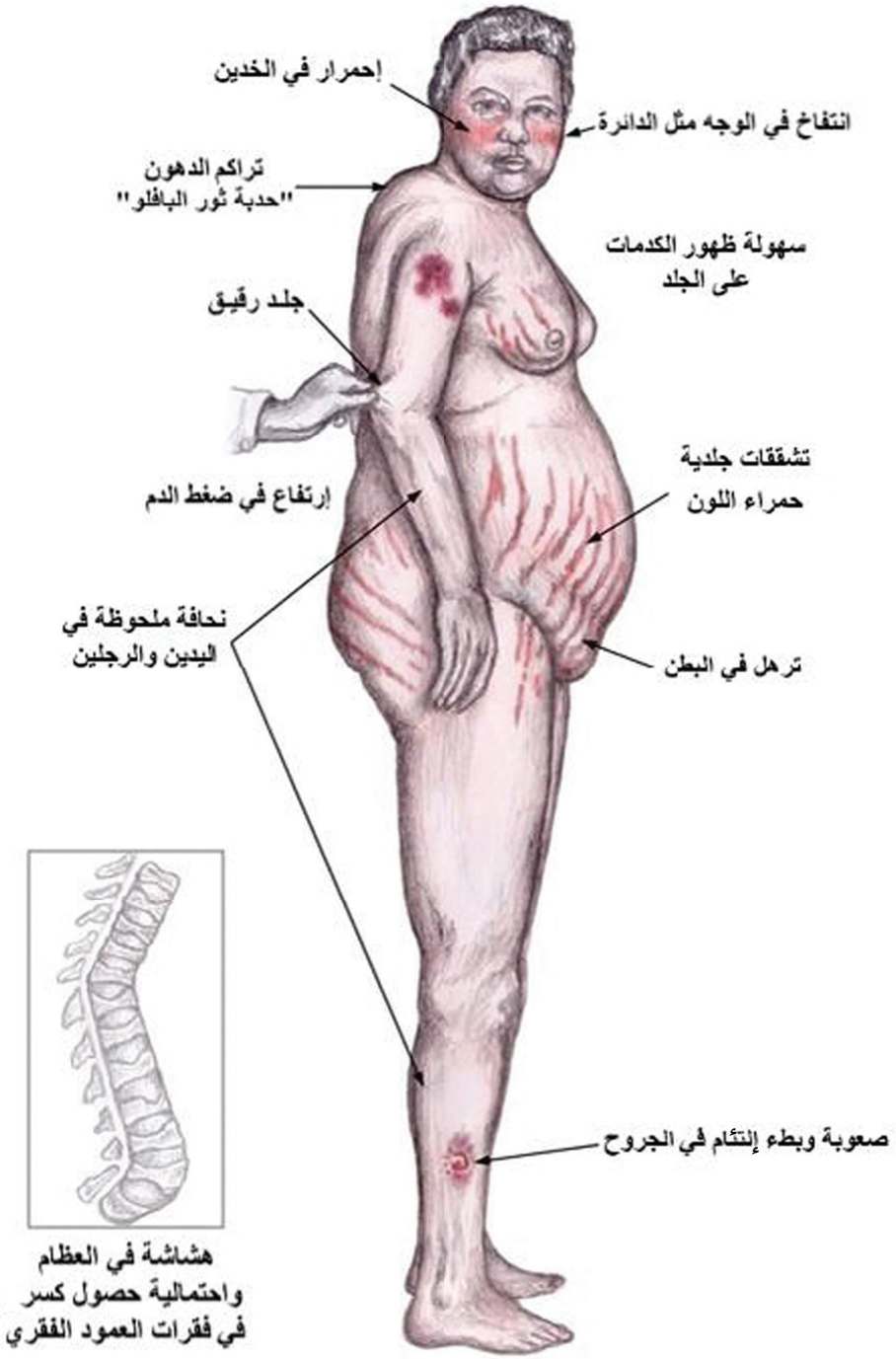
- التشقق الجلدي وغالبا ما يظهر بلون قرمزي

وهي عبارة عن تشـققات في سـطح الجلد تنجم عن تمدده السـريع عقب زيادة الوزن السـريعة. عادة ما تظهر في منطقة البطن حول السـرة وفي منطقة الإلية وفي الجزء الأنسي من الفخذين والإبطين وعند منطقة الثدي

- ظهور الأتلام الجلدية
- حدبة بوفالو وهي عبارة عن تكتل شحمي يتموضع في أسفل الرقبة من الجهة الخلفية
- فقد الشهوة الجنسية.
- انقطاع الطمث، او عدم انتظام العادة الشهرية
- السكري وارتفاع ضغط الدم و ارتفاع نسبة الدهـ
- ترقق العظام و الهشاشة
- بطء التئام الجروح
- ظهور حبوب للبشرة
- ازياد نسبه الإصابة بالالتهابات
- الاكتئاب و اضطرابات في المزاج
- سهوله حدوث الكدمات



التشقق الجلدي القرمزي اللون



أعراض فرط نشاط الغدة الكظرية

- **ما هي أعراض و اهم المظاهر السريرية لفرط نشاط الغدة الكظرية :**

تعتمد أعراض فرط نشاط الغدة الكظرية على مدة ارتفاع الكورتيزول ونسبة ارتفاعه في الجسم ومن أهمها:

- زيادة سريعة في الوزن

وتكـون هذه الزيادة متمركزة في مركز الجسـم حيث تلاحظ السـمنة في الوجه والجذع وغالبا ما تبقى الأطراف أنحف من الطبيعي لزيادة سرعة تكسير البروتين نتيجة لتواجد الكورتيزول في الدم بنسبة مرتفعة.

- وهن في العضلات
- الشعرانية أو زيادة نمو شعر الجسم
- زيادة التعرق
- ترقق الجلد

- **كيف يتم تشخيص فرط نشاط الغدة الكظرية :**

يتم تشخيص فرط نشاط الغدة الكظرية من قبل الطبيب المختص بإتخاذ الإجراءات التالية:

1. الفحص السريري.

و ذلك بتقييم المظاهر السريرية لفرط نشاط قشر الكظر التي من السهل اكتشافها مثل السمنة المركزية، شكل الوجه المميز (الوجه القمري) ,الشعرانية, التبقع الجلدي القرمزي و الكدمات و ارتفاع ضغط الدم.

2. الفحوصات المخبرية الأولية التي قد تظهر بعض الاضطرابات مثل:

- ارتفاع نسبة السكر في الدم أو مقاومة الأنسولين في الجسم
- ارتفاع الكوليسترول والدهنيات الثلاثية
- انخفاض نسبة أملاح البوتاسيوم في الدم.
- هشاشة او ترقق العظام.

3. الفحوصات المخبرية المتخصصة :

إن قياس مستوى الكورتيزول في الدم يختلف عادة على مدار ال 24 ساعة . لذلك فإن اختبار الدم البسيط ليس جيداً بما فيه الكفاية لتشخيص هذا المرض , وهنا تحتاج إلى القيام بنوعين من الفحوصات المخبرية:

- أولا فحوصات للتأكد من ارتفاع مستوى الكورتيزول.
- ثانيا فحوصات لمعرفة السبب في ارتفاع هرمون الكورتيزول.

أما الفحوصات المخبرية التي يجب القيام بها للتأكد من ارتفاع مستوى الكورتيزول فهي:

- قياس كمية هرمون الكورتيزول الحر في البول لمدة 24 ساعة.

ولإجراء هذا الفحص لا بد من تجميع البول على مدار 24 ساعة في وعاء من البلاستيك لقياس هرمون الكورتيزول الحر، و يتم قياس ايضا مستوى الكرياتينين و كمية البول للتأكد من دقة الفحص. و يجب إعادة هذا الفحص ثلاث مرات للتغلب على بعض الثغرات الناتجة عن عدم الدقة في تجميع البول و نتيجة زيادة إفراز الكورتيزول على شكل نوبات. وهذا الفحص يمتلك دقة منخفضة في تشخيص هذا المرض.

- قياس نسبة هرمون الكورتيزول في اللعاب :

حيث تنخفض نسبه الكورتيزول في اللعاب في منتصف الليل , و لكن المصابين بالمرض يبقى لديهم ارتفاع مستمر في نسبه الكورتيزول ولذلك يمكن اخذ عينه من اللعاب في المنزل و ارسالها للمختبر , فإذا كانت نسبة هرمون الكورتيزول في اللعاب أعلى من 2 نانوغرام /ميليلتر فيعتبر المريض مصابا بفرط نشاط الكظر.

- اختبار التثبيط بالديكساميثازون:
- اختبار الجرعة الصغيرة الواحدة (single dose test)

يستعمل هذا الاختبار كاستقصاء أولي في الكشف عن حالات فرط نشاط الغدة الكظرية

طريقة عمل الاختبار : يعطى المريض عند الساعة 11 مساءً مقدار 1 ملغ من الديكساميثازون وتؤخذ عينة دم بين الساعة 8 -9صباحاً في اليوم التالي لقياس الكورتيزول .

نتيجة الاختبار ودلالاته : يفيد هذا الاختبار البسيط في الكشف عن حالات متلازمة كوشنغ لأي سبب , كاستقصاء أولي قبل تأكيد التشخيص بطرق أخرى .

اذا كانت النتيجة اقل من 1.8 ميكروغرام / ديسيليتر , كان الانسان طبيعيا , ولا يحتاج المريض الى استقصاءات أخرى غالبا . أما عند مرضى فرط نشاط الغدة الكظرية , غالباً ما يكون مستوى الكورتيزول الصباحي اعلى من 1.8 ميكروغرام / ديسيليتر, واكثرهم ضعف هذا الرقم او اكثر , وبالتالي يحتاجون الى تأكيد التشخيص.

أما الفحوصات المخبرية التي يجب القيام بها لمعرفة السبب في ارتفاع هرمون الكورتيزول فهي:

- فحص مستوى الهرمون الموجه لقشرة الكظر ACTH.

يستخدم هذا الفحص للتفريق بين حالات فرط نشاط الكظر بسبب أورام الغدة النخامية و اورام الغدة الكظرية. حيث تكون نسبة هذا الهرمون منخفضة في حالة اورام الغدة الكظرية , و تكون نسبته طبيعية أو مرتفعة في حالة أورام الغدة النخامية و الأورام المنتبذة مفرزة للهرمون الموجه لقشرة الكظر (Ectopic ACTH syndrome ACTH).

- فحص مستوى أملاح البوتاسيوم في الدم.

في حالة الأورام المنتبذة مفرزة للهرمون الموجه لقشرة الكظر (Ectopic ACTH syndrome يكون مستوى البوتاسيوم منخفضا مع قاعدية الدم .

- اختبار الجرعة الكبيرة المديدة high dose test :

هذا الاختبار هو اهم الاختبارات التي يعتمد عليها لتشخيص متلازمة فرط نشاط الغدة الكظرية (كوشنغ) رغم وجود نسبة قليلة من النتائج الإيجابية والسلبية الكاذبة , واهمية الاستقصاء أيضا هو انه يفرق بين مرض كوشنغ النخامي , من حالات كوشنغ بسبب اورام الكظر , او الافراز المنتبذ ectopic secretion

طريقة عمل الاختبار : يأخذ المريض 2 ملغ ديكساميثازون كل 6 ساعات لمدة يومين ثم يقاس الكورتيزول في الدم و 18 هيدروكسي كوريتكوستيرويد في البول لمدة 24 ساعة .

نتيجة الاختبار ودلالاته : المرضى المصابون بمتلازمة كوشنغ من أي سبب لا يحدث لديهم تثبيط لإفراز الكورتيزول بواسطة الجرعة البسيطة .

ولكن بعد متابعة اخذ الجرعة الكبيرة , يحدث تثبيط لمستوى الكورتيزول في الدم في مرضى كوشنغ النخامي بنسبة أكثر من 50٪ ولا يحدث بالنسبة لحالات اورام الكظر او افراز الهرمون الموجه لقشرة الكظر ACTH لمنتبذ .

- التصوير المقطعي (CT) للكشف عن أورام الغدة الكظرية و الرنين المغناطيسي (MRI) للكشف عن أورام الغدة النخامية .

	داء كوشنغ (النخامي)	كوشنغ الكظري	كوشنغ (المنتبذ)	كوشنغ (دوائي)
المسببات :	ورم من الغدة النخامية	ورم في الكظر .	ورم مفرز ACTH	تعاطي الستيرويدات القشرية
الوبائية :	حوالي 70٪ من الحالات غير الدوائية الاناث : ا لذكور =1:5 معظم الإصابات بين 20 ـ 40 سنة	حوالي 15٪ اكثر شيوعا في الاناث متوسط العمر 40 سنة	حوالي 15٪ الذكور : الاناث =1:3 الإصابات بين 40-60	اكثر الأنواع انتشارا حسب السبب تختلف حسب السبب
العلامات الفارقة :	المظاهر متدرجة الحدوث , التصبغات قليلة , المظاهر الذكرية قليلة مثل الشعرانية.	في حالة الورم العلامات متدرجة و الشعرانية قليلة , اما السرطانات فالمظاهر سريعة, لاتوجد تصبغات.	تصبغات شديدة ,مظاهر الورم واضحة –نقص وزن ,فقر دم ,نقص بوتاسيوم ,وقلاء دموي	لا توجد شعرانية او تصبغات مظاهر المرض –وقصة الدواء
الاستقصاءات : كورتيزول الدم والبول	زائد	زائد	زائد	منخفض
ACTH	مرتفع	منخفض (او الحدود الدنيا الطبيعية)	زائد جدا	منخفض
التثبيط بالدكساميتازون	يحدث تثبيط	لا يحدث تثبيط	لا يحدث تثبيط	لا يجرى
المديد التصوير الشعاعي	الرنين المغناطيسي يظهر ورم في الغدة النخامية	التصوير الطبقي يظهر ورم في الغدة الكظرية	قد يظهر الورم الأصلي	لا يجرى

المقارنة بين أنواع متلازمة كوشنغ المختلفة

- **علاج فرط نشاط قشرة الغدة الكظرية:**

يعتبر التداخل الجراحي هو العلاج المثالي لفرط نشاط قشرة الغدة الكظرية

1. علاج ورم الغدة النخامية:

- إذا كان هناك ورم في الغدة النخامية، فالعلاج الأكثر شيوعاً هو إزالته عن طريق التداخل الجراحي. ونحتاج أيضا الى جراح له خبرة كافية في إجراء مثل هذا النوع من التداخل لتجنب المضاعفات التي قد تنجم عن مثل هذا النوع من العمليات.

ويعتبر التداخل الجراحي ناجحا إذا كان مستوى الكورتيزول الصباحي في الدم أقل من 5 ميكروجرام / ديسيليتر بعد أسبوع من العملية.

ويجب متابعة نسبة أملاح الصوديوم في الدم خلال أول أسبوعين بعد الجراحة للتأكد من عدم حصول السكري الكاذب أو المائي الذي قد ينجم عن هذه الجراحة.

كما ويجب عمل فحصي الغدة الدرقية T4 وهرمون الحليب بعد أسبوعين من الجراحة للتأكد من عدم حصول قصور في وظائف الغدة النخامية. وأيضا عمل صورة رنين مغناطيسي للغدة النخامية بعد ثلاثة أشهر من العملية.

ويحتاج المريض بعد الجراحة مباشرة الى علاج الهيدروكورتيزون لفترة تتراوح بين ستة أشهر إلى 12 شهر مع خفض الجرعة بشكل تدريجي حتى تستعيد الغدة الكظرية قدرتها الطبيعية لفرز كميات الكورتيزول الطبيعية التي يحتاجها جسم الإنسان.

- العلاج الإشعاعي للغدة النخامية

أما في حالة عدم التمكن من إجراء التداخل الجراحي للغدة النخامية أو فشل هذا التداخل في السيطرة على مستوى الكورتيزول في الدم فيمكن استخدام العلاج الإشعاعي للغدة النخامية لتدمير الورم الحميد في الغدة النخامية. هناك فرصة جيدة للنجاح، ولكن قد يستغرق شهوراً أو سنوات حتى تظهر فاعلية هذا التداخل في السيطرة على مستوى الكورتيزول في الدم.

وقد يؤدي العلاج الإشعاعي إلى تلف الخلايا الطبيعية في الغدة النخامية ونقص في مستوى الهرمونات الأخرى التي تنتجها الغدة النخامية. وفي العادة يتم العلاج بالهرمونات الضرورية لتعويض هذا النقص الحاصل.

1. علاج ورم الغدة الكظرية:

- إذا كان هناك ورم في الغدة الكظرية، فالعلاج الأكثر شيوعاً هو إزالته عن طريق التداخل الجراحي. ونحتاج الى أيضا الى جراح له خبرة كافية في إجراء مثل هذا النوع من التداخل لتجنب المضاعفات التي قد تنجم عن مثل هذا النوع من العمليات.

ويحتـاج المريض بعد الجراحة مباشـرة الى علاج الهيدروكورتيزون لفترة 18 شـهر مع خفـض الجرعة بشـكل تدريجي حتى تسـتعيد الغـدة الكظرية قدرتهـا الطبيعية لفرز كميات الكورتيزول الطبيعية التي يحتاجها جسم الإنسان.

- العلاج الدوائي

فـي حالـة عدم التمكن من إجراء التداخـل الجراحي للغدة النخاميـة و الغدة الكظرية أو فشـل هذا التداخل في السـيطرة على مسـتوى الكورتيزول في الدم فيمكن اسـتخدام العلاجات الدوائية مثل:

1 - علاجـات دوائيـة تثبط تصنيـع الكورتيـزول في الغـدة الكظرية مثل مضـاد الفطريات كيتوكينازول , ميتيروبون و ميتوتان.

2 - علاجـات دوائية تثبط تصنيـع الهرمون الموجه لقشـرة الكظر في الغـدة النخامية مثل كابيرجولين و باسيريوتيد.

و هنالك بعض الحالات التي لا تستجيب لأي من التدابير السابقة, و هنا قد يحتاج المريض لإستئصال الغدتين الكظريتين معا للسيطرة على مستوى كورتيزول الدم و تعويض المريض بعلاج الهيدروكورتيزون مدى الحياة

الكورتيزون كعلاج
الضرورة والضرر

الكورتيـزون هرمـون ضروري للحياة تسـتحيل بدونه ولكن سـوء الإسـتعمال يؤدي إلى مخاطـر لا تعـد ولا تحصى ويؤدي إلى تعطيل كافة الأعضاء وعلى رأسـها الدورة الدموية والأجهـزة العصبية والدماغية بالإضافة إلى وهن شـديد في العضـلات وتحطيم العظام ولقـد وجدنـا في قـراءة الأدبيات المختصة حـول هذا الموضـوع مقالا للزميـل د .محمد مصطفى السمري تعبيرا واضحا ولذلك نورده كما هو .

الكورتيزون عبارة عن مركب طبيعي يدور في الدورة الدموية في جسـم الانسـان . يعد رابع أشهر دواء بعد الأسـبرين والبنسلين والأنسولين تفرزه قشرة الغدة الكظرية التي تقع فوق الكليتيـن ضمن 29 هرمونا تقـوم بإفرازها . يتحكم في إفرازه هرمون أخر يفرزه من الغدة النخاميـة بالمخ . يمكن تحضيره صناعيا , ويسـتعمل عن طريق الفم على هيئة أقراص أو الحقن على هيئة امبولات أو الجلد على هيئة كريمات أو مراهم .

انه هرمون الكورتيزون , الذي يعد إحدى الدعائم الأساسية لمنظومة الهرمونات داخل جسم الانسان , والذي تتحكم في العديد من الوظائف الحيوية اللازمة لبقاء الجسم البشري . ينظم الكورتيـزون عدد من التفاعلات الكيميائية داخل الخلايا , ويحسـن كفاءة الجسـم ويزيد من قدرته على العمل ويؤدي الدور الرئيسـي في عمليات التمثيـل الغذائي للدهون والبروتينات والنشـويات حيث يعمل على رفع نسبة السـكر في الدم ويرشد استخدام الجسم له ويساعد علـى تخزين الجليكوجين بالكبد . ويعالج بعض حالات هبوط الضغط فهو ينشـط انقباض القلـب ويرفع ضغط الدم .كما ان للكورتيزون دورا مهما في التغلب على مثيرات الحساسـية والالتهابات المختلفة ولا يستطيع احد إنكار دوره العظيم في التصدي لكل ما يلحق بالإنسان مـن توتـر وإجهاد عصبي ونفسـي , خاصة فـي عصرنا الحالـي المليء بالأزمـات والنزعات العصبية والنفسية .

يفـرز الكورتيزون بمعـدل 15 – 25 ملليجراما يوميا , ويكون معدل إفرازه في الصباح ضعف معدله في المسـاء ويزداد معدل إفرازه في الدم في أحوال معينة مثل تعرض الانسـان لأي إجهـاد أو ضغوط عصبية أو نفسـية أو التعرض للإصابات الحـادة أو الحروق , أو إجراء عملية جراحية , أو الحمى أو هبوط ضغط الدم , أو نقص السـكر في الدم , وتستمر هذه الزيادة ما دامـت ثمة دواع لهـذه الزيادة تبعا لإفرازات الغدة النخامية التـي تنظم وظيفة إفرازات الغدة الكظرية . وعندما يزيد إفراز الكورتيزون في الدم , فان إفراز الغدة الكظرية للهرمون المنبه أو المنشط للغدة الكظرية يقل بصورة تلقائية والعكس صحيح ..وهكذا .

الكورتيزون يعالج 200 مرض, ويعد الكورتيزون أهم دواء على الإطلاق لعلاج بعض الأمراض الخاصة كالأزمة الربوية الشديدة مثلا ,وفي أحيان كثيرة يكون الكورتيزون هو الدواء الوحيد المنقـذ لحيـاة المريض . ومنذ تم اسـتخدامه كعلاج لمرضى "الروماتويـد " أوائل الأربعينات من القرن العشـرين في أمريكا , وأبحاث العلماء لم تتقطع عن اسـتخدام الكورتيزون كعلاج ضروري وناجح لكثير من الإمراض الخطيرة ,محققا بذلك الشفاء لملايين المرضى من اعتى الأمراض وأشدها شراسة .

ويكفي أن الكورتيزون يسـتخدم ألان في عـلاج ما لا يقل عن 200 مرض منها أمراض تمثل خطورة بالغة على حياة المريض , نذكر هنا أهمها:

- **قصور الغدة الكظرية :**

يستخدم الكورتيزون في علاج قصور الغدة الكظرية مثل مرض أديسون والذي يحدث نتيجة نقص إفراز هرمون الكورتيزون من الغدة الكظرية , وتتلخص أعراضه في الشـعور بالتعب وانخفـاض ضغط الدم وانخفاض مسـتوى سـكر الدم مع ظهور بقع علـى الجلد وانخفاض الوزن.

- **الأمراض الروماتيزمية :**

خاصـة تلك المرتبطـة بخلل مناعي , حيث يتغلب الكورتيزون على العديد من هذه الأمراض مثـل مثل مرض التهاب المفاصل والتهاب المفاصل الروماتويـدي , والتهاب المفاصل الناتج عن مرض النقلاس والتهاب فقرات العمود الفقري , ومرض الذئبة الحمراء ...الخ

- **الأمراض الجلدية :**

فـي معظم الحالات لا تسـتجيب الأمـراض الجلدية لمعظم الأدوية ويكـون الكورتيزون هو الـدواء الوحيد القـادر على التصدي لهـا , مثل مرض الفقاعـي القاتل , والتهـاب غدد الجلد الدهنية التي لا تستجيب لبعض الأدوية المعتادة , ومرض» الحراز» ومرض الصدفية والعديد مـن الأمـراض الجلدية المختلفة لدرجـة جعلت الكثير من العامة بـل والأطباء , يعتقدون أن الكورتيزون هو العلاج الوحيد لكل الأمراض الجلدية

- **أمراض العيون :**

خاصة تلك الأمراض التي تسـبب التهابات في العيـن وتعالج بقطرات آو مراهم الكورتيزون مثل حساسية العين أو التهابات القزحية وبعض التهابات الملتحمة .

- **أمراض الجهاز التنفسي والكبد :**

يفيـد الكورتيزون في علاج التهاب القولون المتقيح المزمن . كما يفيد في علاج مرض نخر الكبد تحت الحاد والتهاب الكبد المزمن.

- **أمراض الدم والسرطان :**

يفيد الكورتيزون في علاج أنيميا انحلال خلايا الدم الحمراء « الأنيميا التحليلية » ومرض نقص الصفائح الدموية ومرض : الفرفورة «: كما يفيد في علاج سرطان الدم «اللوكيميا » وسرطان الغدد الليمفاوية «الليمفوما « .

- **عمليات نقل الأعضاء وزرعها :**

يستخدم الكورتيزون في عمليات نقل الأعضاء وزرعها وذلك بتثبيط مقاومة الجسم المناعية تجاه هذا العضو الغريب الذي تم زرعه , وبالتالي لا يدمرّه الجسم أو يرفضه .

- **الطوارئ أو الصدمات :**

من أشهر استخدامات الكورتيزون قاطبة , استخدامه في حالات هبوط الدورة الدموية والصدمات المختلفة حيث يتم إنقاذ حياة المصاب في الحال .

- **أضرار الكورتيزون وأثاره الجانبية :**

بالرغم من الأهمية القصوى للكورتيزون لوظائف الجسم الحيوية المختلفة اللازمة لبقائه وبالرغم من ضرورته في علاج العديد من الأمراض التي يقترب عددها من 2000 مرض إلا آن ثمة بعض المخاطر والآثار الجانبية التي تكتنف استعماله ,خاصة عندما يكون هذا الاستعمال من دون استشارة الطبيب المختص ولمدة طويلة وبجرعات كبيرة عادة أكثر من 15 يوما إلى شهر . وكلما طالت مدة اخذ هذا الدواء ازدادت احتمالات حدوث مضاعفاته وأثاره الجانبية .

وهذا أشهر مضاعفات الكورتيزون وأثاره الجانبية :

- قرحة المعدة والاثنا عشر .
- ارتفاع ضغط الدم .
- عتامة عدسة العين أو" الكتاركت « .
- ارتفاع ضغط العين مما قد يؤدي إلى الجلوكوما .
- ارتفاع مستوى السكر في الدم مما قد يؤدي إلى زيادة الوزن أو السمنة .
- احتباس الماء والصوديوم بالجسم مما قد يؤدي إلى زيادة الوزن أو السمنة .
- اضطراب الدورة الشهرية عند الإناث .
- الاكتئاب النفسي , والأرق , وتغير المزاج .
- ضعف العضلات خاصة عضلات الأذرع والسيقان .

- هشاشة العظام وحدوث نخر بها خاصة عظام العمود الفقري .
- تأخر او توقف النمو عند الأطفال .
- كسور العظام من دون أي أسباب خاصة كسر عنق عظمة الفخذ عند كبار السن .
- حب الشباب , وغزارة نمو الشعر .
- سرعة النزف تحت الجلد وزيادة مدة التئام الجروح .
- ضعف الجهاز المناعي ومن ثم ضعف مقاومة الجسم للبكتيريا والفطريات والفيروسات وسهولة الإصابة بالعدوى والالتهابات .
- تنشيط وانتشار العدوى الميكروبية مثلما يحدث في مرض الدرن (السل).

والجدير بالذكر أن الهدف مما تقدم ذكره من كل هذه الأضرار والآثار الجانبية للكورتيزون هو تعريف المريض – بل وغير المريض – بهذه الأضرار لهذا العقار الذي احدث انقلابا في عالم الدواء والعلاج , ولكن لا يعني ذلك أن من يأخذ هذا الدواء سيعاني من كل هذه الآثار الجانبية , إلا أن ما نهدف إليه هو تبصير المريض بهذه الأعراض حتى لا يستخدم هذا العقار – بل كل العقاقير – من دون أي إشراف طبي متخصص ومن ثم يصبح عرضة لكل هذه الآثار الجانبية .

- **وصايا ونصائح**

هذه بعض الوصايا والنصائح التي يجب أن يلتزم بها كل مريض يستعمل دواء الكورتيزون خاصة لفترات طويلة:

1. يجب على كل مريض يستعمل الكورتيزون مراعاة تحديد وزنه أسبوعيا لاكتشاف زيادة الوزن مبكرا.
2. من الأفضل تحديد نسبة السكر في الدم والبول كلما أمكن ذلك , لتلافي مشاكل مرض السكر الذي قد يصاحب تناول الكورتيزون .
3. فحص دوري بالأشعة لعظام العمود الفقري كل ستة أشهر على الأقل.
4. متابعة ضغط الدم باستمرار لاكتشاف أي زيادة مرضية.
5. يجب ان يكون غذاء المريض غنيا بعنصر البوتاسيوم والمواد البروتينية وكميات كافية من عنصر الكالسيوم، مع عدم الإفراط في تناول الأملاح.

6. لعل أهم ما يستوجب الاحتياط عند استعمال هذا الدواء عدم التوقف عن تناوله فجأة على الإطلاق , لما لهذه من أضرار بالغة على المريض , حيث يترتب على هذا التوقف الفجائي حدوث قصور في الغدة الكظرية يمثل خطورة على صحة المريض وحياته إذا لم يعالج فضلا عن ظهور أعراض سحب الكورتيزون في صورة هبوط حاد في ضغط الدم وحدوث نشاط حاد فجائي للمرض الذي يعالج منه المريض , ولذلك فان المريض الذي يستخدم الكورتيزون لأكثر من شهر يجب عليه التوقف عن تناوله بالتدريج ووفقا لبرنامج زمني يحدده الطبيب المعالج , وبكل دقة .

وأخيرا ننصح كل مريض بعدم استعمال دواء الكورتيزون إلا لمقتضى طبي وتحت إشراف الطبيب المختص وثمة بعض الأمراض يجب ألا يستعمل الكورتيزون إلا لمقتضى طبي وتحت إشراف الطبيب المختص , وثمة بعض الأمراض يجب ألا يستعمل الكورتيزون في علاجها نظرا للمضاعفات الخطيرة التي يمكن أن تحدث في هذه الحالات .

مقالة د. محمد مصطفى السمري من مجلة الصحة والسكري.

ألالدوستيرونية الأولية (متلازمة كون)
Primary Aldosteronism

هو أحد اضطرابات الغدة الكظرية , و تحدث هذه المتلازمة بسبب فرط افراز الالدوستيرون الاولي من الكظر ..مما يؤدي الى فرط احتباس الصوديوم والماء , وزيادة طرح البوتاسيوم . ويُعَدّ هرمون الألدوستيرون الهرمون الأكبر أهمية في القشرانيات المعدنية.

وهـو الهرمون المسـؤول عن توازن الأملاح في الجسـم والمحافظة على مسـتوى ضغط الدم حيث يقوم هذا الهرمون بتنظيم إفراز الكليتين للصوديوم والبوتاسيوم ويتحكم في إنتاجه هرمون الرينين الذي تفرزه الكليتان نتيجة لارتفاع مسـتويات البوتاسيوم في الدم وانخفاض حجم السـوائل في الجسـم بالإضافة الى هرمون موجه قشرة الكظر. ويعمل الالدوسـتيرون على زيادة إفراز أيونات البوتاسـيوم عن طريق البـول بالإضافة الى زيادة احتباس السوائل والماء في الجسم. واهم العلامات السريرية هي فرط التوتر الشرياني، التشنج العضلي، والذي يتناوب مع فترات من الارتخاء والوهن العام ويبدا عادة منذ الصباح عنـد افراد من صفاتهم سـرعة الانفعال ,كما يوجد كثرة في التبـول عند هؤلاء المرضى .مما يتسبب في احتفاظ الجسم بالصوديوم وفقد البوتاسيوم بالبول.

ويعتبر مرض ألالدوسـتيرونية الأولية أكثر اسباب ارتفاع ضغط الدم الثانوي شيوعا حيث يعاني منه ما نسبته 5-10٪ من مجمل مرضى ارتفاع التوتر الشرياني.

متلازمة الألدوستيرونية الأولية

- **ماهي الحالات التي يجب فيها التحري عن متلازمة الألدوستيرونية الأولية:**
- المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم وانخفاض نسبة البوتاسيوم في الدم.
- المرضى الذين يعانون من ارتفاع وعدم انتظام ضغط الدم بالرغم من انهم يتلقون العلاج بثلاث ادوية خافضة للضغط او أكثر.
- اذا كان ضغط الدم الانقباضي ≤ 150 ملم زئبقي او ضغط الدم الانبساطي ≤ 100 ملم زئبقي.
- ارتفاع ضغط الدم مع وجود كتلة أو ورم في الغدة الكظرية.
- ارتفاع ضغط الدم عند المرضى الشباب واليافعين.

- **تشخيص متلازمة الألدوستيرونية الأولية:**

في بعض الأحيان يترافق ارتفاع التوتر الشرياني مع نقص في بوتاسيوم الدم (وقد يصل الى 2ميللي مول /ل) ,وارتفاع في بيكربونات الدم (عادة اكثر من 30ميللي/مول/ل) – أي قلاء استقلابي.

هذه المؤشرات مع الاعراض والعلامات السريرية توجه بشده نحو التشخيص , ولكن ما يؤكد التشخيص هو معايرة الالدوستيرون ,الذي يكون مرتفعا ,ومعايرة الرينين الذي يكون منخفضا .

في المرضى المشتبه انهم يعانون من المرض؛ يجب اجراء فحص مستوى لكل من هرمون الألدوستيرون ونشاط هرمون الرينين في الصباح الباكر ما بين الساعة الثامنة و العاشرة بعد المشي و الحركة لمدة ساعة تقريبا.

نشاط هرمون الرينين في الدم يكون اقل من مستواه الطبيعي (<1 نانوغرام / مل / ساعة) تقريبا في جميع المرضى الذين يعانون من مرض كونز.

وللتشخيص يجب ان تكون نسبة تركيز الالدوستيرون الى تركيز نشاط الرينين في الدم >20 ومستوى الألدوستيرون في الدم > 15نانوغرام / ديسيليتر. (في هذه الحالة تقارب دقة الفحص ال 90 ٪).

العوامل المؤثرة على نسبة تركيز الالدوستيرون الى تركيز نشاط الرينين في الدم

هنالك بعض العوامل التي قد تؤثر على هذه النسبة فيجب أخذها بعين الاعتبار قبل متابعة تقييم و تشخيص المريض ومن أهمها :

- انخفاض نسبة البوتاسيوم في الدم؛ اذ ان انخفاض نسبة البوتاسيوم في الدم تقلل افراز هرمون الالدوستيرون، لذا وجب علينا تعويض نقص البوتاسيوم عند المريض قبل اجراء الفحص.
- مضادات مستقبلات المنيرالوكورتيكويد (سبايرونولاكتون و ايبليرينون) ، مثبطات رينين ، امايلورايد . في حال استخدام احد هذه الادوية يجب ايقافها على الاقل 6 اسابيع قبل اجراء الفحص ان امكن لانها تؤثر على نتيجة الفحص. يمكن استبدالها بعلاج الفيراباميل او بمضادات مستقبلات الألفا اذ ان هذه الأدوية لا تؤثر على نتائج الفحص.
- مثبطات الانزيم المحول للانجيوتينسين ومثبطات مستقبلات الانجيوتينسين والمدرات المتبقية ترفع نسبة نشاط الرينين في الدم وتؤثر على نتيجة الفحص.
- الهرمونات التعويضية وموانع الحمل.
- الفشل الكلوي.

و من التحديات التي تواجه الطبيب في تشخيص الالدوستيرونية الاولية عند المريض الذي يعاني من ارتفاع ضغط الدم الشرياني و هو يتلقى العلاج بثلاث او اربع ادوية خافضة للضغط ؟؟ اذ يجب ايقاف معظم الأدوية الخافضة للضغط قبل التشخيص لتأثيرها على نسبة تركيز الالدوستيرون الى تركيز نشاط الرينين في الدم , و هذا يمثل خطر على المريض و حياته.

الفحوصات المؤكدة للتشخيص:

في جميع المرضى الذين تبين وجود نتائج ايجابية عندهم يجب اجراء أحد الفحوصات لتثبيت التشخيص قبل بدء العلاج.

- اختبار تحميل الصوديوم عن طريق الفم:

يتم إجراء هذا الفحص بعد السيطرة على ارتفاع ضغط الدم وتعويض نقص البوتاسيوم، يجب على المريض تناول طعام غني بالصوديوم لمدة 3 ايام (218 ملمول او ما يعادل 12.8 غرام كلوريد الصوديوم)، في اليوم الثالث يتم تجميع بول المريض لمدة 24 ساعة وقياس كمية الالدوستيرون والصوديوم والكرياتينين. إذا تعدت كمية الالدوستيرون في البول 12 ميكروغرام في ال 24 ساعة، هذا يؤكد تشخيص المرض.

- اختبار تحميل السوائل المالحة عن طريق الوريد:

في الصباح الباكر يتم إعطاء المريض وهو صائم لترين من محلول صوديوم كلورايد خلال 4 ساعات، مع مراقبة ضغط الدم والنبض. في الناس الطبيعيين ينخفض تركيز الالدوستيرون في الدم عن 5 نانوغرام /ديسيليتر. في مرضى كونز؛ يبقى تركيز الالدوستيرون في الدم ≤ 10 نانوغرام / ديسيلستر .

- فحص التحفيز بالكابتوبريل
- فحص التثبيط بالفلودروكورتيزون.

سبب المتلازمة هو وجود ورم في الكظر و يمكن بعدة طرق تحديد مكانه مثل التصوير الطبقي المحوسب او التصوير النووي باستخدام النظائر المشعة ,او التصوير الظليل بعد حقن الاوعية او اخذ عينات دم من الاوردة الكظرية وقياس كمية الالدوستيرون و يعتبر هذا الإجراء ضروريا لتحديد النوع الفرعي للألدوستيرونية الأولية .

علاج ألالدوستيرونية الأولية :

إن الهدف من العلاج هو الحماية من المضاعفات والوفيات الناتجة عن ارتفاع ضغط الدم ونقص نسبة البوتاسيوم في الدم وتلف القلب والاوعية الدموية والكلى. لذلك فان علاج ارتفاع الضغط الشرياني لا يجب ان يكون الهدف الوحيد للعلاج، وانما علينا علاج ارتفاع نسبة الالدوستيرون في الدم لما له من تأثير على انسجة القلب والاوعية الدموية والكلى.

وقبل العلاج يجب تحديد النوع الفرعي للمرض لاختيار العلاج المناسب. فطرق العلاج هي:

1. استئصال الغدة الكظرية

إن استئصال الغدة الكظرية بالمنظار هو العلاج المناسب لتضخم الغدة الكظرية الأحادي وللورم الذي يفرز الالدوستيرون (Unilateral adrenal hyperplasia or Aldosterone producing adenoma (conns)).

فيساعد الاستئصال الجراحي في السيطرة على ضغط الدم عند جميع المرضى بينما يتم الشفاء كليا من ارتفاع ضغط الدم في 30-60٪ من المرضى. و الجدير بالذكر أنه اذا تم العثور على كتلة احادية في احدى الغدتين فوق الكظريتين اكبر من 1 سم و اقل من 2 سم قليلة الكثافة في مريض صغير سنا مع وجود ارتفاع في نسبة الالدوستيرون الى الرينين و انخفاض في تركيز البوتاسيوم في الدم ، من الممكن المضي فورا الى اجراء استئصال للغدة الكظرية عن طريق المنظار دون الحاجة الى اجراء اخذ العينات الوريدية الكظرية، عدا عن ذلك وجب اخذ العينات الوريدية الكظرية لتحديد مصدر ارتفاع الالدوستيرون.

2. دواء سبايرينولاكتون او ايبليرينون .

يستخدم هذا العلاج في حالات فرط افراز الالدوستيرون مجهول السبب (Idiopathic hyperaldosteronism) أو الحالات التي يكون فيها إجراء التداخل الجراحي صعبا و متعذرا .

ورم القواتم و ورم جنيب العقدة العصبية
Phyochromocytoma and Paraganlionoma

ورم القواتم هو ورم في النخاع الكظري (الخلايا أليفة الكروم) الذي يفرز الكاتيكولامينات الزائدة مثل ادرينالين، نور ادرينالين والدوبامين. في حالات نادرة يكون هذا الورم صامتا .

أما ورم جنيب العقدة العصبية هو ورم يخرج من الخلايا أليفة الكروم خارج الغدة الكظرية من الجهاز العصبي الودي. ويشكل مرض القواتم ما نسبته 85 ٪ من أورام الخلايا أليفة الكروم، أما ورم جنيب العقدة العصبية فيشكل ٪15 من أورام الخلايا أليفة الكروم. وتكون الأعراض السريرية متشابهة لهذه الأورام، وبالرغم من ذلك فمن المهم أن يصنف كل منها على حدة بسبب الآثار المترتبة على الاختبارات الجينية، وخطر الأورام المرتبطة بها.

ورم القواتم وورم جنيب العقدة العصبية مسؤولة عن ما نسبته 0.2 ٪ - 0.6 ٪ من حالات ارتفاع ضغط الدم. وسوف نقوم هنا بالتركيز بشكل رئيسي على ورم القواتم الناشئة من الغدة الكظرية.

و في 17-35 ٪ من حالات ورم القواتم يكون المرض وراثي و منتشر في العائلة. وخاصة إذا تواجد الورم في أكثر من موقع في جسم الإنسان أو في الغدتين الكظريتين معا. وخاصة في المتلازمات الوراثية مثل مرض فون هيبل ليندا Von Hippel-Lindau (VHL) syndrome و الورم العصبي الليفي من النوع الأول Neurofibromatiosis type 1 و متلازمة تعدد أورام الغدد الصماء، نوع IIA و IIB (المعروف أيضا باسم MEN IIA و MEN IIB، على التوالي) حيث تشمل هذه المتلازمة أورام الغدد جارات الدرقية، وسرطان الغدة الدرقية النخاعي، والطفرات الشائعة في الجين الوَرَمي RET بالإضافة الى ورم القواتم. وينتج ورم القواتم العائلي عن وجود طفرات وراثية في بعض الجينات مثل RET، NF1, VHL, , SDHD, SDH5, SDHC, SDHB. و يكفي أن يكونَ أحدُ الأبوين حاملاً للجين المسؤول عن إحدى هذه الحالات حتى يكون هناك خطرٌ لانتقال تلك الحالة إلى أطفالهم.

الاعراض السريرية:

ورم القواتم غالبا ما يشار اليه بالمرض المقلد للأمراض الاخرى. ويبلغ متوسط عمر مريض ورم القواتم ما يقرب من 20-40 عام ، وتكون نسبة الإصابة بهذا المرض متساوية بين الذكور و الإناث . ويعاني مرضى ورم القواتم من أعراض مختلفة و التي يمكن ايضا أن تختلف اختلافا كبيرا بين المرضى الاخرين ضمن أفراد الأسرة الواحدة.

اما الثالوث الكلاسيكي لهذا الورم : صداع عرضي، والتعرق، وعدم انتظام دقات القلب, وهذا الثالوث لا يوجد دائما عند معظم المرضى . أما العلامة الأكثر شيوعا فهي ارتفاع ضغط الدم ، حيث أن 80 ٪ -90 ٪ من مرضى ورم القواتم يعانون من ارتفاع ضغط الدم . و من اهم المظاهر السريرية التي يعاني منها مرضى ورم القواتم :

1. اعراض تحدث اثناء النوبة او بعدها بقليل:
   1. الصداع , التعرق .
   2. الإحساس بعنف ضربات القلب (قد تتصاحب مع تسارع قلبي) .
   3. قلق شديد , واحساس كأنه الموت واقع لا محاله .
   4. رعاش
   5. التعب , الانهاك .
   6. الغثيان والاقياء
   7. الام بطنية او صدرية او كلاهما .
   8. اضطرابات بصرية .
2. المظاهر السريرية ما بين النوبات (خارج وقت النوبة) :
   1. التعرق المفرط .
   2. برودة اليدين والقدمين .
   3. نقص الوزن .
   4. الإمساك .

الثالوث الكلاسيكي لورم القواتم

كمـا ويرتبـط مع ورم القواتـم ارتفاع عدد كريات الدم الحمراء، وظهور مرض السـكري وتمدد في عضلة القلب.

التعرق : من أعراض مرض القواتم

الورم العصبي الليفي من النوع الأول Neurofibromatiosis type 1

ارتفاع ضغط الدم عند مرضى ورم القواتم

هنالك أشكال متعددة للتوتر الشرياني عند مرضى ورم القواتم وهي:

(1) ارتفاع ضغط الدم المتواصل عند 50٪ من المرضى الذين يعانون من ورم القواتم.

(2) ارتفاع ضغط الدم على شكل نوبات عند 45٪ من المرضى.

(3) عدم ارتفاع ضغط الدم عند ما يقارب 5٪ 15٪- من المرضى.

و يعتمـد ذلـك على نمط إفـراز الكاتيكولامينات من الورم -الذي هو إما مسـتمرة، عرضية أو كليهمـا. كمـا أن هنالك انعـكاس لإيقاع السـاعة البيولوجية و تقلب ضغط الدم بسـبب مستويات افراز الكاتيكولامينات , فالمريض الذي يعاني من مستويات عالية من الادرينالين من المرجح أن يصاب بارتفاع ضغط الدم المتواصل, في حين أن المرضى الذين يعانون من مستويات عالية من الدوبامين في كثير من الأحيان ضغط الدم طبيعيا ..

أما نوبات ارتفاع ضغط الدم فيمكن أن يكون سببها النشاط البدني (اما ممارسة الجهد أو التغيرات الوضعية من الجلوس للوقوف) و تتزايد بسبب التغيرات الوضعي والحركية، الإجهاد البدني والجراحة والإجراءات التداخلية لدى المرضى دون وجود تشخيص. وعلاوة على ذلك، فإنه يمكن ان تحدث بسبب استخدام الأدوية مثل الستيرويدات، الهستامين، ميتوكلوبراميد، الفينوثيازين، مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات أو ادوية التخدير ..

في بعض الحالات يمكن أن يحدث هبوط لضغط الدم خاصة عند المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم المتواصل اكثر من المصابين بموجة مرضية شديدة او ضغط الدم السوي. ويعتقد أن آلية انخفاض ضغط الدم يعود إلى انخفاض حجم الدم الناجم عن تضيق الأوعية المستمر .

التشخيص :

يعتمد التشخيص بالدرجة الرئيسية على وجود اشتباه سريري بورم القواتم و خاصة في الحالات التالية:

- ارتفاع ضغط الدم لأول مرة عند الأطفال والبالغين وعمرهم أقل من 25 عاما.
- المرضى الذين يكون لديهم ارتفاع ضغط الدم شديدا ولا يستجيب لأدوية التوتر الشرياني المتعددة.
- ارتفاع ضغط الدم الشديد المفاجئ أثناء التخدير العام.
- اعتلال عضلة القلب المجهول السبب.
- المرضى الذين لديهم تاريخ عائلي في ورم القواتم.
- تواجد الثالوث الكلاسيكي: صداع عرضي، والتعرق، وعدم انتظام دقات القلب وخاصة على شكل نوبات
- اكتشاف ورم في الغدة الكظرية خلال إجراء التصوير الطبقي لأسباب أخرى.

1. الفحوصات المخبرية :

حجر الزاوية لتشخيص ورم القواتم هو قياس نسبة الميتانفرين في البول والبلازما. عند معظم مرضى ورم القواتم تكون مستويات الكاتيكولامينات سواء في البول أو البلازما متذبذبة، ولكن عملية التمثيل الغذائي للكاتيكولامينات إلى ميتانفرين هي عملية ثابتة.

لقياس مستوى الميتانفرين في البلازما، فمن المستحسن أخذ عينة الدم بعد 30 دقيقة من وضعية الاضطجاع أو الاستلقاء قبل أخذ العينات. إذا تم أخذ عينة الدم في وضع الجلوس فسوف تكون نتيجة الفحص إيجابية كاذبة بسبب زيادة نشاط الأعصاب الودية في وضعية الجلوس أو الوقوف. بالإضافة ألى ذلك يجب الامتناع عن تناول المواد الغذائية المختلفة (مثل القهوة والشاي والموز والشوكولاتة والكاكاو، والحمضيات، والفانيليا) والأدوية التي تتداخل مع مستويات الكاتيكولامينات أو الميتانيفرين ميثيل دوبا، منبهات الدوبامين، أو خافضات ضغط الدم كحاصرات مستقبلات الفا و بيتا لمدة 24 ساعة على الأقل قبل إجراء هذا الفحص. وإذا لم تتوفر هذه الشروط يجب إعادة الفحص مرة أخرى.

ولقياس مستوى الميتانيفرين في البول ينبغي تجميع البول لمدة 24 ساعة للكاتيكولامينات والميتانفرين , وينبغي قياس الكرياتينين البولية في وقت واحد مع الميتانفرين البولية للتأكد من أن جمع البول قد اكتمل.

ولتشخيص ورم القواتم يجب ان تكون نسبة الميتانفرين في البول والبلازما على الأقل اكثر من أربعة أضعاف النسبة الطبيعية.

ليس هناك توافق في الآراء بشأن "أفضل اختبار" لتشخيص المرض. ومع ذلك، فإن معظم اطباء الغدد الصماء يفضلون اختيار أفضل اختبار على أساس درجة من الشك السريري والتي تشمل (التاريخ العائلي، وجود بعض المتلازمات الوراثية التي ترتبط بورم القواتم، والتاريخ الماضي من ورم القواتم، التصوير الشعاعي للغدة الكظرية) ثم يتم قياس بلازما الميتانفرين المجزأة (حيث تبلغ حساسية الفحص 96 ٪ 100- ٪ ودقته 85 ٪ - 89 ٪ في تشخيص ورم القواتم) . أما في الحالات التي يكون فيها الشك السريري بورم القواتم منخفضا (ارتفاع ضغط الدم المقاوم، ونوبات الخفقان ، عدم وجود خصائص التصوير الشعاعي الكلاسيكية لورم القواتم) ينبغي تجميع البول لمدة 24 ساعة للكاتيكولامينات والميتانفرين (حساسية 98 ٪ وخصوصية 98 ٪) .

2. التصوير الطبقي والرنين المغناطيسي:

بعد إجراء الفحوصات المخبرية التي تثبت زيادة إفراز الكاتيكولامينات والميتانفرين وتشخص ورم القواتم يجب إجراء تصوير طبقي أو رنين مغناطيسي للغدة الكظرية لتحديد موقع وحجم هذا الورم، ويكون بالعادة حجم الورم أكبر من 0.5 سم. وتمتلك الاشعة المقطعية حساسية عالية تتراوح بين 85 ٪ - 94 ٪ في تحديد ورم القواتم المتواجد في الغدة الكظرية.

وفي 10-15 ٪ من الحالات تكون زيادة إفراز الكاتيكولامينات والميتانفرين ناتجة عن ورم جنيب العقدة العصبية وهو ورم يخرج من الخلايا أليفة الكروم خارج الغدة الكظرية من الجهاز العصبي الودي. وفي 10 ٪ من الحالات وأيضا يكون ورم القواتم منتشرا. ويوصف الشكل الكلاسيكي لورم القواتم كأنه «مصباح» مضيء على التصوير الطبقي مماثلة لإشارة كثافة السائل النخاعي في 11٪ - 65 ٪ من الحالات.

تصوير طبقي مقطعي يشير الى غدد كظرية سليمة

تصوير طبقي مقطعي يشير الى تواجد مرض القواتم في الغدة الكظرية اليسرى

أما التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) فهو أكثر تكلفة ويفتقر إلى الدقة المكانية التي تقدمها الاشعة المقطعية بالتصوير الطبقي لتحديد ورم القواتم. وينصح بعمل التصوير الطبقي الوظيفي للمرضى الذين يعانون من ورم الغدة الكظرية الكبير (> 10 سم)، ورم جنيب العقدة العصبية خارج الغدة الكظرية، وورم القواتم المنتشر.

3. المسح الضوئي MIBG باستخدام الميتا-أيودو بنزيل الغوانيدين metaiodobenzyl guanidine أو ومضان MIBG

ويستخدم هذا النوع من التصوير في الحالات التي تكون نسبة الميتانفرين في البلازما أو البول مرتفعة أكثر من أربعة أضعاف النسبة الطبيعية مع وجود دلائل سريرية على تواجد مرض القواتم وعدم قدرة التصوير الطبقي المقطعي أو الرنين المغناطيسي على تحديد موقع وحجم ورم القواتم.

علاج ورم القواتم

إن الخيار الوحيد لعلاج ورم القواتم هو التداخل الجراحي لاستئصال الورم.

1. تحضير المريض قبل التداخل الجراحي : يجب تقييم المريض جيدا قبل إجراء أي تداخل جراحي بواسطة التاريخ المرضي والفحص البدني , بالإضافة الى تقييم و فحص القلب كجزء ضروري للتحضير للعملية الجراحية.وذلك للخطورة المترتبة على هذه العملية نتيجة إفراز كمية هائلة من الكاتينولامينات عند التداخل الجراحي مع هذا الورم وما ينتج عنه من اضطرابات الدورة الدموية التي يمكن ان تؤدي الى الوفاة. لذلك يجب تحضير المريض مسبقا باستخدام العلاج الدوائي كحاصرات الفا تليها حاصرات بيتا , وهذا العلاج الدوائي هو العلاج الأمثل لعرقلة آثار الكاتيكولامينات و منع فرازها من الورم ، وهو من الأهمية بمكان في مرحلة ما قبل التداخل الجراحي للورم القاتم .

2. الأهداف الرئيسية للعلاج الدوائي: جعل ضغط الدم ومعدل ضربات القلب ضمن الحدود الطبيعية والحماية من أزمة ارتفاع ضغط الدم أثناء العملية الجراحية.

a. حاصرات مستقبلات ألفا طويلة الأمد مثل فينوكسي بينزامين

وهو من حاصرات مستقبلات ألفا طويلة الأمد وغير إنتقائية. هذا الدواء يقلل من تقلبات ضغط الدم، ويخفف من تضيق الأوعية الدموية والآثار الناجمة عن ذلك ويمنع حدوث أزمة ارتفاع ضغط الدم خلال العملية. ويتم البدء بعلاج فينوكسي بينزامين عادة بجرعة 10 ملغ مرتين في اليوم و زيادة الجرعة تدريجيا كل 2-3 أيام حتى يتم التحكم في الأعراض السريرية لورم القواتم أو حدوث آثار جانبية لهذا الدواء اذا ظهرت، و تستغرق معايرة هذا الدواء في العادة 7-14 يوم و الجرعة القصوى هي 1mg / كغ باليوم. أما الآثار الجانبية لهذا الدواء فهي إنخفاض ضغط الدم الوضعي postural hypotension مع عدم ارتفاع عدد دقات القلب كرد فعل، والدوخة والإغماء واحتقان الأنف.

b. حاصرات مستقبلات ألفا قصيرة المفعول

وهي مضادات الفا انتقائية، تنافسية، قصيرة المفعول مثل دوكسازوسين (Cardura)، برازوسين (مينيبرس) وتيرازوسين. ويتم تفضيلها في بعض المؤسسات الطبية الكبرى لأنها ترتبط بآثار جانبية أقل وانخفاض معدل الإصابة بهبوط ضغط الدم بعد العملية الجراحية مقارنة بحاصرات مستقبلات ألفا طويلة الأمد مثل فينوكسي بينزامين. وينبغي إعطاء هذه الأدوية في صباح يوم العملية الجراحية لأنها قصيرة المفعول.

c. حاصرات مستقبلات بيتا

عندما تتم السيطرة على مستقبلات الفا يجب إستخدام حاصرات مستقبلات بيتا لعلاج ارتفاع عدد دقات القلب tachyarrhythmias الناجم عن الكاتيكولامينات. و لا ينبغي أن تستخدم هذه الأدوية في غياب حاصرات مستقبلات الفا لأنها سوف تؤدي إلى تفاقم تضيق الأوعية الدموية التي يسببها الأدرينالين . وحاصرات بيتا الأكثر شيوعا هي بروبرانولول (انديرال (20-40 mg 3 مرات يوميا) و أتينولول (تينورمين) (25-50 ملغ يوميا) .

d. حاصرات قنوات الكالسيوم

و هي الخط الثاني من الأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم و تستخدم كملحق حاصرات مستقبلات ألفا.

e. المضاد المشابه لمادة التايروسين (Metyrosine Demser)

وهو مضاد مشابه لمادة التايروسين في عمله ويتم اضافة هذا العلاج إلى مضادات ألفا وβ في المرضى الذين يعانون من انتشار واسع للمرض أو من وجود ورم كبير. هذا الدواء يستنزف بشكل غير كامل الكاتيكولامين من المخازن بعد ثلاثة ايام من العلاج. الجرعة الموصى بها هي 250 ملغ عن طريق الفم كل 8-12 ساعة مع الزيادة في الجرعة من 250-500 ملغ كل 2-3 ايام حتى تصل إلى ما مجموعه 1.5-2 غرام يوميا. ويجب البدء بهذا الدواء كل إسبوع الى ثلاثة أسابيع من التداخل الجراحي. ويساعد هذا الدواء على السيطرة على ضغط الدم أثناء التخدير والجراحة. وتشمل الآثار الجانبية لهذا العلاج الاكتئاب، والقلق، والنعاس.

3. العلاج اثناء العملية الجراحية:

إن السيطرة على ضغط الدم و منع حدوث أزمة ارتفاع ضغط الدم خلال العملية الجراحية جنبا إلى جنب مع منع حدوث انخفاض ضغط الدم بعد الجراحة تعتبر من أهم دلالات الاستئصال الجراحي الناجح والآمن للورم القواتم. وللحصول على هذه الأهداف يتم إستخدام :

- علاج نتروبروسيد (Nitroprusside) كموسع للشرايين عن طريق الوريد للسيطرة على ارتفاع ضغط الدم أثناء العملية الجراحية وذلك لسرعة فعاليته وقصر مدة عمله و بالتالي سهولة معايرة هذا العلاج خلال الجراحة.
- النيكارديبين (Cardene) وهو من حاصرات الكالسيوم الوريدية التي يمكن استخدامها كبديل للسيطرة على ارتفاع ضغط الدم أثناء العملية الجراحية.
- علاج المغنيسيوم الوريدي يستخدم عند التخدير مباشرة ويمنع إطلاق الكاتيكولامينات، ويعزز توسع الأوعية الدموية، و يعمل كمضاد لمستقبلات الكاتيكولامين و استقرار ضربات عضلة القلب .

4. التداخل الجراحي :

الإستئصال الجراحي هو العلاج الوحيد لورم القواتم. ويتم استئصال الغدة الكظرية إما بالمنظار عند وجود ورم أقل من 6 سم في القطر، مع عدم وجود اي ملامح لورم خبيث. و ما عدا ذلك يستخدم الأسلوب الجراحي الكلاسيكي .

5. ما بعد الجراحة :

يعتبر الأستئصال الجراحي لورم القواتم من العمليات الجراحية التي تحمل في طياتها على عديـد من المضاعفات ومنها ارتفاع عدد نبضات القلب Tachyarrhythmias , إصابة الطحال ، القصور الكلوي، نقص السـكر فـي الدم وانخفاض ضغط الدم المسـتمر. ويعتمد حدوث هذه المضاعفات على مستوى ضغط الدم الانقباضي قبل الجراحة، كمية metanephrines الميتانفرين في البول وحجم الورم قبل العملية. لذا يجب تحضير المريض جيدا قبل إجراء العمليـة الجراحيـة لتفادي حـدوث المضاعفات.ويعزى نقص السـكر في الـدم بعد العملية الجراحية لنضوب مخازن الجليكوجين، وفرط إنتاج الأنسولين بسبب إراز الكاتيكولامينات.

إن مراقبة الدورة الدموية والسـكر في الدم مع السـيطرة على مستوى ضغط الدم، واعطاء السـوائل الوريدية (بما في ذلـك الجلوكوز) تعتبر من التدابير المهمـة التي يجب العمل بها خلال فترة التعافي بعد العملية الجراحية.

6. نتائج الجراحة و المتابعة بعد الجراحة :

الاسـتئصال الجراحي لورم القواتم لا يؤدي دائما إلى علاج طويل الأمد لارتفاع ضغط الدم. بعض الدراسـات تشيرالى ان ٪80 من المرضى بعد الاجراء الجراحي يعود ضغط دمهم الى الطبيعـي. ومع ذلك، ارتفاع ضغط الدم بعد العملية الجراحية قد يسـتمر لعدة اسـباب منها الإسـتئصال غير الكامل للورم، والمرض المنتشـر أوالإصابة اثناء العملية الجراحية لشريان الكلية أو التغيرات المزمنة التي تؤدي الى تصلب الاوعية الدموية قبل العملية الجراحية.

وينبغـي قياس مجـزأة الكاتيكولامينـات أو metanephrines في البلازمـا او في البول بعد أسـبوعين من الجراحة، وبعد ذلك مرة كل ثلاثة أشـهر في السـنة الأولى وبعد ذلك سنويا. للتأكد من شفاء المريض من ورم القواتم.

ورم القواتم وما يرتبط به من اضطرابات وراثية

معظـم ورم القواتـم متفرقة غير وراثية على الرغم من أن 17 ٪ - 35 ٪ من المرضى الذين يعانـون مـن ورم القواتم لديهم مرض عائلـي مرتبط بها. يميل هـؤلاء المرضى أن يكون

لديهـم ورم القواتـم فـي الغدتيـن الكظريتين معا أو لديهـم ورم جنيب العقـدة العصبية. ويحـدث ورم القواتم في بعض الاضطرابات العائلية فـي ٪10 إلى ٪20 من حالات متلازمة فون هيبل ليندا و، و٪50 من حالات متعددة اورام الغدد الصماء النوع الثاني 2، و٪0.1 لتصل إلى ٪5.7 من حالات الورم العصبي الليفي النوع الاول.

ويجب إجراء الاختبارات الجينية اللازمة إذا كان المريض يعاني من ورم على كلتا الغدد الكظرية، إذا كان عمر المريض أقل من 45 عاما، ورم جنيب العقدة العصبية، والتاريخ العائلي لورم القواتم أو وجود أعراض سريرية مع أدلة قوية على المتلازمات الوراثية المذكورة أعلاه.

ورم القواتم والحمل

ورم القواتم يعتبر من الأسباب النادرة لارتفاع ضغط الدم خلال فترة الحمل , حيث تصل نسبة حصوله ال 0.002 ٪ في جميع حالات الحمل, وعدم علاج هذا الورم يؤدي الى الحصول على نسبة مرتفعة من وفيات الأمهات والأجنة قد تصل الى حوالي 50 ٪ . والكشف المبكر والعلاج السليم خلال فترة الحمل يقلل من وفيات الأمهات والأجنة إلى نسبة قد تصل الى اقل من 5 ٪ و15 ٪ على التوالي.

المظاهر السريرية لورم القواتم في الحمل مشابهة عند المريضات غير الحوامل. وخصائص ارتفاع ضغط الدم التي ينبغي أن تزيد من أحتمالية حدوث ورم القواتم في الحمل وتتطلب تحري هذا المرض خلال فترة الحمل هي: ارتفاع ضغط الدم الشديد في الثلث الاول والثاني وارتفاع ضغط الدم غير المنضبط في الثلث الثالث من الحمل، انخفاض ضغط الدم أو صدمة قلبية في فترة ما قبل الولادة وبعد الولادة مباشرة.

ولتشخيص ورم القواتم خلال فترة الحمل فإن الميتانفرينز الحرة في البلازما ووجود الميتانفرينز المجزأة في البول هي الاختبارات الأولى الموصى بها. والتصوير بالرنين المغناطيسي (دون استخدام الجاديلينيوم) والموجات فوق الصوتية هي الطرق المثلى و الآمنة لتصوير الورم خلال فترة الحمل.

علاج ما قبل العملية مشابهة للبالغين غير الحوامل. العملية الجراحية المثلى لورم القواتم في اول 24 أسبوع من الحمل هي إستئصال الغدة الكظرية بالمنظار، ويجب تحضير المريضة جيدا قبل العملية الجراحية. وإذا تم تشخيص ورم القواتم في الثلث الثالث من الحمل، ينبغي ان تعالج المريضة بالعلاجات الدوائية ويتم اجراء عملية قيصرية مع إزالة ورم القواتم خلال نفس العملية القيصرية.

وخلاصة القول: إن ورم القواتم من الأسباب الهامة لارتفاع ضغط الدم الذي يؤدي الى إزدياد نسبة الوفيات عند المصابين بهذا المرض إذا ما تركوا دون علاج.

ورم الغدة الكظرية المكتشف بالصدفة « ورم المصادفة»
Adrenal Incidentaloma

الاهمية التشخيصية للمرض:

أثبت علم التشريح شيوع التدرنات في الغدة الكظرية، وتتناسب نسبة شيوع أورام الغدة الكظرية طرديا مع العمر، وهذه الاورام كان من النادر اكتشافها في السابق ولكن حديثا مع الانتشار الواسع للاشعة التشخيصية لمعاينة المرضى أزدادت نسبة شيوع اورام الغدة الكظرية المكتشفة بالصدفة دون وجود أعراض سريرية. وأظهر التصوير الطبقي المحوري ان اورام الغدة الكظرية موجودة في 4 ٪ عند من هم فوق سن الـ 50.

وتعرّف الكتلة الكظرية المكتشفة بالصدفة بأنها: كتلة في الغدة الكظرية حجمها اكثر من 1 سم، تكتشف بالمصادفة عند اجراء فحوصات لمريض يعاني من امراض لا علاقة لها بالغدة الكظرية. و من الجدير بالذكر أن اي كتلة كظرية تكتشف اثناء تشخيص مريض بسرطان معين او عند اشخاص يحملون جينات وراثية مرتبطة باورام الغدة الكظرية (MEN syndrome) فانها لا تشخص على اساس انها كتلة كظرية مكتشفة بالصدفة Incidentaloma.

هناك العديد من الاسباب لظهور اورام الغدة الكظرية، ويجب تحديد طبيعة هذه الاورام فور اكتشافها. فمن المهم جدا تحديد إذا كانت هذه الكتلة سرطانية او إذا كانت نشطة (تفرز هرمونات)، وفي هاتين الحالتين الاستئصال الجراحي يكون واجبا. وفي عدد من الدراسات الحديثة التي ضمت اشخاص بدون اي تاريخ مرضي بالسرطان و تم اكتشاف اورام كظرية عندهم بالصدفة عن طريق إجراء تصوير طبقي محوري لأسباب أخرى وأن طبيعة هذه الأورام كالتالي:

- يشكّل سرطان الغدة الكظرية نسبة (1.4٪) من هذه الاورام
- وجود انتشار خلايا الى اعضاء اخرى (0.2٪)
- كتل نشطة تفرز هرمونات بشكل يهدد الحياة مثل فرط افراز الادرينالين (ورم القواتم) (اقل من 5٪).
- أما الكتل الحميدة غير النشطة فهي تشكل ما نسبته 80 ٪ من هذه الاورام، وهذه الاحصاءات تمثّل اهم انواع الاورام الكظرية التي يصادفها معظم اخصائيي الغدد الصمّ.

في حالة وجود الاورام الكظرية المكتشفة بالصدفة كسبب لفرط افراز هرمون الكورتزون او الادرينالين تكون الاعراض بشكل عام أخف وأقل تأثيرا على المريض.

أنواع الاورام الكظرية: -

يمثل الجدول التالي أنواع أورام الغدة الكظرية ونسبة إنتشارها

نوع الورم	النسبة المئوية
ورم حميد غير نشط	٪ 81
سرطان الغدة الكظرية	٪ 3
ورم مفرز للادرينالين (ورم القواتم)	٪ 5
ورم مفرز لهرمون الادوستيرون	٪ 0.5
ورم مفرز لهرمون الكورتيزون بدون اعراض SCSA- subclinical cortisol-secreting adenoma	٪ 9
انتشار خلايا خارج الورم	٪ 1.5-0

استراتيجية علاج اورام الغدة الكظرية المكتشفة بالمصادفة:

قبل البدء بأي إجراء علاجي لأورام الغدة الكظرية المكتشفة بالمصادفة يجب إجراء الفحوصات الخبرية والتصوير الطبقي للتأكد مما يلي:

1. أن هذه الأورام ليست سرطانية.
2. أن هذه الأورام غير نشطة ولا تفرز هرمونات مثل الكورتيزون، الالدوستيرون، الأدرينالين أو الهرمونات الذكرية.

- معيقات الوصول الي أفضل خطة علاجية لعلاج أورام الغدة الكظرية المكتشفة بالمصادفة:

1. عدم وجود خطوات علاجية متّفق عليها لعلاج ومتابعة الاورام الكظرية المكتشفة بالمصادفة.
2. عدم وجود معايير محددة لمستويات الهرمونات التي تنظم عمل الغدة الكظرية مثل الهرمون المنشط لقشرة الكظر (ACTH) أو الهرمونات التي تفرزها الغدة الكظرية (الكورتيزول).
3. قلة الابحاث حول الاورام الكظرية المكتشفة بالصدفة
4. عدم وجود تعريفات محددة لانواع اورام الغدة الكظرية
5. عدم وجود تجارب علمية حول فوائد واضرار العمليات الجراحية لعلاج هذه الاورام.

- **الفحص السريري:**

في الغالب لا يظهر على المرضي اي دلالات اثناء الفحص مرتبطة بمتلازمات الغدد الصم (فرط افراز الكورتيزول او الالدوستيرون او الادرينالين). لكن هذه الدلالات قد لا يكتشفها الطبيب في بداية الامر، لذا يجب القيام بفحص دقيق خاص بأي اعراض قد تتواجد في حالة فرط افراز اي من هرمونات الغدة الكظرية. ومن الجدير بالذكر ان عدم وجود مظاهر فرط هرمون الكورتيزول لا ينفي وجود متلازمة فرط الكورتيزول تحت السريرية، ومن لديهم فرط افراز الادرينالين (ورم القواتم أو فيوكروموسايتوما) قد يعانون من ارتفاع في ضغط الدم فقط.

- **الفحوصات بالأشعة:**

التصوير الطبقي هو الفحص المستخدم لتشخيص نوع اورام الغدد الكظرية، أما التصوير بالرنين المغناطيسي فلا يستخدم في التشخيص فهو أكثر تكلفة ويفتقر إلى الدقة المكانية التي تقدمها الاشعة المقطعية بالتصوير الطبقي لتحديد اورام الغدد الكظرية. التصوير الطبقي يمكنه ايضا الكشف عن وجود اكياس او اورام دهنية myelolipoma في الغدة الكظرية.

و هنالك عدد من المعايير التي تساعد في تمييز اورام الغدة الكظرية الحميدة Adrenal adenoma عن غيرها مثل:

- **الحجم:** اورام الغدة الكظرية الحميدة adenoma عادة ما تكون صغيرة الحجم (اقل من 4 سم).
- **حدود الكتلة:** اورام الغدة الكظرية الحميدة adenoma عادة ما تكون ذات حدود منتظمة.
- **بنية النسيج:** اورام الغدة الكظرية الحميدة adenoma عادة ما تكون ذات بنية نسيجية متجانسة.
- اورام الغدة الكظرية الحميدة adenoma عادة ما تكون ذات سطوع قليل (<10 Hounsfield units).

هناك امران يجب مراعاتهما عند إجراء التصوير الطبقي للغدة الكظرية:

أولا: ان التصوير الطبقي بالعادة يوضح وجود ورم في الغدة الكظرية بعد استخدام الصبغة الملوّنة بالحقن الوريدي، مما قد يكون سببا في عدم الحصول على أفضل تصوير للغدة الكظرية بشكل عام، لذا ينصح باعادة تكرار صورة طبقية بدون استخدام الصبغة الملونة خصوصا لتقييم حجم، بنية نسيج الورم ونسبة سطوعه.

ثانيا: هناك نسبة ٪30 من اورام الغدد الكظرية تكون عالية السطوع (اكثر من 10 HU) بسبب قلة نسبة الدهون فيها، والتي يمكن ان تتشابه مع الاورام السرطانية أو الأورام النشطة، في هذه الحالة نستخدم washout للصبغة الملونة، حيث ان اورام الغدة الكظرية الحميدة adenomas بغض النظر عن كمية الدهون فيها لديها نسبة washout اكثر من ٪60, بعامل حساسية sensitivity وتحديد specifity بين 95 – ٪100. اما فحص الصور النووية مثل Scan PET يمكن استخدامها في الحالات المبهمة، حيث أن الاورام السرطانية لديها نسبة إمتصاص عالية للمادة النووية وتظهر مشعة و مضيئة بالتصوير, اما الاورام الحميدة فتكون نسبة إمتصاص المادة النووية لديها قليل.

- فحوص الهرمونات:

- أورام تفرز الأدرينالين) مرض القواتم فيوكروموسايتوما pheochromocytoma)

من المهم استبعاد وجود فيوكروموسايتوما في حالات اورام الغدة الكظرية ذات المعالم المبهمة في الصورة الطبقية. ويكون ذلك عن طريق فحص كمية الميتانيفرين metanephrines في البول والبلازما. ويجب التأكيد على ان تقريبا ثلث اورام الغدة الكظرية المفرزة للادرينالين التي بتم اكتشافها بالصدفة لا يصاحبها ارتفاع ضغط الدم او اي من الاعراض الاخرى المعروفة لورم القواتم. ومن المهم جدا تشخيص ومعالجة حالات الفيوكروموسايتوما المكتشفة بالصدفة لانها قد تسبب اضطرابات في الدورة الدموية ومضاعفات خطرة اثناء القيام بالعملية الجراحية.

و تشير الدراسات الحديثة إلى ان اورام القواتم المكتشفة بالصدفة يكون ضغط دم المريض فيها طبيعي و تختلف عن اورام القواتم المصحوبة بارتفاع ضغط الدم ,وهذا الاختلاف يرجع الى نسبة إفراز اقل للمتانيفرين والأدرينالين من هذه الأورام .

- أورام تفرز هرمون الالدوستيرون:

فرط افراز هرمون الالدوستيرون من الاورام الكظرية المكتشفة بالصدفة هي حالة نادرة، ويتم إجراء فحص نسبة هرمون الالدوستيرون الى رينين في الدم aldosterone/renin ratio فقط في حالة ارتفاع ضغط الدم وعن طريق الفحص. ومن الجدير بالذكر أن وجود نسبة بوتاسيوم طبيعية في الدم لا تستبعد التشخيص.

- أورام تفرز هرمون الكورتيزول:

وجود حالات فرط افراز الكورتيزول (متلازمة كوشنغ Cushing) باعراضها السريرية المختلفة و الواضحة وفي المعهود لا تمثل أحد مظاهر الاورام الكظرية المكتشفة بالصدفة. أما ما يسمّى ب متلازمة فرط الكورتيزول تحت السريرية (بدون اعراض) subclinical cortisol secreting adenomas - SCSAs توجد بنسبة 5-15٪ من هذه الاورام. من الناحية الفسيولوجية متلازمة فرط الكورتيزول تحت السريرية هي افراز هرمون الكورتيزول بكميات ضمن الحد الطبيعي وفي احيان قليلة يكون الافراز أكثر من الحد الطبيعي بقليل دون تحفيز من الغدة النخامية.

ويكون التشخيص المبدئي بإستخدام اختبار التثبيط بالديكساميثازون 1 مغ لهرمون الكورتيزول متبوعا بفحص , midnight cortisol levels ACTH , 24h urine free cortisol levels في حالة عدم وجود تثبيط. الاهمية السريرية لهذه الحالة غير مفهومة بشكل كامل حتى الآن ولكن البراهين تدل على انها تساهم في المتلازمة الإستقلابية metabolic syndrome، وأمراض القلب والشرايين حيث ترتفع نسبة الإصابة بها بشكل واضح لدى مرضى الاورام الكظرية المكتشفة بالصدفة إذا كانت نسبة الكورتيزول أكثر من 50 nmol/L بعد الفحص التثبيطي.

فحص 1مغ ديكساميثازون التثبيطي	متلازمة فرط الكورتيزول تحت السريرية؟	فحوصات أخرى ACTH, 24hr UFC, midnight cortisol, 2-mg DST
أقل من 1.8 مايكروجرام / دسلتر	لا	غير ضروري
أكثر من 5 مايكروجرام / دسلتر	نعم	ضرورية لتحديد مستوى فرط الافراز
1.8 – 5 مايكروجرام / دسلتر	ممكن	ضرورية للوصول الى تشخيص

- العلاج:

الجراحة هي الحل الافضل في حالة وجود سرطان خبيث في الغدة الكظرية وورم القواتم او فيوكروموسايتوما بعد تشخيص هذه الحالات بالفحوص الهرمونية والتصوير الطبقي، لان هاتين الحالتين قد تؤديان الى الموت، ويتطلب ذلك الاستئصال الكامل للغدة الكظرية. آخذين بالإعتبار خطوات التخدير المتبعة قبل واثناء استئصال الفيوكروموسايتوما (فرط افراز الادرينالين) حتى لو كانت مصحوبة بضغط دم طبيعي. وبعد استئصال الغدة الكظرية يجب اعطاء المريض علاج كورتيزون بعد العملية لتجنّب حدوث نوبة قصور الكظر الحادة Adrenal crisis .

اما في حالة متلازمة فرط الكورتيزول تحت السريرية فلا يوجد خطة علاجية واضحة، كما ذكر سابقا. كم تحدثنا تساهم حالة متلازمة فرط الكورتيزول تحت السريرية في ارتفاع خطر الإصابة بأمراض القلب والشرايين، كسور في العمود الفقري، والمتلازمة الإستقلابية. وقد اثبت العديد من الدراسات أن الإستئصال الجراحي لهذا الورم يسيطر على ارتفاع ضغط الدم وارتفاع السكر في الدم، ولكن هذه الدراسات تم التشكيك بصحتها من ناحية وجود عدد قليل من المرضى، بالإضافة الى عدم توضيح معايير امراض القلب والشرايين المعتمدة في هذه الدراسات. و نسبة قليلة من هذه الدراسات تم فيها مقارنة العلاج الجراحي بالعلاج الدوائي , باعتبار ان العمليات الجراحية تحسن من حالة المريض, ويجب التأكّد اذا كانت اكثر فعالية من العلاج بالأدوية. لذا فإن الخطة العلاجية يجب ان تتحدد فرديا حسب حالة المريض بشكل عام آخذين بالاعتبار: عمر المريض, وجود تاريخ مرضي بامراض القلب والشرايين, تاريخ مرضي عائلي بارتفاع ضغط الدم, السمنة, السكري, الاستجابة للادوية الحالية, وعوامل اخرى. حجم الكتلة ايضا عامل مهم، لان افراز الهرمون يزيد بإزدياد حجم الورم. وخوفا من التحوّل الى ورم خبيث، من المفضل اجراء عملية جراحية إذا كان حجم الورم أكبر من 4 سم.

أما الخطة العلاجية المحافظة conservative management التي تعتمد على المراقبة يمكن استعمالها عند المرضى كبار السن إذا كانت الفحوص المخبرية والأشعة جميعها تدل على وجود ورم حميد غير نشط وحجمه أقل من 4 سم.

- المتابعة أو الخطة العلاجية المحافظة Conservative management

عدم وجود تاريخ طويل من الدراسات حول اورام الغدة الكظرية يعيق من وجود خطة واضحة للعلاج والمتابعة. عدم وجود زيادة في حجم الورم على مدى 12 الى 18 شهر يستبعد احتمالية كون الورم خبيث او سرطاني. بشكل عام الاورام التي يتم تشخيصها كاورام حميدة adenoma في الصور الطبقية تبقى كذلك. ان متابعة المريض عن طريق اجراء صور طبقية CT بشكل متتابع ليس بالامر المحبّب، لذلك ينصح باجراء صورة طبقية واحدة بعد 6 ـ 12 شهرا لاستبعاد وجود كتلة سرطانية سريعة النمو لم يتم ملاحظتها في الصور الاولى. أهمية اجراء فحوصات هرمونية بشكل دوري لا تزال أيضا غير مؤكدة، لكنها تقتصر على افراز الكورتيزول. حيث أن 10٪ من اورام الغدة الكظرية المكتشفة بالصدفة تتحول الى متلازمة فرط الكورتيزول تحت السريرية وما يصاحبها من خطر الاصابة بامراض القلب والشرايين خلال ال 5 الى 7 سنوات القادمة، وتزداد نسبة هذا التحوّل إذا كان حجم الورم أكبر من 2.4 سم. لذلك من المهم مراقبة ضغط دم المريض ونسبة السكر في الدم وحدوث سمنة زائدة خاصة في منطقة وسط الجسم، ويمكن ايضا اجراء فحص الديكساميثازون التثبيطي للكشف عن اي ارتفاع في مستويات هرمون الكورتيزون.

- أورام الغدة الكظرية الخبيثة

المشكلة الرئيسية في التعامل مع هذا النوع من الاورام تتمثل في ندرة المرض مع نسبة حدوث فقط 1-2 مصاب / مليون /سنة. كما أن معظم المرضى الذين يعانون من سرطان الغدة الكظرية تم تشخيصهم في مراحل متأخرة. و يعتبر سرطان القشرة الكظرية مرض غير متجانس , كذلك الاعراض السريرية والاستجابة الى العلاج من الصعوبة التوقع بنتائجها. علاوة على ذلك فإن معظم الاستراتيجيات العلاجية والتشخيصية لم تقيم بشكل جيد وفقا لمعايير الطب المبني على الدلائل .

و من الضروري أيضا توفرجميع التخصصات للتعامل مع مريض سرطان القشره الكظرية (على سبيل المثال أخصائي الأورام غالبا خبرته قليلة مع الاعراض الافرازية المرتبطة بالمرض، واخصائي الهرمونات ليس له خبره في العلاجات الضد سرطانية. بالإضافة الى ان هنالك دواء واحد فقط لعلاج سرطان القشرة الكظرية يسمى (ميتوتان) , وهذا الدواء يتطلب ادارة علاجية من ذوي الخبرة في التعامل معه . وكافة هذه العوامل تحول دون الوصول الى الممارسة المثلى في التعامل مع هذا المرض.

وفي الخاتمة فإن الأمر المهم للاطباء في حالة وجود اورام كظرية تم اكتشافها بالصدفة هو إذا كانت هذه الاورام خبيثة \ سرطانية، او نشطة تقوم بافراز أحد الهرمونات. وفي كلتا الحالتين يكون الاستئصال الجراحي لهذه الاورام هو الافضل. أغلب حالات اورام الكظرية المكتشفة بالصدفة التي يواجهها اخصائيي الغدد الصم عند مرضى بلا تاريخ مرضي سرطاني هي اورام حميدة غير نشطة وتحديد فيما إذا كانت هذه الاورام يلزم استئصالها يكون عن طريق التصوير الطبقي المقطعي وفحص الهرمونات الضرورية مثل فحص الميتانيفرين في البول والدم وفحص نسبة الالدوستيرون الى رينين في حالات ارتفاع ضغط الدم، او فحص الديكساميثازون التثبيطي 1mg DST. الاستئصال الجراحي يكون واجبا في حالات الاورام المفرزة للأدرينالين -فيوكروموسايتوما- او وجود خلايا سرطانية، لكن يبقى خيارا في حالات متلازمة فرط الكورتيزول تحت السريرية.

فـــرط تـنـسـج الـكـظـر الـخـلـقـي
Congenital Adrenal Hyperplasia

يشـير مصطلح فرط تنسـج الكظر الخلقي إلى التبدلات النسـيجية (التضخم) في قشـر الغـدة الكظريـة والتي تتلو الارتفاع المزمن لمسـتويات الهرمون الموجه لقشـرة الكظر (ACTH). وهذا الارتفاع ثانوي لإنخفاض مسـتوى الكورتـزول الناجم عن غياب أونقص واحد من الأنزيمات الخمسـة المسـئوولة على تخليق الكورتزول من الكوليسـتيرول في قشـر الكظـر. ونقص كل واحد من هذه الأنزيمات يؤدي الـى تبدلات مميزة في الكميات المفرزة من هرمونات قشر الكظر ومن طلائعها.

فـرط تنسـج قشـر الكظـر الخلقـي (congenital adrenal hyperplasia) هـو مـرض وراثـي ينجم عن طفـرات وراثية في الجينات المسـؤولة عن تصنيع الأنزيمات الخمسـة المسـؤولة علـى تخليـق الكورتـزول مـن الكوليسـتيرول فـي قشـر الكظـر. وتختلف الأعـراض والعلامات والموجـودات المخبرية باختلاف نوع الإنزيم المختل سـواء أدى إلى نقص السـتيرويدات المعدنية أم زيادتها وزيادة الهرمونـات الذكرية الكظرية أو نقصها مما يسبب تشوه الأعضاء التناسلية أو البلوغ المبكر أو ارتفاع ضغط الدم أو إختلال توازن الأملاح وفقدان السـوائل. إن كل أشـكال فرط تنسج قشر الكظر الخلقي هي إضطرابات وراثية متنحية، يتأثر كلا الجنسين على قدم المساواة مع إختلاف المظاهر السريرية عند كل من الجنسيين.

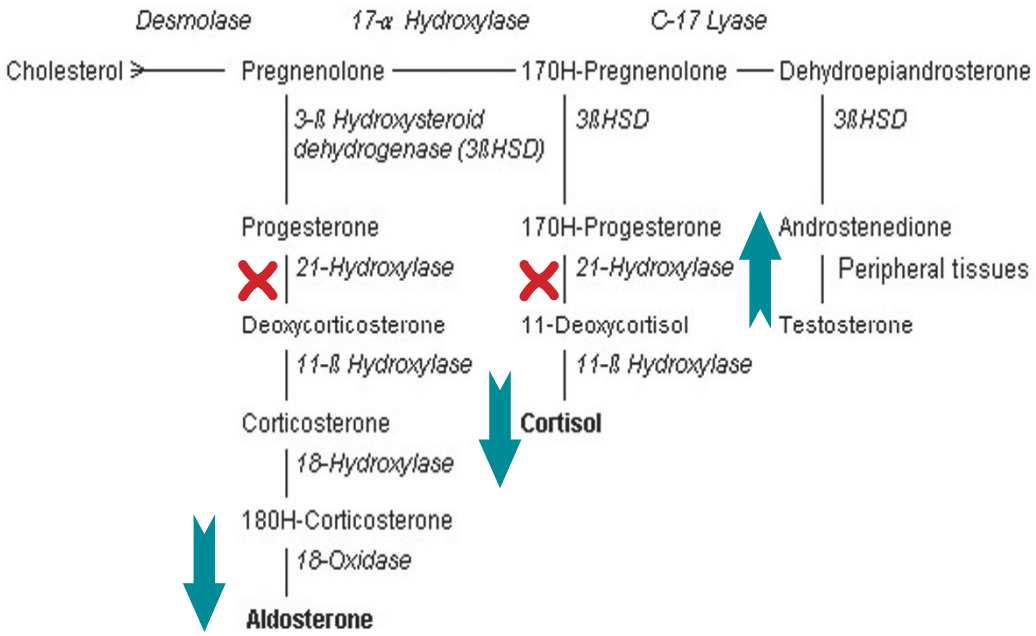
وحسب نوع الإنزيم المتأثر أو الغائب يمكن تصنيف فرط تنسج الكظر الخلقي إلى:

1. **تضخـم الغـدة الكظرية الخلقي بسـبب نقـص إنزيـم 21 – هيدروكسـيليز Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency .**
2. **تضخم الغدة الكظرية الخلقي بسبب نقص إنزيم3 بيتا- هيدروكسي ديهايدروجيزينز Congenital adrenal hyperplasia due to 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency**
3. **تضخـم الغدة الكظرية الخلقي بسـبب نقص إنزيـم 11 بيتا هيدروكسـيليز Congenital adrenal hyperplasia due to 11β-hydroxylase deficiency**
4. **تضخـم الغـدة الكظريـة الخلقـي بسـبب نقـص إنزيـم 17 ألفـا هيدروكسـيليز Congenital adrenal hyperplasia due to 17 alpha-hydroxylase deficiency**

ويعـد أول نـوع هو الأكثر حدوثًا بنسـبة 90-95٪ وفيـه يختفي تمامًـا أو ينقص إنزيم 21 - هيدروكسـيليز الـلازم لتصنيع هرمونـي الكورتيزول و الألدوسـتيرون . ولكنه لا دور له فـي تصنيع الهرمونات الجنسـية. وبنقصه ينقـص الهرمونين في الدم وتحـدث العديد من الأعراض الخطيرة.

تتحكم الغـدة النخامية في إفرازات الغدة الكظرية بإفراز هرمون منشـط يسـمى الهرمون الموجـه لقشـر الكظـر (ACTH) وعندمـا تستشـعر الغـدة النخامية نقص افـراز هرموني الكورتيزول والألدوستيرون من الغدة الكظرية فإنها تزيد من الهرمون المنشط مما يزيد من عمل الغدة كلها ويزيد من حجمها أيضًا ساعيًا إلى تصحيح الوضع. ولكن بسبب غياب الإنزيم الهام 21 - هيدروكسـيليز يستمر فشـل الغدة في تصنيع الكورتيزول و الألدوستيرون بينما يرتفع تصنيع الهرمونات الجنسية أو الذكرية.

وكنتيجـة نهائية يعاني المريض من نقـص الكورتيزول وبالتالي هبوط ضغط الدم ومعدل السـكر في الدم, ونقض الألدوسـتيرون وبالتالي نقص الصوديوم وارتفاع البوتاسيوم في الدم , وزيادة الهرمونات الجنسية وبالتالي تشوه الأعضاء والوظائف الجنسية.



فرط تنسج قشر الكظر الخلقي عن نقص إنزيم 21 هيدروكسيلاز

أولاً- فرط تنسج قشر الكظر الخلقي الناجم عن نقص إنزيم 21 هيدروكسيلاز -Hydroxylase deficiency 21:

الأعراض السريرية:

وتتميز هذه الحالات بنقص هرموني الكورتيزول والألدستيرون. وأهم الأعراض الناتجة هي نقص الوزن والتقيؤ والجفاف والضعف والهزل العام بالإضافة الى انخفاض ضغط الدم ونقص السكر ونقص الصوديوم وارتفاع البوتاسيوم في الدم. وتعتمد الأعراض السريرية على درجة النقص في إنزيم 21 هيدروكسيلاز , فاذا كان النقص تاما ,أدى ذلك الى متلازمة فقدان الاملاح عند الرضع مع اسهالات ,واقياءات ,تؤدي الى الجفاف ,والوهط الدوراني ,كما قد توجد منذ وقت مبكر علامات الذكورة عند الاناث . وتظهر الأعراض خلال أول إسبوعين بعد الولادة، وتتطور الحالة إلى فقدان شديد للأملاح و السوائل قد يؤدي الى الوفاة خلال أيام أو أسابيع من الحياة إذا لم يكتشف هذا المرض وتتم المعالجة وتمثل متلازمة فقدان الاملاح 67 ٪ من حالات فرط تنسج قشر الكظر الخلقي الناجم عن نقص إنزيم 21 هيدروكسيلاز التقليدي .

اما تقص الخميرة بشكل جزئي و التي تمثل33 ٪ من حالات فرط تنسج قشر الكظر الخلقي الناجم عن نقص إنزيم 21 هيدروكسيلاز التقليدي ,فتظهر العلامات في مرحلة متقدمة من الطفولة وبشكل تدريجي ,وهي في الاناث علامات ذكورة ,تأخر بلوغ ,وغياب طمث اولي , وكذلك هناك قصر قامة ,وذلك للالتحام المبكر للمشاشات epiphyses اما في الذكور فيكون البلوغ مبكرا .

فرط الأندروجينات أو الهرمونات الذكرية قبل الولادة:

أهم مشكلة مرضية تنجم عن زيادة طلائع الستيرويدات أو ما يسمى هرمون 17 هيدروكسي بروجستيرون هي انحرافها لتشكيل الهرمونات الذكرية (الأندروجينات) فيزداد الأندروستينديون الذي يتحول إلى الهرمون الذكري تستوستيرون وذلك منذ الأسبوع 8-10 خلال فترة الحمل, و يسبب ذلك تذكير الأعضاء التناسلية الظاهرة في الأنثى كضخامة البظر والتحام الشفرين التحاماً تاماً أو جزئياً، وتشكل فوهة مشتركة للمهبل والإحليل تلتبس بالذكر المصاب بإحليل تحتي مع خصية هاجرة. ويعتقد خطأ أن الطفل ذكر نتيجة لزيادة إنتاج الاندروجينات الكظرية في الرحم.

تكون مظاهر التذكير أشد في الحالات التي يكون فيها نقص شديد في الأملاح وغياب تام لإنزيم 21 – هيدروكسيليز.

أما عند الأجنة الذكور تكون الأعضاء التناسلية الظاهرة طبيعية لذلك يتأخر التشخيص حتى تظهر أعراض قصور قشر الكظر، ونظراً لتأخر التشخيص فإن حالات الوفيات في الذكور تكون أكثر مما هي في الإناث مما يدعو إلى إقرار برنامج مسح المواليد لهذا المرض.

فرط الأندروجينات أو الهرمونات الذكرية بعد الولادة:

تتطور مظاهر فرط الأندروجينات في الجنسين إذا لم يتم إكتشاف عذا المرض عند الولادة ولم يعطى العلاج اللازم إو تم إكتشاف هذا المرض ولم يتم أخذ العلاج بالطريقة أو الكمية اللازمة. وهذة المظاهر أو العراض السريرية تشمل ما يلي:

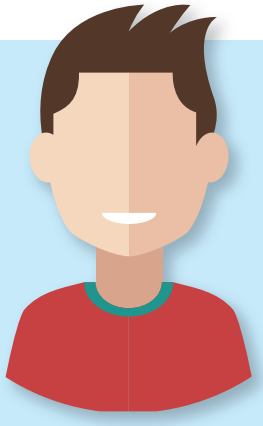
- النمو الجسمي السريع.
- تقدم العمر العظمي. فيكون الطفل المصاب أطول من أقرانه، ولكن انغلاق مشاش العظم المبكر يسبب توقف النمو توقفاً مبكراً وبقاء الطول النهائي أقصر من غيره.
- يزداد النمو العضلي بشكل مفرط
- ظهور شعر على العانة والإبط في مرحلة مبكرة
- خشونة الصوت.

الأعضاء التناسلية المبهمة عند الإناث

أما الحالات الأقل شدة فتتميز بضخامة فقط

ضخامة البظر عند الإناث

التحام الشفرتين وضخامة البظر عند الإناث



عند الذكور:-

- يتضخم القضيب والصفن والموثة (البروستات)،
- يبقى حجم الخصيتين طبيعيا وتبدو صغيرة مقارنة مع القضيب المتضخم، وقد يتواجد نسيج كظري هاجر في الخصية يتضخم مع الكظر.

إذا هذا المرض عند الذكور عموما لا يشخص في المرحلة الأولى من الطفولة، لأن الأعضاء التناسلية طبيعية إلا إذا كان شديدا وأدى الى فشل النمو والقيء المتكرر، الجفاف، نقص ضغط الدم، فرط بوتاسيوم الدم.

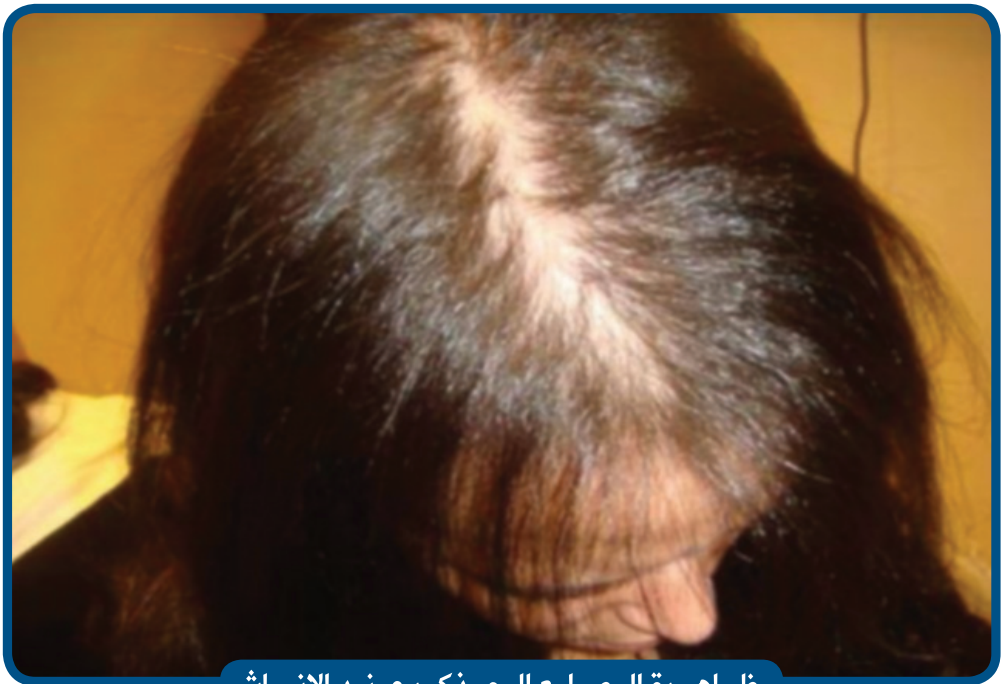
- خلال مرحلة الطفولة يحدث البلوغ المبكر متمثلا بالنمو المبكر لشعر العانة، وتوسيع قضيبي، أو كليهما وصغر حجم الخصى، يرافقه نمو متسارع للطول ونضوج الهيكل العظمي والنتيجة الحتمية هي قصر القامة.

عند الإناث:-

- يتضخم البظر.
- الأعضاء التناسلية الداخلية تكون أنثوية طبيعية مثل الرحم و المبيضين.
- تأخر نمو الثدي
- تأخر الطمث أو عدم حدوثه إلا بعد تتثبيط إفراز الأندروجينات بالعلاج الملائم.
- في الأعمار المتقدمة يلاحظ ظهور شعر الإبط مبكرا ومن ثم تظهر الشعرانية وعلامات الذكورة (الإسترجال) ويترافق ذلك بإنقطاع الطمث.
- وأحيانا يظهر المرض بعد البلوغ على شكل شعرانية وانقطاع الطمث وإسترجال
- (صلع مذكر، ضخامة العضلات وخشونة الصوت).

أما في حالات نقص إنزيم 21 هيدروكسيلاز غير التقليدي Nonclassical Congenital adrenal hyperplasia تكون الأعراض مماثلة، ولكنها أقل شدة إذ يكون إفراز الكورتيزول والألدستيرون طبيعياً وتبقى الأعضاء التناسلية الظاهرة في الإناث طبيعية حين الولادة، بينما يظهر التشعر في العانة وتحت الإبط باكراً ، كما تشاهد الاضطرابات الطمثية والعقم. أو قد يبقى المصابون من الجنسين من غير أعراض.

ظاهرة الشعرانية في مناطق الذكورة عند الإناث



ظاهرة الصلع المذكر عند الإناث

الفحوصات المخبرية:

يتم تشخيص فرط تنسج الكظر الخلقي بسبب عوز 21 هيدروكسيلاز بعد دراسة متأنية للأعضاء التناسلية وفحص الطفل سريريا من قبل المتخصصين في طب الأطفال المسالك البولية والغدد الصماء هذابالإضافة الى الفحوصات التي تدل على وجود هذا المرض :

1. في المرضى المصابين بالشكل المضيع للملح (Salt wasting congenital adrenal hyperplasia) نلاحظ نقص أملاح الصوديوم وارتفاع البوتاسيوم في الدم، والحماض الاستقلابي بالإضافة الى نقص أو هبوط مستوى السكر قي الدم ، ولكن قد تتأخر هذه التغيرات أسبوعاً أو أسبوعين بعد الولادة وأكثر أحياناً.
2. ارتفاع هرمون 17 هيدروكسي بروجسترون الى نسبة 242 نانومول/ لتر عند اليوم الثالث من الولادة.
3. ينخفض الكورتيزول في الشكل المضيع للملح، ويبقى طبيعياً في حالات التذكير الخفيفة .
4. ينقص الألدستيرون علماً أن مستويات الألدستيرون تكون عالية في الأيام الأولى بعد الولادة.
5. في بعض الحالات يعتمد تشخيص نقص انزيم 21 هيدروكسيلاز على ارتفاع هرمون 17 هيدروكسي بروجستيرون قبل إعطاء جرعة 0.125- 0.25ملغ من (cosyntropin ACTH 1-24) وبعد إعطائه حيث ترتفع نسبته في الدم بعد التحفيز الى اكثر 45 نانومول/ لتر؛ خاصة بالأشكال غير التقليدية من المرض. تكون مستويات هرمون 17 هيدروكسي بروجستيرون بعد التحريض بالـ ACTH مرتفعة في المصابين بهذا المرض الوراثي الجسمي المتنحي مقارنة بالأشخاص الطبيعيين.
6. و عند الإناث أيضا يجب إجراء فحوصات للتشخيص التفريقي للخنوثة و مرض فرط تنسج الكظر الخلقي بسبب عوز 21 هيدروكسيلاز وهي :
   - أول خطوة لتشخيص الخنوثة هي فحص الأعضاء التناسلية الظاهرة فحصاً سريرياً ، وتحري التشوهات المرافقة.
   - الصيغة الصبغية chromosomal karyotyping لتحديد جنس المولود وراثياً . حيث يعتبر تحديد جنس المولود من أهم الأمور التي يجب تحريها عند التعامل مع هذة الحالات لأهميتها النفسية والإجتماعية و الدينية.
   - يفيد التصوير بالأمواج فوق الصوتية لتحري وجود الرحم والأقناد.
   - صورة الجيب البولي التناسلي في الإناث المصابات بخنوثة أنثوية كاذبة لاستقصاء الرحم والمهبل.

التشخيص في فترة ما بعد الولادة مباشرة :

بسبب تأخر تشخيص فرط تنسج الكظر الخلقي بسبب نقص انزيم 21 هيدروكسيلاز في الذكور حتى حصول قصور قشر الكظر الشديد فإن الكثير من البلاد أدخلت مرض فرط تنسج الكظر الخلقي بسبب نقص انزيم 21 هيدروكسيلاز مع الأمراض المستقصاة باختبارات مسح المواليد ، وذلك بأن يعاير هرمون 17 هيدروكسي بروجستيرون بنقطة دم مأخوذة من كعب الوليد ، وتستخدم هذه الطريقة لكشف أمراض أخرى مثل قصور الدرق وبيلة الفينيل كيتون phenylketonuria.

وتفيد برامج المسح في تجنب الكثير من حالات قصور الكظر الحاد في الذكور المصابين، ولكنها لا تمكن من كشف الأشكال غير التقليدية من المرض على نحو موثوق، وليس لتشخيصها المبكر أهمية سريرية لأنها لا تسبب قصور قشر كظر حاد.

علاج فرط تنسج الكظر الخلقي بسبب نقص انزيم 21 هيدروكسيلاز :

إن الهدف من علاج مرض فرط تنسج الكظر الخلقي بسبب عوز 21 هيدروكسيلاز هو عودة مستويات الاندروجين إلى وضعها الطبيعي و يتم ذلك عن طريق :

1-تعويض الستيرويدات السكرية:

يعالج نقص الكورتيزول بالستيرويدات السكرية التي تؤدي إلى تثبيط إفراز الأندروجينات الكظرية، وتعطى من أجل ذلك مقادير كبيرة 15-20ملغ/م2/24 ساعة من الهيدروكورتيزون الفموي مقسمة على ثلاث جرعات، يحتاج الرضع عادة إلى الجرعة العليا. وترفع الجرعة مثلين أو ثلاثة أمثال في حالات الشدة كالأخماج والجراحة. ويتم معايرة الجرعة بإستخدام فحص هرمون 17 هيدروكسي بروجستيرون حيث يتم إجراء هذا الفحص صباحاً قبل الطعام ويجب المحافظة على قيم 17 هيدروكسي بروجستيرون حوالي ثلاث أضعاف النسبة الطبيعية و هرمون الأندروستينديون ضمن الحدود الطبيعية أو الحد الأعلى الطبيعي، ويدل انخفاض القيم على زيادة الجرعة.

يحدث الطمث في الوقت الطبيعي في الإناث المعالجات معالجة جيدة، ويتأخر في حالات العلاج الناقص.

تحدث أورام خصية في الأطفال الذكور الذين لديهم نسيج كظري هاجر ولا يتناولون كمية العلاج الكافية. ويتضاءل حجم الأورام بزيادة جرعة الكورتيزول.

2- تعويض الستيرويدات المعدنية:

يحتاج المرضى المصابون بالشكل المضيع للملح إلى إعاضة الستيرويدات الملحية عن طريق استخدام علاج الفلودروكورتيزون fludrocortisone، بكمية عالية في الأشهر الأولى من الحياة.

يقيَّم العلاج بمراقبة العلامات الحيوية كتسارع القلب وارتفاع الضغط الشرياني الذي يشير إلى أن جرعة الدواء زائدة.

والجدير بالذكر أنه إذا كان الطفل فاقدا للأملاح فيتم إعطاؤه المحاليل الوريدية و الأملاح الضرورية بالإضافة الى استخدام علاج الهيروكورتيزون و علاج الفلدروكورتيزون.

و من الأدوية الأخرى المستخدمة مضادات الأندروجين كمثبطات الأروماتاز (تحصر تحول الأندروجين إلى إستروجين)، وهرمون النمو مع مماثلات LH RH أو من دونها حين حدوث البلوغ الباكر، وقد يستأصل الكظر حين إخفاق العلاج الدوائي.

3 -التدبير الجراحي لتشوه الأعضاء التناسلية:

مع أن ضخامة البظر تتراجع مع تقدم العمر حتى من دون جراحة فإن التداخل الجراحي يجرى للإناث المصابات بتشوه ذكري شديد بعمر 2-6 أشهر، فيصغر البظر المتضخم مع المحافظة على الحزمة الوعائية العصبية، كما يُصنَّع المهبل ويصلح الجيب البولي التناسلي في الوقت نفسه، ومن الضروري إعادة العملية في سن الشباب.

قد يستأصل الكظران بالتنظير مع إعاضة هرمونية حين إخفاق العلاج الدوائي عند النساء البالغات والمصابات بالشعرانية وانقطاع الطمث والبدانة.

4 - العلاج أثناء فترة الحمل:

الهدف الرئيس للتشخيص في أثناء الحمل (إضافة إلى الاستشارة الوراثية) هو تطبيق المعالجة للحامل بجنين أنثى.

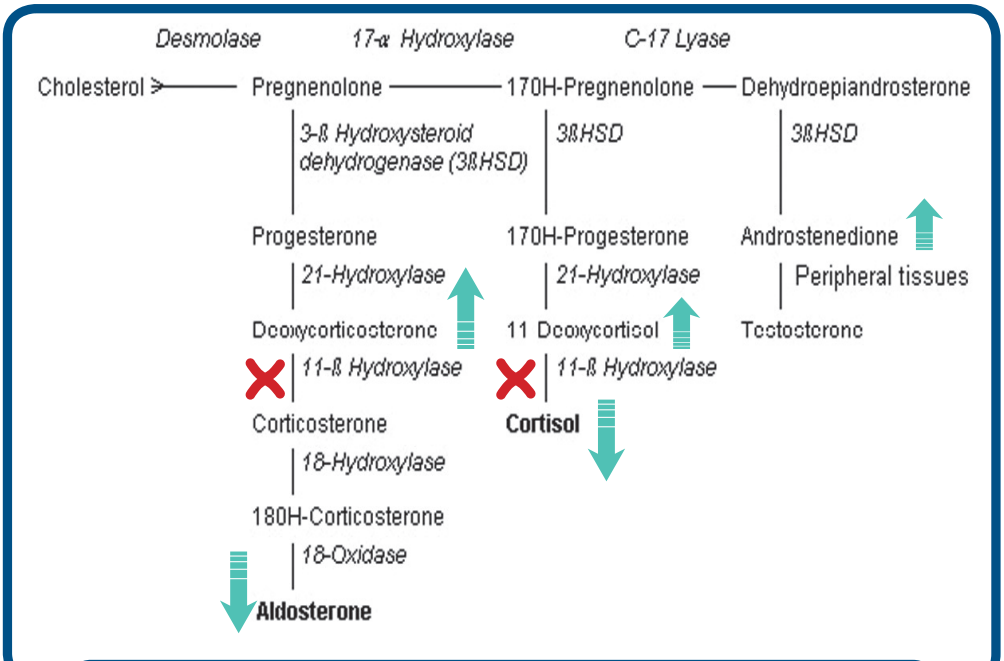
يوصى بمعالجة الأم الحامل بالدكساميتازون وذلك لسهولة عبور هذا النوع من الستيرويدات السكرية أو الكورتيزول المشيمة وتثبيط إفراز الأندروجينات من قشر كظر الجنين فلا تحدث مظاهر التذكير عند الجنين الأنثى المصابة إذا عولجت الحامل بدءاً من الأسبوع السادس للحمل. ولا داعي للعلاج إذا كان الجنين ذكراً.

وتشخص الإصابة باكراً بتحليل الخلايا الجنينية المعزولة من مصل الأم الحامل DNA لتحديد جنس الجنين.

ثانياً- فرط تصنع قشر الكظر الناجم عن نقص إنزيم B 11 هيدروكسيلاز 11β-Hydroxylase Deficiency:

ينجم هذا المرض عن حدوث طفرة في الجين (المورثة) CYP11B1 الموضع على الصبغي 8q24 الذي يحول مركب 11-deoxycortisol إلى كورتيزول؛ مما يؤدي إلى تراكمه ونقص الكورتيزول وارتفاع الهرمون الموجه لقشرة الكظر ACTH , فيتحول 11-deoxycortisol المتراكم إلى أندروجينات في حين يبقى الإنزيم CYP11B2 المركب للألدستيرون طبيعياً لذا فإن تركيبه يبقى طبيعياً.

ويمثل هذا النوع حوالي 5٪ من حالات فرط تصنع قشر الكظر الخلقي، وهو أكثر حدوثاً في اليهود من إفريقيا ، أكثر الحالات تكون من الشكل التقليدي الشديد ونادراً من الشكل غير التقليدي الخفيف.



فرط تصنع قشر الكظر الناجم عن نقص انزيمβ11 هيدروكسيلاز - 11β

الاعراض السريرية:

إذا كان الألدستيرون طبيعياً فلا تحدث مظاهر قصور قشر الكظر، ويصاب حوالي ثلثي المرضى بفرط ضغط شرياني بعد عدة سنوات من المرض نتيجة ارتفاع deoxycortico-sterone (DOC) الذي له فعالية ستيرويد معدني. و تظهر هنا أيضا كافة العلامات السريرية لفرط الأندروجينات المشاهدة في حالات نقص انزيم 21 هيدروكسيلاز.

الفحوصات المخبرية:

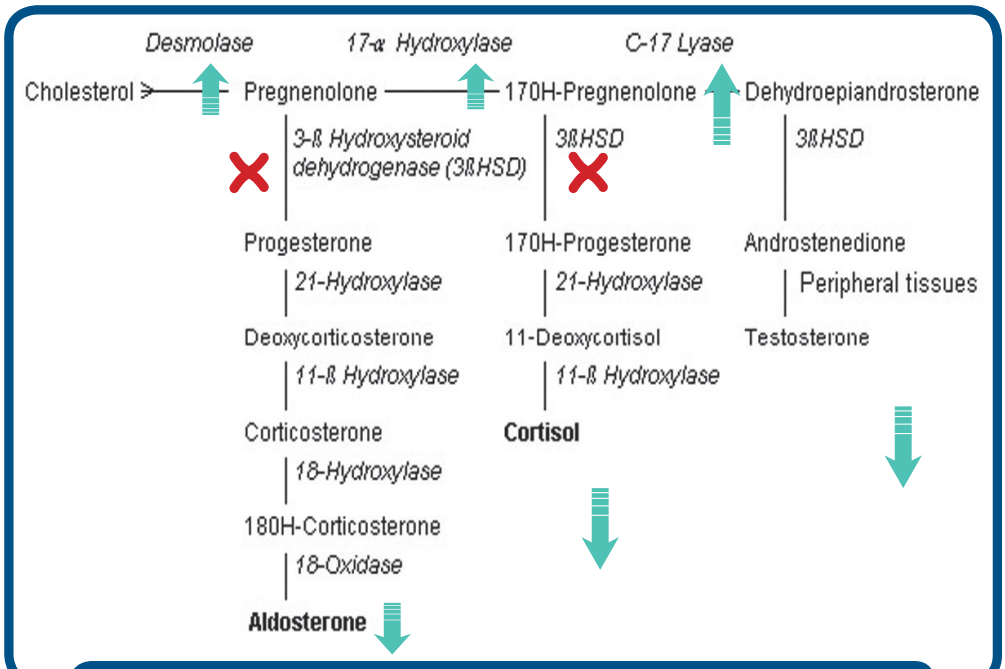
ارتفاع 11- deoxycortisol و deoxycorticosterone، ونقص فعالية الرينين الذي يؤدي إلى تثبيط إفراز الألدستيرون رغم أن إمكانية تصنيعه طبيعية، قد يحدث قلاء استقلابي مع نقص في أملاح البوتاسيوم.

العلاج:

يعالــج المريض بالهيدوكورتيزون بنفس الجرعات المســتعملة فــي حالات نقص انزيم 21 هيدروكسيلاز نفسها، ولا حاجة إلى تعويض الستيرويدات المعدنية إلا في حالات عابرة عند الأطفال الرضع، يســتجيب ارتفاع الضغط الشرياني للمعالجة بالهيدروكورتيزون وقد يحتاج إلى إضافة حاصرات الكالسيوم.

ثالثاً- فرط تصنع قشر الكظر الناجم عن نقص إنزيم 3-β Hydroxysteroid Dehydrogenase

ويمثل هذا النوع أقل من 2٪ من حالات فرط تصنع قشر الكظر الخلقي، حيث ينقص في هذه الحالة الكورتيزول والألدستيرون والأندروستينديون ويزيد DHEA و dehydroepiandros-terone. و يوجد هذا الإنزيم في قشر الكظر والخصيتين على الجين HSD3B2 المتوضع على الصبغي 1p13.1، وهناك أكثر من 30 طفرة لهذا الجين.



فرط تصنع قشر الكظر الناجم عن نقص إنزيم 3-β Hydroxysteroid Dehydrogenase

الأعراض السريرية:

يتعرض المرضى لنوبة قصور قشر الكظر بسبب نقص تصنيع الكورتيزول والألدستيرون مع مظاهر نقص الهرمونات الذكرية عند الذكور، وتختلف المظاهر السريرية باختلاف شدة الإصابة من إحليل تحتي إلى صفن مشطور وخصية هاجرة. أما الإناث فيرى فيهن ضخامة البظر بسبب ارتفاع DHEA (هرمون ذكري ضعيف)، ويؤدي استمرار ارتفاعه بعد الولادة إلى بدء إفراز كظري مبكر وشعرانية واضطراب الطمث ومبيض متعدد الكيسات بعد البلوغ، أما في الذكور فيحدث نقص الخصوبة مع علامات بلوغ ثانوية طبيعية.

الفحوصات الخبرية :

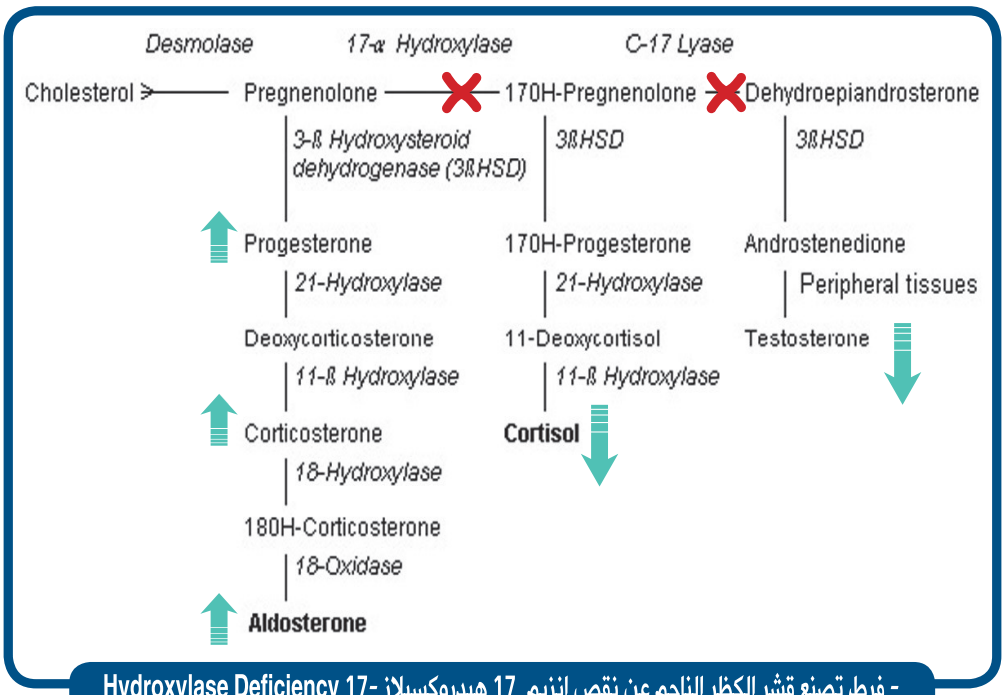
ارتفاع نسبة هرمون 17 هيدروكسي بروجستيرون ، وتزداد فعالية الرينين في الشكل المضيع للاملاح.

العلاج:

الستيرويدات السكرية والمعدنية كما في نقص انزيم 21 هيدروكسيلاز، أما نقص تصنع الأعضاء التناسلية في الذكور فيعالج بعدة جرعات من التستوستيرون في الطفولة الأولى لزيادة حجم القضيب، وقد يتطلب معالجة تعويضية بهرمون التستوستيرون حين البلوغ.

رابعاً- فرط تصنع قشر الكظر الناجم عن نقص إنزيم 17 هيدروكسيلاز -Hydroxylase Deficiency 17:

يمثل أقل من 1٪ من حالات فرط تصنع قشر الكظر الخلقي، يوجد الإنزيم في قشر الكظر والأقناد على جين موضع على الصبغي 10q24.3، معظم الطفرات تصيب فعالية الهيدروكسيلاز واللياز ونادراً ما تكون الإصابة بأحدهما.



- فرط تصنع قشر الكظر الناجم عن نقص إنزيم 17 هيدروكسيلاز -Hydroxylase Deficiency 17

لا تحدث في المصابين مظاهر قصور الكظر، ولكن يزداد الـ deoxycorticosterone مما يسبب فرط الضغط الشرياني ونقص البوتاسيوم، ولا تتصنع الهرمونات الذكرية الجنسية فيكون شكل الأعضاء التناسلية الظاهرة في الذكور شكلاً أنثوياً مع وجود خصيتين مجسوستين في الشفرين أو المغبنين أو أعضاء تناسلية مبهمة، أما الإناث المصابات فلا تظهر فيهن العلامات الجنسية في سن البلوغ؛ و لا يحصل الطمث لذلك يجب تقصي المرض في حالات قصور المبايض الأولي في الإناث hypergonadotropic hypogonadism.

يشخص المرض بارتفاع DOC ونقص الألدستيرون والرينين و إرتفاع هرمون البروجيستيرون عند الإناث .

العلاج:

يعطى الهيدروكورتيزون وقد تضاف خافضات الضغط الشرياني، وتعطى الإناث هرمون الاستروجين في سن البلوغ، أما الذكور المصابون فيعطون الاستروجين أو التستوستيرون بحسب الجنس المختار لهم. وتستأصل الخصيتان خوفاً من من حدوث السرطان فيهما إذا تم تربية و إنشاء المريض كأنثى.

خامساً- فرط تنسج الكظر الشحمي (Congenital Lipoid Hyperplasia (StAR :

وهو مرض نادر الحدوث حيث وصفت منه أقل من 100 حالة ، و في هذه الحالة يتراكم الكولسترول والشحوم بقشر الكظر والأعضاء التناسلية مسبباً قصوراً في إفراز كل الستيرويدات القشرية، سببه طفرات في جين البروتين المنظم لتصنيع الستيرويدات (ste-roidogenic acute regulatory protein (StAR.

وتراكم الكولسترول في الكظر مميت في معظم الحالات. حيث تظهر أعراض نقص الملح وعلاماته عند الولادة، ومعظم المرضى يموتون بفترة الولادة. أما مخبريا فتنقص كل الستيرويدات الكظرية والجنسية، وتزداد فعالية الرينين في الدم. اما الصور الشعاعية فتظهر ضخامة الكظرين ضخامة شديدة. ويتم علاج هذه الحالات بالستيرويدات السكرية والمعدنية.

الأعضاء التناسلية المبهمة واختلاط علامات الذكورة والأنوثة

إشكال لا بد من حلّه لأسباب طبية وشرعية

ما معنى الأعضاء التناسلية المبهمة ؟

هي إحدى الحالات الطبية النادرة من نوعها و التي يولد بها المولود لا هو بالذكر و لا بالأنثى , و لكنه يحمل الأعضاء التناسلية للذكر و الأنثى معا.

وهذه الحالات النادرة كان يقف الطب أمامها في الماضي في حيرة ومع التقدم و التدخل الجراحي و العلاجي استطاع الطب حسم هذا الأمر و إزالة الالتباس للحالات النادرة و التي كان يتم الكشف عنها بالمصادفة.

اهميه تحديد الجنس :

ان الاجهزه التناسليه الخارجيه من أكثر وسائل تحديد الجنس بالنسبه للعامه وكذلك أكثر المؤشرات بالنسبه للأطباء، وفي حالة عدم وضوح الذكوره أو الأنوثه يكون من الصعب على الشخص التأقلم الإجتماعي في جميع مجالات حياتهم والإندماج مع المجتمع المحيط كي يحققوا جميع آمالهم وأحلامهم.

ويرجع أهميه تحديد الجنس إلى عدة نواحي :

1 - نواحي دينيه وشرعيه :يقسم الفقهاء حالات الخنثى الى نوعين :

- الخنثى غير المُشكل هو من كانت خنوثته كاذبة اي تغلب عليه علامات الذكور أو الانوثة.
- الخنثى المُشكل: هو من كانت خنوثته حقيقية ، أي له أعضاء الذكورة والأنوثة معا وكلاهما ظاهر وقد تتساوى الأعضاء من حيث الخلقة وقد لا تتساوى.

إن الشرع قد قرر شرعية التداوي لقوله صلى اللّه عليه وسلم « تداووا عباد اللّه فإنما خلق اللّه لكل داءٍ دواء»

وترجع أهميه تحديد الجنس في الشرع لإيجاد حلول تتعلق به مثل الميراث، الوصية و الوقف و احكام الحج مثل التلبية و الإحرام و احكام الدفن مثل الغسل, التكفين و الصلاة على الميت و الأمور التي تتعلق بأحكام الصلاة و الامامة و كذلك الأمور التي تتعلق باللباس و احكام الجهاد.

وقد أصبح أهل الطب اليوم أقدر على التمييز بين حالات الخنوثة المختلفة ودرجاتها ويستأنس ويأخذ برأي الطب في النواحي الشرعية من حيث التكوين الظاهري للأعضاء التناسلية والتكوين الصبغي وتحديد جنس الغدد التناسلية الداخلية إن أمكن, و بعد ذلك يمكن إصلاح الجهاز التناسلي ليكون أقرب إلى الحالة الطبيعية التي تتوافق مع التكوين العضوي، وحينئذ نجري على الحالة الأحكام التي توافق الجنس.

2 - النواحي الاجتماعية :-

غالبا ما يعيش الفرد الذي تم تحويله إلى جنس آخر مهمشاً أو يقع في دائرة الشذوذ والانحراف كما أن الشخص الذي تم تحويله سيتردد في الإقبال على الزواج، كما أنه يخاف أن يكون محل سخرية من قبل الأقارب والأصدقاء، كما إن هذه النواحي تكون ظاهره أكثر في المجتمعات الشرقية التي تتباهى بصفات الرجولة.

ويندرج تحت النواحي الاجتماعية انخراط الشخص في المجالات التالية:

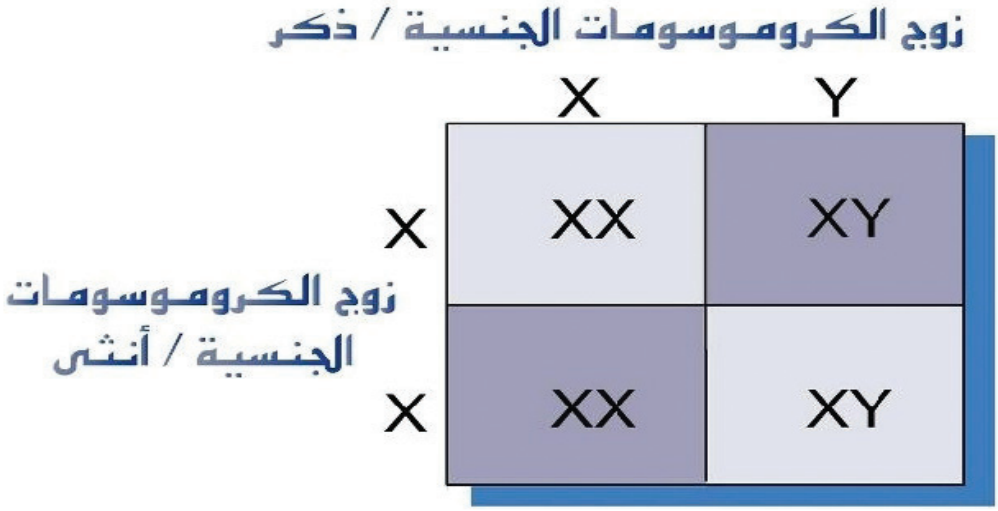
- القدرة على إعطاء المولود اسماً و الختان.
- أهمية وضع الطفل في المدارس.
- القدرة على استخدام المنافع العامة.
- القدرة على الانخراط في الجيش.
- القدرة على الانخراط في المنافسات الرياضية.
- القدرة على الحصول على بعض الوظائف.
- القدرة على تحديد نوع السجون في حالة اقتراف جريمة و احكام القصاص.
- القدرة على تحديد الجنس من أجل تحمل المسؤوليات المالية للعائلة و كذلك القدرة على الزواج, الطلاق و الرضاعة.

3- النواحي النفسية :

إن هـذه الفئـة من الناس تتعـرض عادة إلى حيـرة وكذلك صراعات نفسـية حيال هويتهم الحقيقيـة والصراع بين ما يسـمى الهوية القديمة والهوية الجديدة، وينشـأ اضطراب خاص بمفهـوم الذكـورة والأنوثة وقد يصابوا بالانطواء والعزلة هربا من تسـاؤلات الناس كما أنه قد يحدث عندهم شـيوع في مظاهر انحراف الجنس وتقلب في المزاج و انحطاط في القيمة الذاتية والشعور بالانحراف و كذلك الشعور بالإحباط لاضطراب فكرة الزواج .

تكوين الأعضاء التناسلية عند الجنين و ماذا يحدد هويته الجنسية؟

يتحد الحيوان المنوي مع البويضة لتكوين الزيجوت , و عندما تنتج الزيجوت البويضة المخصبة يتحـدد جنس المولود ذكـر كان أو أنثى، فإذا كان الحيوان المنوي يحمـل كروموزوم Y ينتج الزيجوت الذي يحتوي على كروموزومات XY فيكون المولود ذكرا و في حالة توفر الهرمونات الناتجة عن تكون الخصية , تتكون الأعضاء التناسـلية الذكريـة الخارجية. و إذا كان الحيوان المنوي يحمل كروموزوم X ينتج زيجوت يحتوي على كروموزومات XX فيكون المولود أنثى، و فـي حالة غياب الهرمونات الذكرية تتطور الأعضاء التناسـلية الخارجية الأنثوية, فمسـار التطور الجنسي لدى الذكر و الأنثى مركب جدا و العديد من الجينات تتدخل في هذا التطور, من الجينات المهمة جين SRY الموجود على كروموزوم Y.



ما هي أسباب تلك الحالات؟

إن تحديد جنس الجنين يعود إلى عوامل كروموزومية و هرمونية التي إذا ما أصابها أي خلل خلقـي قد تسـبب بروز أعضاء تناسـلية خارجية مبهمه تحول دون إمكانيـة تحديد الجنس و تتطلب تحاليل و فحوصات متقدمة للتشـخيص و تصحيح التشـوهات الخلقية إما دوائيا و إما بالجراحة.

الهويه الجنسية :

هو الشـعور الذاتي بالرجوله أو الأنوثه، لكن هذا الشـعور الطبيعي قد يحصل فيه اضطراب ويصبح حالة مرضية, وهو تشـخيص يطلق عليه اطباء النفس بـاضطراب الهويه الجنسـية فهم يشعرون بحالة اللإرتياح من نوع جنسهم الذي ولدوا به حيث يشعرون بنفور بشأن نفس جنس الشـخص الفعلي مع رغبة بالإنتماء للجنس الآخر وعندما يكبر معهم هذا الشـعور قد يتحول إلى نوع من أنواع الإنحرافات الجنسية مثل ظاهره التحول الجنسي عن طريق اللجوء إلى عيادات الغدد الصم أو عيادات الجراحة لإزالة الأعضاء التناسيلة وتغيير الجنس.

من أنواع الأعضاء التناسلية المبهمة :

1 - الخنثـى الأنثوي الكاذب : تحصل عند البنات اللاتي يتمتعـن بالكروموزومات الأنثوية الطبيعية مـع وجود مبايض و أعضاء تناسـلية مع تذكير الأعضاء التناسـلية الخارجيـة نتيجة فرط إنتاج الهرمونات الذكرية أثناء الحمل أو بسـبب تناول الأم الهرمونـات الذكرية أو إصابتها بأورام في المبيض تنتج تلك الهرمونات , إن السـبب الرئيسـي في معظم تلك الحالات يعود إلى خلل في وظائف أنزيمات الغدة الكظرية .

2 - الخنثى الذكري الكاذب : و يحصل في الذكور و أسبابه هي عدم تكون خصية بطريقة صحيحة أو إلى خلل في إنتاج الهرمون الذكري (التستوستيرون) أو عدم حساسية الأنسجة له مما يؤدي إلى ظهور أعضاء تناسلية مبهمه عند الطفل الذكر.

3- الأعضاء التناسلية المبهمة نتيجة الاضطرابات في الكروموزومات الجنسية (الخنثى الحقيقي):-

إن هؤلاء الأشـخاص يمتلكون الكروموزومات الذكورية والأنثويه أو كلاهما معا ولديهم انسجه خصيه ومبيض في نفس الوقت مما يؤدي الى ظهور أعضاء تناسليه خارجية مبهمة وغير واضحة المعالم.

تشخيص الاختلاط الجنسي مبكرا:

بعد الحصول على نتائج جميع التحاليل و الأشـعة, يقوم فريق طبي يشـمل أخصائي جراحة المسـالك البولية و التناسـلية, الوراثة, الغدد الصم, النسـائية و أخصائي الأمراض النفسية بالاجتماع مع أهل المولود لاختيار جنس المولود بناء على:

1 - مظهر الأعضاء التناسلية الخارجية و القدرة على المجانسة و الإنجاب .
2 - رغبة أهل المولود و معتقداتهم.
3 - رغبة الشخص ومشاعره نحو الذكورة والأنوثه.
4 - عمر الشخص.

المعالجة

إن العلاج يتضمن العلاج الهرموني و الجراحة و يأخذ بعين الاعتبار عند إجراء العلاج المزايا السـلوكية التي تترافق مع الهوية الجنسية مثل الشعور الذاتي بالرجولة أو الأنوثة و عادة تتم العمليات الجراحية التصحيحية على عدة مراحل، ويعتقد أن إجراء العلاج مبكرا يحقق نتائج أفضل في التحول من جنس الى آخر في مجتمع قد لايتفهم بشـكل واع الفرق بين التصحيح والتغيير لإعطاء الأطفال القدرة على النمو الجنسي ,الجسدي والفكري السليم.

الشعرانية
(Hirsutism)

تعتبر الشعرانية الشكوى الأكثر شيوعاً ما بين النساء في سن الانجاب. و هذه الظاهرة تؤثر على الغالبية العظمى من النساء اللواتي يعانين من متلازمة تكيس المبايض.
و الشعرانية هو مصطلح طبي يشير إلى وجود الشعر الخشن عند الاناث في المناطق الحساسة للهرمون الذكري مثل الشفة العليا، الذقن، الصدر، البطن، الذراعين و الفخذين.
و الشعرانية هو علامة سريرية و ليس مرض في حدّ ذاته، و ينبغي التمييز بين **الشعرانية و الترجل** (virilization) والذي يشير إلى تزامن الشعرانية من مجموعة واسعة من الدلائل الموحية إلى زيادة الاندروجين أو الهرمون الذكري مثل الأعضاء التناسلية الخارجية المبهمة زيادة كتلة العضلات، حب الشباب، الصلع، خشونة الصوت، ضمور الثدي، انقطاع الطمث و زيادة الرغبة الجنسية.

أمّـا الظاهرة الأخرى التي يجب تمييزها عن الشـعرانية هي فرط الشـعر Hypertricosis و هي زيادة نمو الشـعر في المناطق الطبيعية عند الاناث ولكن بطريقة غير طبيعية بالنسبة للعمر أو عرق الفرد.

و الشعرانية هي الشكوى الأكثر شيوعاً بين النساء في سن الانجاب و تبلغ نسبة انتشارها ما بين 3-15٪ عند السـود و البيض البالغين ولكن بنسبة أقل عند الآسيويين (1-3 ٪)، وتعتبر متلازمة تكيّس المبايض السبب الرئيسي للشعرانية حيث أظهرت 18 دراسة تناولت (6281) سـيدة و فتاة خلال 24 عاماً أن ٪75 من النسـاء اللواتي يعانين من متلازمة تكيس المبايض كنّ يشـكين من الشـعرانية، وكانت الشـعرانية أكثر حدّة عند السيدات الأكثر سمنة خاصة في منطقة البطن.

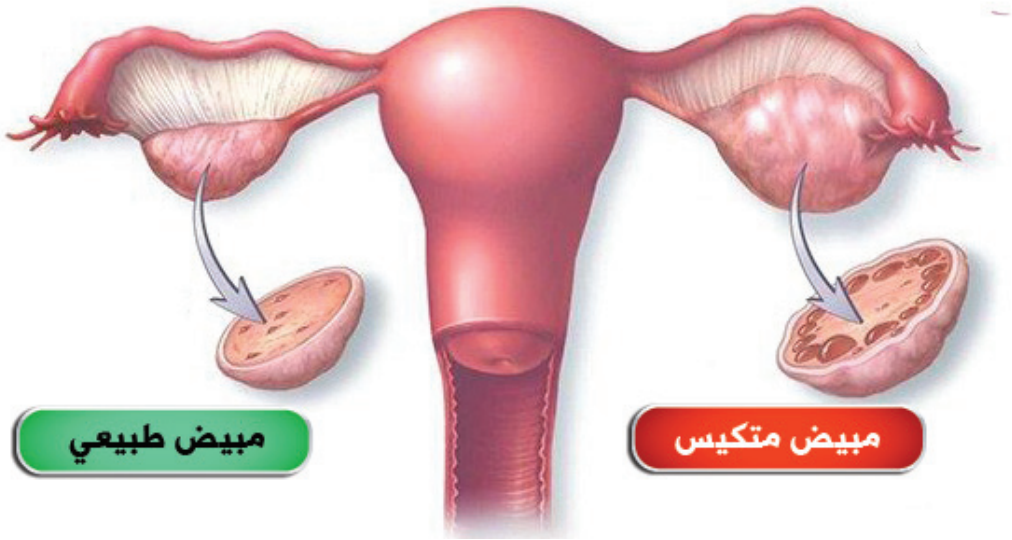
مسببات الشعرانية:

يوجد ثلاثة أسباب رئيسية للشعرانية:

1. متلازمة تكيس المبايض Polycystic ovary disease
2. زيادة الهرمونات الذكرية مجهولة الأسباب Idiopathic Hyperandrogenemia
3. الشعرانية مجهولة الأسباب Idiopathic Hirsutism

تعتبر متلازمة تكيس المبايض المسبب الرئيسي للشعرانية ويتميز بمزيج من الشعرانية، فرط الهرمونات الذكرية وغياب الإباضة وتشكل المبيض المتعدد الأكياس.

أما زيادة الهرمونات الذكرية المجهولة الأسباب Idiopathic Hyperandrogenemia فتتميز بوجود الشـعرانية، فرط الهرمونـات الذكرية ولكن تكون الإباضة طبيعية ويكون شـكل المبيض طبيعي.



والمسبب الثالث وهو الشعرانية مجهولة الأسباب Idiopathic Hirsutism فيتميز بوجود الشعرانية وتكون نسبة الهرمونات الذكرية طبيعية، الإباضة طبيعية و شكل المبيض طبيعي ولا يوجد أكياس .

الفيزيولوجيا المرضية للشعرانية

هنالك ثلاثة أنواع من الشعر على جسم الإنسان:

1. الوبري: وهو الشعر الناعم الذي يغطي جلد الجنين ولكن يختفي بعد وقت قصير من الولادة.
2. الزغابي: وهو شعر ناعم لونه فاتح، قطره أقل من 03,. ملم يغطي منطقة كبيرة من الجسم لدى الرجال والسيدات.
3. الشعر النهائي Terminal Hair ويكون طويل، خشن، غامق اللون، بدرجات وأماكن متفاوتة بين الرجال والنساء، و يتواجد هذا الشعر عند الإناث في الحاجبين، الرموش، فروة الرأس، العانة و الابطين.

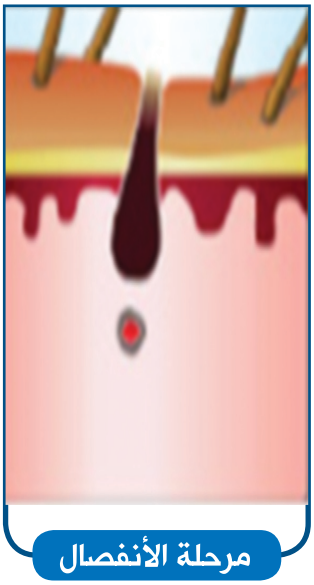
و تتكون دورة نمو بصيلات الشعر من ثلاث مراحل رئيسية :

- طور التنامي: مرحلة النمو السريع (Anagen)
- مرحلة الهدوء النسبي: Telogen
- مرحلة تساقط الشعر أو فترة التراجع (Catagen)

وخلال ظاهرة الشعرانية تحدث تغيرات في دورة بصيلات الشعر حيث تطول مرحلة التنامي مما يترتب على ذلك تحوّل الشعر الزغابي إلى الشعر النهائي و يحدث هذا التغيير تحت تأثير الاندروجينات مثل هرمونات التستوستيرون و ديهدروتستوستيرون.

مرحلة نمو

مرحلة السكون

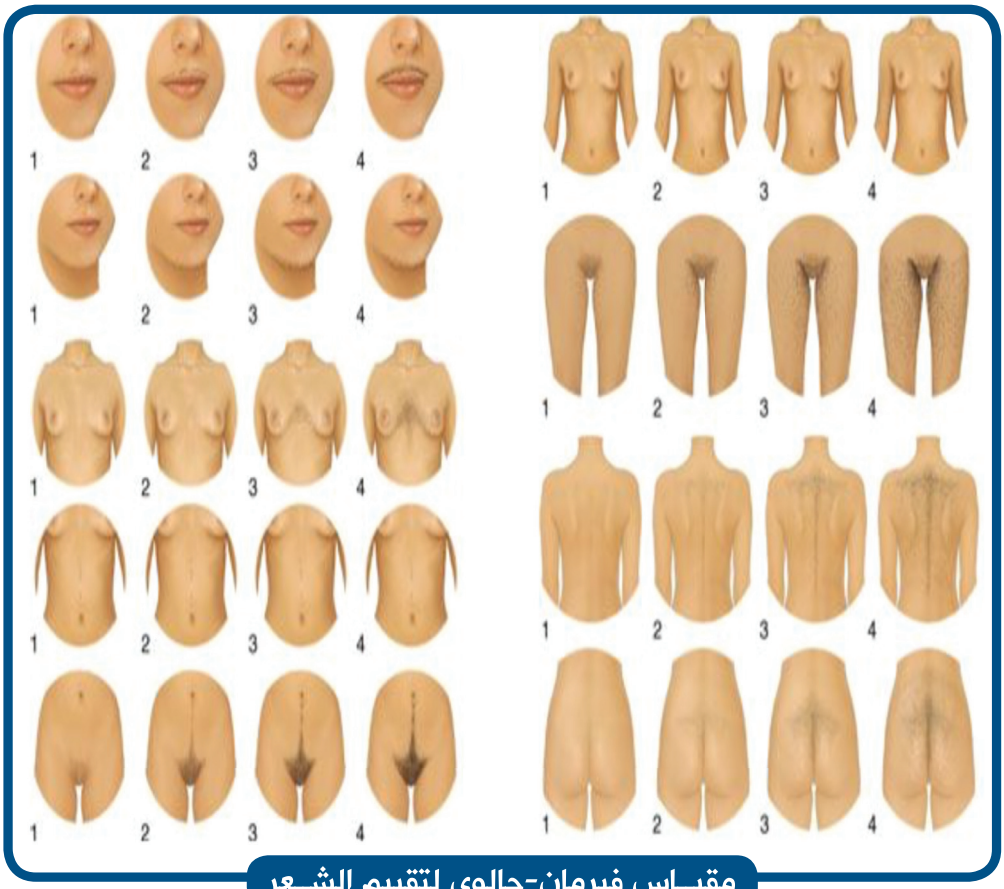

مرحلة الأنفصال

تقييم الشعرانية:

يستند تشخيص الشعرانية على القياس الكمّي للمشكلة و على تعريف المسببات المرضية، و يتم تحديد القياس الكمي للمشكلة عن طريق الفحص السريري و الحصول على السيرة المرضية و خاصة عمر بدء الشعرانية و سرعة التقدّم. و بغض النظر عن درجة الشعرانية فالميزة الأكثر أهمية سريرياً هي الظهور و التطور السريع في نمو الشعر و الذي يرتبط مع وجود الأورام، في حين أن البداية المعتدلة للشعرانية في وقت قريب من سن البلوغ فغالباً ما يكون نتيجة متلازمة تكيّس المبايض.

و كما ذُكر، يتم تقييم الشعرانية عن طريق الفحص السريري في المناطق التي يتكاثر فيها وجود الشعر و يستخدم مقياس فيرمان- جالوي Ferriman- Gallway Score لتشخيص الشعرانية، تحديد شدته، و متابعة أثر العلاج على الشعرانية.

و يعتمد هذا المقياس على تحديد أماكن الشعرانية مثل الشفة العليا، الذقن، الصدر، البطن، الذراعين و الفخذين، و تقييم كثافة الشعرانية في هذه المناطق. و عند استخدام هذا المقياس يجب تحديد العرق لأن المقياس الذي يستخدم لتشخيص الشعرانية يكون أعلى عند البيض و السود مقارنة بالمقياس المستخدم للنساء في جنوب شرق أسيا.



مقيـاس فيرمان-جالوي لتقييم الشعر

الفحوصات المخبرية:

بعد التقييم السريري يتم اللجوء إلى الفحوصات المخبرية. إن تشخيص الشعرانية لا يعني بالضرورة مستويات عالية من الاندروجينات، ولكن تحديد مستوى الاندروجينات في الدم ضروري لتحديد المسببات المرضية للشعرانية.

والاندروجينات التي يجب قياسها هي التستوستيرون والهرمونات الذكرية التي تفرز من الغدة الكظرية 17OH progesterone , DHEAS , Androsteinedione

والجدير بالذكر أن هذه الهرمونات تكون بتراكيز ومستويات منخفضة عند الاناث فيجب استخدام الاساليب المخبرية المناسبة لتحديد مستواها في الدم، حيث أن نسبة الهرمون الذكري التستوستيرون Testosterone يجب أن لا تتجاوز 0.55 نانوغرام/مل عند البلوغ (ما بين عمر 16-19 سنة)، بينما في سن اليأس يجب أن لا تتجاوز 0.45 نانوغرام/مل .بالإضافة إلى الاندروجينات يجب تحديد مستوى الدهون في الدم، نسبة الانسولين في الدم وإجراء فحص تحمل السكر وتحديد عوامل الخطورة للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية.

إجراءات تشخيصية إضافية

- تعتبر متلازمة تكيس المبايض هي السبب الاكثر شيوعاً للشعرانية عند المراهقات والنساء قبل انقطاع الطمث، ولتشخيص تكيس المبايض يجب التحقق من اثنين من الثلاث معايير التالية:

1. اضطراب الطمث أو الدورة الشهرية .
2. ارتفاع الاندروجينات إما سريرياً عن طريق الشعرانية أو الفحوصات المخبرية.
3. وجود أكياس على المبيض يتم تحديدها بواسطة الموجات فوق الصوتية أو جهاز الألتراساوند ويجب أن يتواجد 12 أو أكثر من البصيلات (follicles) قطرها بين 2-9 مم.

الشعرانية هو التعرض المفرط للأندروجينات، وهنالك اضطرابات مختلفة تؤدي إلى ذلك، بعضها أكثر تواتراً (متلازمة تكيس المبايض، الشعرانية مجهولة الاسباب وفرط الاندروجينية مجهولة الاسباب) والبعض الآخر أكثر ندرة مثل:

- تضخم الغدة الكظرية الخلقي غير الكلاسيكي
- قصور الغدة الدرقية.
- ارتفاع هرمون الحليب.
- الاورام المفرزة للأندروجينات
- متلازمة كوشينج أو فرط الكورتيزون.
- يتم استخدام التحليل الجيني لتشخيص تضخم الغدة الكظرية الخلقي الذي يعتبر من أحد أسباب الشعرانية.

ويتم أخذ هذه الاسباب بعين الاعتبار عند تقييم الشعرانية

السمنة والشعرانية

تؤدي السمنة إلى حالة من عدم توازن الهرمونات الجنسية عند الاناث وخاصة السمنة الحشوية visceral obesity ، كما تترافق السمنة وخاصة الدهون الحشوية بفرط الاندروجينات النسبي و الوظيفي. أما عند الفتيات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض فقد أثبتت الدراسات أن السمنة تؤدي إلى تفاقم توازن الهرمونات الذكرية، زيادة الاندروجينات، ضعف المبيض، وزيادة الشعرانية .

طرق علاج الشعرانية:

تعتبر الشعرانية علامة سريرية وليس مرضاً في حد ذاته، وقد لا تتطلب العلاج خاصة عندما تكون بسيطة أو عندما لا تقلق المرأة المتضررة بشأن ذلك. هذا بالإضافة إن بعض النساء اللواتي يعانين من الشعرانية قد لا يعانين من أي اضطراب هرموني أو أي اضطراب استقلابي . لذلك على الطبيب عند علاج المرأة التي تعاني من الشعرانية أن يعالج السبب الكامن وراء الشعرانية بعد التفسير الواضح للمريضة لفعالية الطرق العلاجية المختلفة ومراعاة عمر المريضة واختيار الطريقة الملائمة لعمر المريضة.

وتعتمد العلاجات الدوائية المستخدمة على تقليل طور التنامي، وبالتالي الحد من آثار هرمون التستوستيرون. وجميع العلاجات الدوائية التي لها نفس الفعالية عند السيدات التي تدوم لفترة 6-12 شهر.

1 - الطرق التجميلية:

تعتبر الطرق التجميلية احدى الوسائل للسيطرة على الشعرانية خاصة إذا كانت بدرجة خفيفة و محدودة و تستخدم جنباً إلى جنب مع العلاجات الدوائية.

وأهمها الطرق الميكانيكية لإزالة الشعر و تشمل:

- الحلاقة اليدوية و الكهربائية ولكن عددا كبيرا من السيدات لا يتقبلن هذه الطريقة خوفاً من الأثار الجانبية مثل نمو الشعر و التصبغ.

الحلاقة اليدوية والكهربائية

الطرق التقليدية لإزالة الشعر

- مزيلات الشعر الكيميائية و يمكن أن يرافق هذه الوسائل آثار جانبية مثل حساسية الجلد.
- ولا تزال طرق إزالة الشعر واحدة من الاجراءات الأكثر شيوعاً على الرغم من مرافقتها للألم و ممارستها بطريقة دورية.
- التحليل الكهربائي و الحراري و العلاج بالليزر و تعتبر هذه الطرق أحد العلاجات الدائمة للشعرانية و تمتاز بفعاليتها الطويلة في إزالة الشعر.

تعتمد هذه التقنيات على اتلاف قاعدة بصيلات الشعر دون التسبب بندبة على السطح، و تستخدم هذه الأساليب عادة في حالات الشعرانية المتوسطة أو الشديدة بعد الرجوع إلى الطبيب المعالج، و تمتاز هذه الطرق بكلفتها العالية.

الطرق التقليدية لإزالة الشعر

الأدويـــة الموضعيـــة:
و يـســتـخـدم عـلاج الايـفـلـورنـيـثـيـن eflorinithine الموضعي لعلاج الشعرانية على الـوجـه، و يـعـمـل هـذا العلاج على ابطاء نمو شعر الـوجـه و لكنه لا يزيل الشعر، و قد يسبب هذا العلاج ببعض الآثار الـجـانـبـيـة مـثـل تهيج الـجـلـد، وخـزات لاذعـة، و حرقة، و تعتمد هذه الآثار الجانبية جزئياً على حساسية الفرد.

الأدوية الموضعية لإزالة الشعر

2 - مركبات الاستروجين والبروجستيرون:

يعتبر العلاج بالهرمونات الفموية (الاســتروجين والبروجيسترون) احد الوسائل الفعالة لعلاج الشعرانية خاصة الشديدة منها، كما وتعتبر قليلة الكلفة وتقوم هذه الهرمونات:

1. تثبيط إفراز الاندروجينات من المبيض
2. تقليل الاندروجين الحر بيولوجياً .
3. خفض نسبة الاندروجينات التي تفرز من الغدة الكظرية.

ويعتبـر عـلاج سـبريترون اسـيتاتCyproterone acetate من أقدم هـذه الأدوية وأكثرها فعالية في علاج الشـعرانية ، خاصة عند النساء اللواتي يعانين من متلازمة تكيس المبيض .وأثبتت الدراسـات أن مركبات الاسـتروجين والبروجيسـترون تفقد فعاليتها بنسبة 50٪ في علاج الشعرانية إذا كان هنالك سمنة ، وتكون استجابة السيدات اللواتي لا يعانين من السمنة أفضل بهذه العلاجات مقارنة بالنساء اللواتي تعانين من السمنة.

مـركـبـات الاسـتـروجـيـن والبروجستيرون

3 -مضادات الاندروجينAnti-Androgens :

وتستخدم في الحالات المتوسطة والشديدة من الشعرانية، تستخدم في علاج الشعرانية التي لا تستجيب لعلاجات الاستروجين والبروجسترون أو في بعض الحالات التي يمنع فيها استخدام الاستروجين والبروجسترون.

كما وتستخدم جنبا إلى جنب مع الهرمونات الأخرى المستخدمة في علاج الشعرانية، ومن أمثلتها علاج فلوتاميد Flutemide ومدر البول سبيرونولاكتون Spironolactone. وتعتبر هذه الأدوية من أكثر الأدوية فعالية في علاج الشعرانية، ويجب استخدام أقل جرعة فعالة ممكنة من هذه الأدوية وتخفيض جرعة هذه الادوية بعد 3-6 شهور لتفادي حصول بعض المضاعفات الجانبية وأهمها ارتفاع انزيمات الكبد.

ولا ينبغي أن تعطى مضادات الاندروجين للسيدات الحوامل خوفاً من تأنيث الأجنة الذكور، وتوصى السيدة باستخدام وسائل منع الحمل المناسبة عند استخدام مضادات الاندروجين.

مضادات الاندروجين

4 - الميتفورمين:

يعتبر الميتفورمين من العلاجات المهمة في علاج الشعرانية، وهو من الادوية التي تحسن عملية الاستقلاب وتزيد من فاعلية الانسولين على كل من الكبد، العضلات، الانسجة الدهنية، والمبايض. كما أن لعلاج الميتفورمين تأثير مباشر على عمل المبيضين ويثبط إفراز الاندروجينات من المبيض ويقلل من الشعرانية.

وقد أثبتت العديد من الدراسات أن علاج الميتفورمين في متلازمة تكيس المبايض يؤدي إلى السيطرة على السكر في حالة الصيام، السكر بعد الاكل ويقلل من هرمون التستوستيرون.

ويمكن استخدام علاج الميتفورمين مع الادوية الاخرى مثل مضادات الاندروجين وهرمونات الاستروجين والبروجستيرون في علاج الشعرانية.

علاج الميتفورمين

- **المضاعفات الجانبية للأدوية المستخدمة في علاج الشعرانية**

1 - علاج الميتفورمين:

يمكن أن يسبب هذا العلاج اضطراب معوي، تقيء، وإسهال. وهذه بالعادة أعراض مؤقتة تـزول في غضون بضعة أيام، وقد يحتاج الطبيب الى تقليل جرعة الميتفورمين لبضعة ايام حتى تزول هذه الاعراض. كما وقد يسبب في بعض الحالات نقص فيتامين B12.

2 - مركبات الاستروجين والبروجستيرون:

تترافـق هذه الادوية مع خطر الاصابة بالجلطات الدمويـة ولكن هذه المضاعفات نادرة الحصول عند السيدات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض ولكن تزيد احتمالية حصولها مع تقدم العمر و زيادة الوزن.

3 - مضادات الاندروجين:

قد تترافق بعض هذه الادوية مع ارتفاع انزيمات الكبد ويجب أن لا تسـتخدم خلال فترة الحمـل لاحتمالية حدوث التشـوهات عند الاجنة. أما علاج سـبيرونولاكتون فقد يصاحبه اضطراب الطمث (غزارة الطمث)، وارتفاع ملح البوتاسيوم في الدم، فلا ينصح باستخدامه في حال اضطراب وظائف الكلى.

5 - السيطرة على الوزن وتغيير نمط الحياة

تترافق السـمنة مع تكيس المبايض، والسيطرة على الوزن عند المصابات بمتلازمة تكيس المبايض تؤدي إلى تنظيم العمليات الاستقلابية ، تنظم الطمث، وتحسن من الإباضة.

ويتم السـيطرة على الوزن عن طريق الحمية الغذائية المناسبة، الرياضة والحركة بالإضافة الى تغيير نمط الحياة والعادات الغذائية. وأثبتت معظم الدراسـات أن نزول الوزن عند الإناث يقلل من الهرمونات الذكرية سـواءً كانت من المبيض أو الغدة الكظرية مما ينعكس ايجابياً على الشعرانية، الطمث والاباضة.

ويجدر بالذكر أن السمنة لها تأثير سلبي على فعالية جميع العلاجات الدوائية المستخدمة في علاج الشـعرانية، فيجـب أن يترافق نزول الوزن مع العلاجات الدوائية المسـتخدمة في علاج الشعرانية للحصول على أفضل النتائج.

6 - التداخل الجراحي لعلاج البدانة

لقد زاد الاهتمام في الآونة الاخيرة بالعمليات الجراحية لعلاج السـمنة نظراً لصعوبة السـيطرة على السـمنة بواسـطة اتباع النظام الغذائي، وقد اثبتت عمليات السـمنة الجراحية فعاليتها في علاج السمنة، علاج السكري، علاج ارتفاع التوتر الشرياني وعلاج توقف النفس نتيجة السمنة.

وقد أثبتت الدراسـات أيضاً فعالية عمليات السـمنة الجراحية في السـيطرة على الشعرانية، عـدم انتظام الطمث، وضعف الاباضة بالإضافة إلى السـيطرة على الاختلالات الاسـتقلابية عند السيدات اللواتي يعانين من متلازمة تكيس المبايض والسمنة.

وبعد أن اسـتعرضنا الشعرانية، تعريفها، أسبابها وطرق علاجها يجب اختيار العلاج المناسب الـذي يتوافق مع عمر المريضـة ،توقعاتها، وضعها الاجتماعي والاقتصادي، ومناقشـة هذه الامور مجتمعة مع طبيبها المعالج.

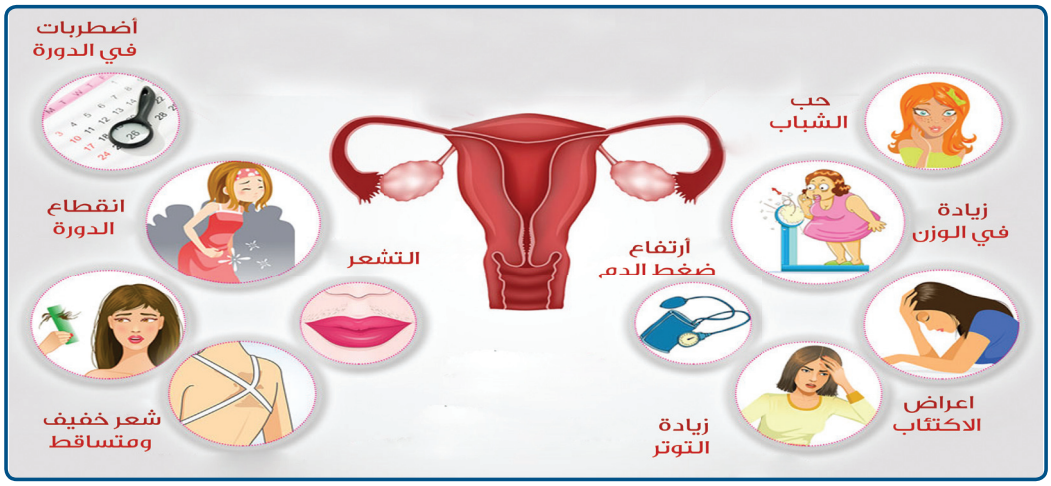
متلازمة تكيس المبايض

يعتبر مرض تكيس المبايض الخلل الهرموني الأكثر شيوعا بين النساء في سن الإنجاب (من سن 12 - إلى 45)، مؤثرا على ما يقرب من 5 ٪ -15٪ من النساء . و هو شائع الحدوث في جميع الأعراق والقوميات، ولانه سبب رئيسي من أسباب االعقم سنقوم باستعراض الملامح الرئيسية للمرض (اعراضه وطرق التشخيص و العلاج) في محاولة منا لزيادة وعي المرضى باخطار السمنة خصوصا في مرحلة البلوغ، ومقاومة الانسولين والسكري والتي ترتبط ارتباطا قويا بمتلازمة تكيس المبايض وما يصاحبها من عدم انتظام الحيض ، وحب الشباب، والتشعر الزائد .

أعراض متلازمة تكيس المبايض

الأعراض الشائعة لمتلازمة تكيس المبايض وتشمل

- عدم انتظام الحيض
- عدم وجود الإباضة مما يؤدي الى العقم اذا لم يتم علاج المرض
- التشعر الزائد -- زيادة شعر الجسم المفرطة، وعادة في نمط الذكور التي تؤثر على الوجه والصدر والساقين.
- تساقط شعر الرأس
- حب الشباب والبشرة الدهنيه
- زيادة الوزن : واحدة من كل امرأتين مصابة بتكيس المبايض تعاني من السمنة المفرطة ولكن يمكن ان يصيب النساء ذوات الوزن الطبيعي او القليل
- تعميق الصوت
- التاثيرات النفسيه المصاحبه للاعراض السابقه



الأعـراض الخفيفـة لزيادة إفراز الهرمونات الذكرية، مثل حب الشـباب أو زيادة التهاب الجلد، تكثر في المراهقـات، وغالبـا ما ترتبـط بالحيض غير المنتظـم. في معظم الحالات ويمكـن أن توجد متلازمة تكيس المبايض في أي سـن خلال سـنوات الإنجاب.و نظرا لأن اعراضه متفاوتة وغالبا ما تمر عدة سنوات قبل ان تطلب المريضة النصيحة الطبية مما يؤخر الوصول إلى التشخيص والعلاج المناسب.

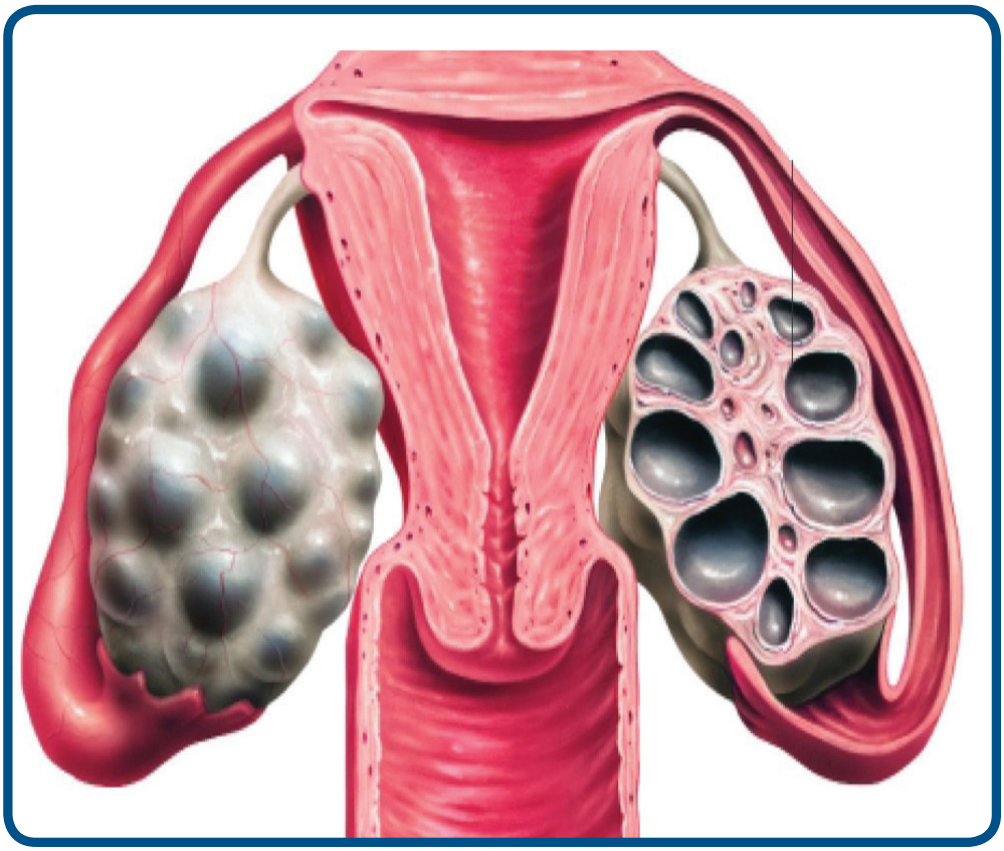
التشعر الزائد فى اماكن غير مرغوب بها قبل و بعد العلاج

الاثار الجلديه لمقاومة الانسولين عند مريضة بمتلازمة التكيس المبيضى

مخاطر تكيس المبايض:

النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض معرضات للاصابة بما يلي :

- زيادة الوزن
- مقاومة الانسولين / السكري من النوع الثاني
- فرط التوتر الشرياني
- الامراض القلبية الوعائيه
- اضطرابات في استقلاب الشحوم—الكوليسترول والشحوم الثلاثية
- السكتة الدماغية
- الاجهاض
- زيادة نسبة الاصابة بالتهابات الغده الدرقية المناعيه
- زيادة التنسج ببطانة الرحم وذلك بسبب عدم وجودهرمون البروجستيرون لفترات طويلة مما يؤدى إلى تحفيز خلايا الرحم بواسطة هرمون الاستروجين. ومن غير الواضح ما إذا كان هذا الخطر هو نتيجة مباشرة للمتلازمة أو من خلال زيادة افراز الانسولين وزيادة افراز الاندرجين المرتبطين بالمرض.



التشخيص

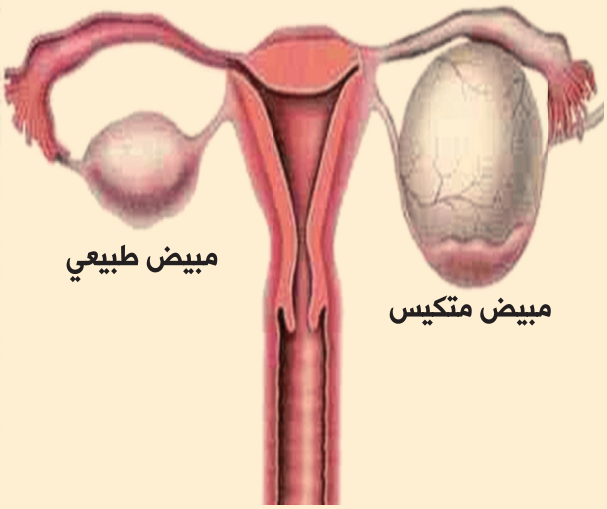
ليســت كل النســاء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض لد يهــن تكيس مبايض، والعكس كذلــك صحيح حيث ان اكتشــاف اكياس في المبيض اثناء الفحــص بالموجات فوق الصوتية علــى الحوض لا يعنــي ان المريضة لديهــا متلازمة تكيس المبايض ؛ وعلــى الرغم من أن الفحــص بالموجات فوق الصوتية على الحوض هو أداة تشــخيص رئيســية، ولكنها ليســت الوحيدة. حيث يوضح التشخيص باستخدام معايير روتردام، كيف ترتبط المتلازمة بمجموعة واســعة من الأعراض. ففي عام 2003 بينت ورشــة عمل برعاية كل من الجمعية الاوروبية للصحه الانجابيه (ESHRE) وكذلك الجمعيه الامريكيه لامراض التكاثر والعقم (ASRM)

في روتردام ان متلازمة تكيس المبايض تكون موجودة إذا اجتمع اثنان من ثلاثة معايير هي :

1. اضرابات الدورة اشهرية و/ أو عدم وجود الاباضة.
2. النشاط الزائد للاندروجين.
3. تكيس المبايض (عن طريق الموجات فوق الصوتية).

وذلــك بعد اســتبعاد الاســباب الاخرى من اضطرابات الغــدد الصماء التي تــؤدي الى مثل هذه الاعراض.حيث ينبغي أن تكون الأسباب الأخرى لعدم انتظام الحيض أو الشعرانية غائبه، مثل: تظخــم الغدة الكظريه الخلقي، زيادة افراز الكورتيــزون ، زيادة افرازهرمون الحليب. إفراز الاندروجين من الأورام، واضطرابات الغدة النخامية أو الغدة الكظرية الأخرى.

(سلسلة من لآلئ العديدة المسام- تكيس المبايض عن طريق الموجات فوق الصوتية).



رسم توضيحي للمبيض الطبيعي(اعلى) وللمبيض المصاب بتكيس المبايض اسفل و للوصول إلى لتشخيص الدقيق لابد من اتباع الخطوات التالية :

1. التاريخ المرضي والفحص السريري :
وتحديدا نمط الطمث، والسمنة، والشعرانية، وحب الشباب واعراض مقاومة الانسولين الجلديه وعدم وجود افرازات من الثدي .
2. فحص الموجات فوق الصوتية وخصوصا وجود حويصلات المبيض غالبا ما تكون نتيجة اضطراب في وظيفة المبيض مع فشل التبويض حيث يكون في العادة مظهر ‹سلسلة من لآلئ›. العديدة المسام التي تسهم في زيادة حجم المبيضين ليصبح 1.5 إلى 3 مرات أكبر من المعدل الطبيعي .
3. الفحوصات المخبرية
مستويات (هرمونات الذكورة)، بما في ذلك التستيرون و الاندروستينديون قد تكون مرتفعة.
بعض اختبارات الدم هي الأخرى موحية ولكن ليس للتشخيص. نسبة من الهرمون اللوتيني (LH) للهرمون المنشط (FSH) هي أكبر من 1:2، كما اختبرت في اليوم الثالث من دورة الطمث تقييم عام للشروط المرتبطة بها أو المخاطر

- اختبار تحمل الجلوكوز عن طريق الفم في المرضى الذين يعانون من عوامل خطر (السمنة، وتاريخ العائلة والتاريخ السكري للحمل) وتدل على ضعف تحمل الجلوكوز (مقاومة الإنسولين) في 15-30 ٪ من النساء مع متلازمة تكيس المبايض.

- فحوصات لاستبعاد الاضطرابات الأخرى التي قد تسبب اعراضا مشابهة :
  - نسبة هرمون الحليب
  - نسبة هرمون الغدة الدرقية
  - فحوصات لإستبعاد تظخم الغدة الكظريه الخلقي، زيادة افراز الكورتيزون . حيث ان العديد من المصابات لديهن اعراض قد تبدو مشابهة لاعراض متلازمة تكيس المبايض.

علاج متلازمة تكيس المبايض

العلاج الطبي لمتلازمة تكيس المبايض يتم تصميمه بناء على أهداف المريض من العلاج وحاجاته

وعموما، يمكن اعتبار العلاج الطبي تحت أربع أهداف :

1. خفض مستويات الانسولين
2. استعادة الخصوبة
3. الشعرانية أو علاج حب الشباب
4. استعادة الطمث المنتظم، والوقاية من تضخم بطانة الرحم وسرطان الرحم

في كل مجال من هذه المجالات، هناك نقاش واسع من حيث العلاج الأمثل. لأن أحد الأسباب الرئيسية لذلك هو عدم وجود تجارب سريرية واسعة النطاق بمقارنة العلاجات المختلفة. لكن التدخلات العامة التي تساعد على خفض الوزن، أو مقاومة للانسولين يمكن أن تكون مفيدة لجميع هذه الأهداف، لأنها تتناول ما يعتقد أنه السبب الكامن وراء هذا التناذر. ممارسة الرياضة بشكل منتظم والحفاظ على وزن صحي تساعد على التقليل من عدم التوازن الهرموني، واستعادة التبويض والخصوبة، وتحسين حب الشباب والشعرانية .

1. خفض مستويات الانسولين

- النظام الغذائي والعلاج

حيث ترتبط متلازمة تكيس المبايض مع زيادة في الوزن أو السمنة، وفقدان الوزن الناجح هو على الأرجح أنجع وسيلة لاستعادة التبويض (الحيض)، ولكن العديد من النساء يجدن صعوبة بالغة لتحقيق وإدامة نقص ملحوظ في الوزن وممارسة التمارين الرياضية بانتظام ونحن نوصي مرضانا باتباع حمية غذائية صحية تحتوي على الفواكه والخضراوات والحبوب الكاملة .

- الأدوية

الحد من مقاومة الانسولين عن طريق تحسين حساسية الانسولين عن طريق الأدوية مثل أدوية ميتفورمين . حيث يساعد هذا العقار على تقليل مقاومة الانسولين وكذلك تقليل الوزن وخفض الهرمونات الذكريه الحرة من خلال زيادة البروتين الحامل للهرمونات الجنسية (SHBG)

2 - علاج حب الشباب والشعرانية

حبوب منع الحمل القياسية قد تكون فعاله في الحد من الشعرانية (Diane / ديان) . وتحتوي على سيبروتيرون وهو هرمون البروجستيرون مع تأثيرات مضادة للاندروجين الذي يمنع عمل هرمونات الذكورة التي يعتقد أنها تساهم في حب الشباب ونمو الشعر غير المرغوب فيه في الوجه والجسم.

وهناك أدوية أخرى مضادة لآثار الاندروجين تشمل فلاتيمايد و سبيرانولاكتون ، وكلاهما يمكن أن تعطي بعض التحسن في الشعرانية. وتكون الاستجابه للعلاجات مختلفة، وعادة ما يكون من المفيد محاولة العلاج بالعقاقير الأخرى إذا كان أحد العلاجات لا يعمل بشكل جيد.

وعلى الرغم من أن جميع هذه العلاجات قد أظهرت فعاليتها في بعض التجارب السريرية،الا أن متوسط الانخفاض في نمو الشعر بشكل عام لايزيد عن 25 ٪ ، والذي قد لا يكون كافيا للقضاء على الحرج الاجتماعي من الشعرانية.. ولإزالة شعر الوجه يمكن اللجوء للطرق التقليديه أو العلاج بالليزر وهي أسرع وأكثر كفاءة من العلاجات الطبية المذكورة أعلاه.

3 -علاج عدم انتظام الدورة الشهرية، والوقاية من تضخم بطانة الرحم

إذا كان معدل الخصوبة ليس هو الهدف الأساسي، يتم الحيض وعادة ما يمكن أن تنظم مع حبوب منع الحمل. معظم ماركات حبوب منع الحمل تؤدي الى دورة كل 28 يوما إذا ما أخذ يوميا لمدة 3 أسابيع. Diane (أي حبوب منع الحمل التي تحتوي على خلات سيبروتيرون هي مفيدة أيضا للشعرانية، وبالتالي فهي غالبا ما تستخدم).

4 - علاج العقم

ليست كل النساء مع متلازمة تكيس المبايض يجدن صعوبة في أن يصبحن حوامل..لكن النساء البدينات المصابات بالمتلازمة، اللواتي ليس لديهن إباضة ،فيجب عليهن اجراء تعديلات على النظام الغذائي وفقدان الوزن وعندها يمكن استئناف التبويض بشكل عفوي. اما بالنسبة للواتي بعد فقدان الوزن لاتتحسن لديهن الإباضة أو من أجل النساء النحيفات ولديهن لا إباضة. يمكن استخدام عقار كلوموفين سترات وحتى ميتفورمين لعلاج اللا إباضة.

البلوغ المبكر
العلامات والأسباب وطرق العلاج

مرحلة البلوغ (Puberty) تعتبر مرحلة مهمة جدا في النمو والتطور ياخذ فيها الجسم بالتغير هرمونيا وشكليا، من جسم ولد لجسم انسان بالغ وتشمل هذه العملية نموا سريعا للعظام والعضلات، وتغيرا في شكل الجسم وحجمه، اضافة الى اكتساب القدرة على التكاثر. وتحدث هذه التغيرات نتيجة لعمل عدة هرمونات يبدأ الجسم في زيادة إفرازها وعادة ما تبدأ مرحلة البلوغ في العمرمابين 8-12 لدى البنات و9-14 لدى الاولاد وذلك بالإعتماد على عوامل بيئية وتغذوية وجينية أووجود امراض مزمنة ،ولذلك فهي تختلف من جيل إلى آخر ومن منطقة جغرافية إلى أخرى. متوسط عمر الإناث في الأردن عند حدوث الطمث للمرة الأولى 13,8 سنة وهو أعلى قليلاً من عمر بداية الطمث في البلدان الأوروبية. ولا توجد دراسات في الأردن تحدد عمر الأطفال عند بدء ظهور علامات البلوغ .

يعتبر لفظ البلوغ المبكر (Precocious Puberty) هو التعبير الدقيق لظهور هذه العلامات قبل الوقت الطبيعي لها وهو فترة المراهقة. وبغض النظر عن الفروق الشخصية بين الأطفال واختلاف ظهور هذه العلامات من طفل إلى آخر من الممكن استعمال التعريف المبني على دراسات مارشال وتانر والذي لا يزال يستعمل من قبل معظم الأطباء عند تقييم طفل يعاني من اضطراب في البلوغ حيث يُعرَّف البلوغ المبكر بظهور أي علامة من علامات البلوغ بأكثر من 2,5 انحراف معياري دون المتوسط. مما يعني 8 سنوات للإناث و9 للذكور. حدوث الطمث قبل 9 سنوات يعتبر مقياس إضافي لتشخيص البلوغ المبكر عند الإناث.. وبطبيعة الحال فإن ظهور علامات البلوغ المبكر يتسبب في الكثير من المشكلات للأطفال سواء من الذكور أو الإناث، حيث يعاني الطفل من تشوش في المشاعر العاطفية والاجتماعية والرغبة الجنسية المبكرة ويتعرض للحرج بين أقرانه ويصبح أكثر عدوانية وميلا للإنعزال وكذلك تعاني الفتاة من مظهرها البالغ وهي ما زالت في عمر الطفولة، فضلا عن إمكانية تعرضها لمضايقات جنسية وعدم النضج العقلي الكافي للتعامل مع اعراض البلوغ. ويمكن حدوث مشكلات نفسية نتيجة لزيادة الرغبة الجنسية، وفضلا عن مشكلات المظهر يمكن أن تواجه الطفل بعض المشكلات الطبية، سواء كانت السبب في البلوغ المبكر الذي يستوجب العلاج، أو كانت نتيجة لزيادة الطول المفاجئة التي تتسبب لاحقا في قصر القامة عند البلوغ.

فــي حالات كثيرة يكون الســبب المؤدي الى البلوغ المبكر غير محــدد، ولكن في احيان أخرى يظهــر البلوغ المبكر في اعقاب التعرض العرضــي للملوثات والهرمونات أو وجود ورم يحفز اويفرز الهرمونات اللازمة للبلوغ ،وكذلك وجود خلل هورموني او صدمة ما ربما يطلق إشارة البــدء بالبلــوغ مبكراولأن لهــذا الموضوع أبعادا صحية ونفســية مهمة ويســبب قلقا وتوترا للأهــل مما يضطرهم للمراجعة للإطمئنان على أطفالهم وهل نموهم طبيعي او مبكر وما هو السبب وهنا سنتطرق للأعراض والأسباب وطرق الوقاية والعلاج

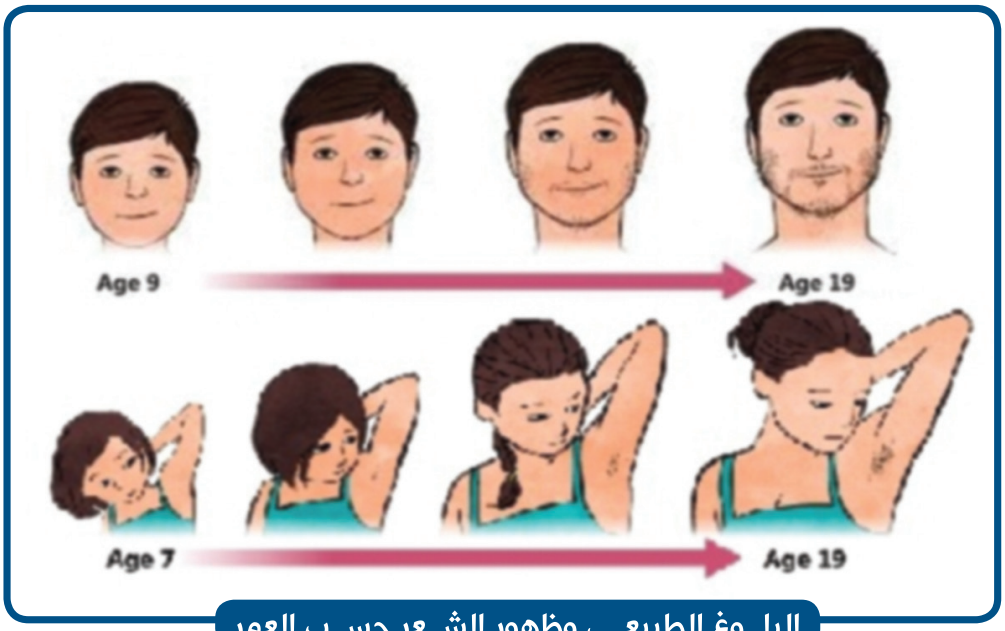
أعراض البلوغ المبكر

يعني البلوغ الجنســي المبكر، ظهور احد الاعراض التالية قبل جيل البلوغ السليم. وهي عند البنات :

- نمو الثديين وكبــر حجمهما، وهذه أول علامة من علامات البلــوغ المبكــر تلفت نظــر الأهل وتدفعهم للإستشــارة الطبية ،ويمكن أن تبدأ في إحدى الثديين قبل الآخر.
- زيادة مفاجئة في الطول.
- ظهور الشعرفي منطقة العانة وتحت الإبطين.
- ظهور حب الشباب (acne) في الوجه.
- بدايــة الدورة الشــهرية، وتعتبــر من آخر العلامــات التي تظهر على الفتاة.

وبالنسبة للأطفال الذكور تكون العلامات:

- نمــو الخصيتين وكبــر حجمهما، وتعتبر أول العلامــات التي تظهر على الأطفال من الذكور، وكذلك نمو القضيب وقد يلي كبر حجم الخصيتين بفترة يمكن أن تصل إلى العام.
- ظهور الشعر على الوجه، ويكون بصورة عامة فوق الشفة العليا (الشنب).
- زيادة مفاجئة في الطول.
- يصبح الصوت اكثر خشونة
- ظهور حب الشباب.



البلــوغ الطبيعــى وظهور الشــعر حســب العمر

وهنــاك أعــراض مشــتركة عنــد الجنســين مثل ظهــور الشــعر في منطقــة العانــة وتحت الابطين،تســارع زيادة الطول، ظهور حب الشــباب، ورائحة جسم تشــبه رائحة الكبار. ويجب الإشــارة إلى أنه في بعض الأحيان يلاحظ عند الفتيات تحت عمر 3 سنوات حالة تشبه البلوغ المبكــر ويكــون فيها كبر حجم الثديين فقــط دون بقية علامات البلوغ، وكذلك ظهور شــعر العانــة للفتيات والذكــور قبل عمر 7 أعوام، وفي هذه الحالة يكون النمو طبيعيا وليس بلوغا مبكرا ولا يحتاج إلى علاج .

طفلــة عمرها 18 يوماً فقط ولديها نمو فى الثــدي كعلامة للبلوغ المبكر

الأسباب والعوامل المؤدية للبلوغ المبكر

لكي نتعرف على اسباب البلوغ المبكر، علينا ان نعرف كيف يتم البلوغ في الوضع الطبيعي. هذه العملية المركبة والمنظمة تحت إشراف محور هرموني يتشكل من: الغدة الوطائية(تحت المهاد) – الغدة النخامية - الغددالتناسلية ، (Hypothalamic - pituitary - gonadal axis)، وتتم العملية على عدة مراحل:

1. الغدة الوطائية(تحت المهاد) (Hypothalamus) وهذا الجزء من الدماغ يقوم بافراز هرمون من نوع (Gn - RH) تحت تأثير عوامل معينة مثل التوقيت والوزن المناسب وإفراز بعض العوامل من الدماغ مثل اللبتين والكساسبتين .
2. كرد فعل تقوم الغدة النخامية (Pituitary) التي تقع في اسفل الدماغ وحجمها كحجم حبة الفاصوليا، تقوم بافراز هورمونين اضافيين FSH و LH.
3. تؤدي هذه الهورمونات الى افراز الهورمونات الجنسية من الغدد الجنسية، عند الاولاد، تنتج الخصيتان التيستوستيرون وعند النساء فالمبيض هو الذي يفرز الاستروجين. كذلك تقوم الغدة الكظرية بانتاج بعض الهورمونات الجنسية كرد فعل.
4. تظهر التغييرات النموذجية للبلوغ بما يتلاءم مع الجنس.

وعلى ذلك، يمكن ان يكون منشا البلوغ المبكر إما بسبب مشكلة مركزية اي في الدماغ والهرمونات المحفزة لافراز الهورمونات الجنسية، كما يحدث عادة في البلوغ الصحيح ولكن قبل الأوان ، او ان يكون البلوغ هامشيا، اي ان الزيادة هي في الهورمونات الجنسية فقط.

وبالرغم من عدم وجود مسبب عضوي واضح لحدوث البلوغ المبكر في كثير من الحالات، الا انه في حالات قليلة توجد اسباب مهمة مثل:

- وجود ورم او التهاب مزمن في الجهاز العصبي المركزي.
- عيب خلقي في تركيبة الدماغ مثل الاستسقاء الدماغي، او وجود ورم حميد من نوع هامرتوما (عقدة من نسيج شبيه بالورم يختلف عن النسيج المحيط به).
- التعرض للاشعاع او اصابة مباشرة في الجهاز العصبي المركزي.
- فرط نشاط للغدة الكظرية خلقي المنشا.
- نقص نشاط الغدة الدرقية.

وقد يكون البلوغ المبكر هامشيا أو طرفيا ، وينتج بسبب افراز الهورمونات الجنسية من مصادر مختلفة. مثل:

- اورام في الغدة الكظرية او الغدة النخامية التي تفرز الهورمونات الجنسية.
- التعرض المبكر لهرمونات جنسية صناعية مثل مستحضرات التجميل وبعض الأدوية او الأغذية الملوثة.
- متلازمة على اسم ماكون اولبرايت(زيادة في إفراز بعض الهرمونات مع علامات جلدية وتغيرات في العظام).

- وجود اورام او اكياس في المبيضين عند البنات.
- عنـد الاولاد: حـدوث اورام فـي الخصيتيـن أو وجود خلل جينـي نادر، يـؤدي الى افراز الهورمونات الجنسية من الخصيتين، حتى مع عدم وجود حافز مركزي لافرازها.

هنـاك أسـباب أخرى قد تؤدي إلى البلـوغ المبكر ومنها العامل الوراثـي، فالاحتمالية تزيد إذا كان البلوغ بدأ مبكرا في أحد الوالدين كذلك تلاحظ ظاهرة البلوغ المبكر لدى البنات أكثر من الأولاد، ولدى اصحاب البشـرة السمراء، ولدى الاطفال الذين يعانون من مشكلة الوزن الزائد حيث تشـير الكثير من الدراسـات الى العلاقة بين زيادة مؤشر كتلة الجسم BMI (مؤشر كتلة الجسـم يتم حسابه بحساب الوزن بالكيلوغرامات مقسـوما على مربع الطول بالمتر المربع) وزيادة احتمالية حدوث بلوغ مبكر.

كمـا أن التعرض الـى الهورمونـات الجنسـية، الاسـتروجين والبروجسـترون الموجودة في المستحضرات، مثل الكريمات، وبعض العقاقير بامكانها ان تؤدي الى البلوغ المبكر.

متلازمة ماكون البرايـت وتظهر البقع الجلدية المميزة وهى تكون مصحوبة بأضطرابات

موضـوع البلـوغ المبكـر يلقـى اهتماما كبيـرا في الأوسـاط الطبيـة المختصة فـي الدول المتطـورة اقتصاديا، بينما الدراسـات والبحوث فـي الدول النامية حول هـذا الموضوع نادرة حيث الفحوصات التشـخيصية والإجراءات العلاجية مكلفة جدا والأسباب في كثير من الأحيان مختلفة. ودراسـات البروفيسور العجلوني في الأردن من الدراسات المهمة في العالم العربي حول البلوغ المبكر وكان قد نشـر دراسة عن خمسين طفلة وطفلا يعانون من البلوغ المبكر في المجلة الأوروبية للأبحاث السريرية.

فـي بحثه هذا درس الدكتور العجلوني أسـباب البلوغ المبكر عند الأطفال موضوع الدراسـة وخصوصيات المجتمع الأردني والعربي التي تجعل من انتشار أمراض بعينها أكثر من غيرها من المجتمعات وأسباب ذلك ان وجد مثل هذا الفرق. كما حاول ربط مظاهر البلوغ بمسبباته.

كمـا في الدراسـات مـن أماكن أخرى معظم حـالات البلـوغ المبكر عند الفتيـات في الأردن كانت غير معروفة الأسـباب وهذا الاحتمال كان أكثر ترجيحا إذا كان بروز الصدر هو المظهر الوحيد للبلوغ أو كان عمر الفتيات أكثر من ستة سنوات عند بدء البلوغ ولكن رغم ذلك، هذه الخصائص لم تنف تماما احتمال وجود سبب مرضي للبلوغ.

كما وجد أن زيادة نشـاط الغدد الكظرية الخلقي كان سـببا شـائعا للبلوغ المبكر في الأردن وعزا السـبب في ذلك الى غياب برنامج لفحص الأطفال عند الولادة لهذا المرض، كما لاحظ أن التأخر في تشخيص هذا المرض وعدم الانتظام بالعلاج قد يتضاعف ضرره ببدء النشاط المبكر لمركز البلوغ في الجهاز العصبي المركزي مما يزيد صعوبة العلاج.

في المجلة الطبية السـعودية وصف البروفيسـور العجلوني حالة ثلاثـة فتيات ابتدأ عندهن الطمث في عمر يتراوح بين اربعة وثمانية سـنوات وذلك نتيجة نقص شـديد وغير مشخص فـي نشـاط الغدة الدرقيـة والجدير بالذكر أن هذا السـبب يعتبر من الأسـباب النادرة للبلوغ المبكـر فـي الأماكن الأخرى بالعالـم وأنه مع توفر الفحوصات التشـخيصية للغـدة الدرقية وشـيوع إجرائهـا فانه من المتوقع أن لا يفوت مثل هذا السـبب الطبيـب المعالج، وخاصة أن الصورة السـريرية لنقص نشاط الغدة الدرقية متميزة من ناحية الشكوى والأعراض. ولكن الندرة الشديدة المفترضة لهذا السبب من أسباب البلوغ المبكر، حيث أنه من مظاهر القصور الشـديد في نشـاط الغدة الدرقية وقد يكون مصحوبا بتضخم في المبايض والغدة النخامية يشـبه الورم في هذين العضوين وهذا غير معروف لكثير من الأطباء مما أدى إلى استئصال مؤسـف وغيـر مبرر للمبيـض عند واحدة مـن هؤلاء الفتيـات وكانت على وشـك أن تخضع لعملية اسـتئصال للمبيض الثاني. وسـافرت الثانية آلاف الكيلومترات حتى تم تشـخيصها. بينمـا تداخلت أعراض تناذر داون وجعلت من غير الممكن سـريريا التأكد من نقص نشـاط الغدة الدرقية عند المريضة الثالثة ولكن الفحص ألمخبري واسـتجابة المريضة للعلاج جعل التشخيص أكيدا.

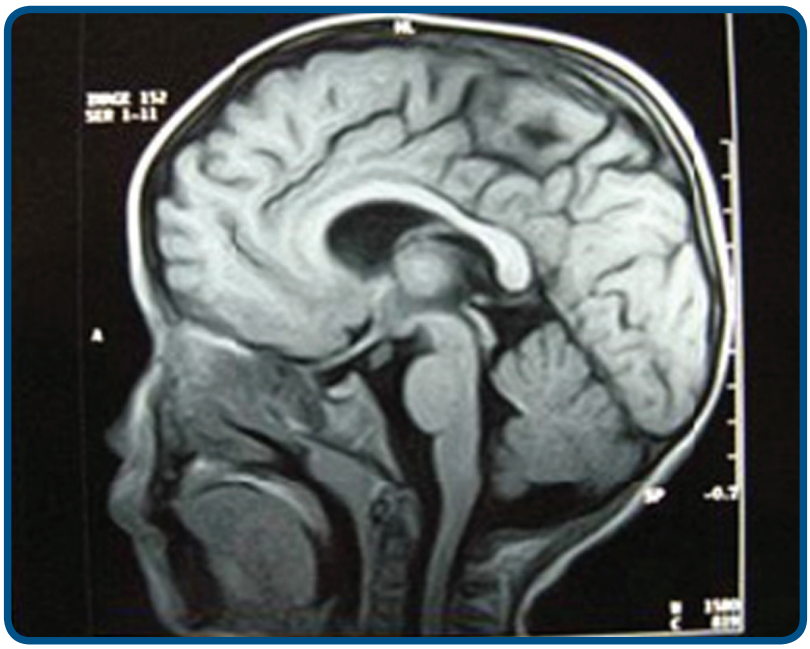
مضاعفات البلوغ المبكر

البلـوغ المبكر يؤدي إلى تسـارع النمو مبكراًولذلك يصبح الطفل فـي المراحل الاولي اطول نسـبيا مـن اقرانه،ولكن العظـم يغلق قبل الأوان مما يـؤدي إلى توقف النمـو مبكراً لتكون النتيجـة أطوال اقـل من المعدل.ويمكن للعلاج المبكر وخاصة عنـد الاولاد الصغار، ان يمنع حالة عدم اكتساب الطول الطبيعي المفترض.

تشخيص البلوغ المبكر

يحتـاج التشـخيص إلى أن يقوم الطبيب المختـص بتقصي عملية البلوغ فـي تاريخ العائلة وأخذ التاريخ المرضي وإجراءالفحص السريري وفحوصات الدم الأساسية.

- كذلك يتم اجراء تصوير بالاشعة السينية ليد وذراع الطفل، مما يساعد في تقدير العمر العظمي وبهذا يعرف اذا ما كان العمر العظمي ملائما للعمر الزمني.
- بعد تشـخيص البلوغ المبكر، يجب تقرير ما اذا كان سـبب العملية هو بسـبب مشـكلة مركزية، او سـبب اخر. لذا يجب فحص معدلات الهورمونات، رد فعل الجسم للهورمونات وفحص معدلات هرمون الغدة الدرقية ،وفي بعض الحالات نحتاج إلى التصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ



التصوير الطبقي يظهر وجود ورم في الدماغ في نطقة التجويف البطيني الثالث يسبب نشاطاً في غدة ما تحت المهاد الوطأ

علاج البلوغ المبكر

بعد التأكد من وجود البلوغ المبكريكون الهدف من العلاج عادة:

- البحث عن السبب ومعالجته عندما يكون المسبب للبلوغ المبكر جسديا، ويتركز العلاج بالمسبب الكامن للبلوغ المبكر، فمثلا، اذا كان البلوغ ناتجا عن ورم مفرز للهورمونات، فان اجتثاث الورم يؤدي الى توقف البلوغ المبكر.
- عند عدم وجود سبب واضح من المهم إيقاف البلوغ المبكر كي نمنح الطفل فرصة الوصول إلى الطول الكافي ويتم ذلك بصورة ناجعة عن طريق العقاقير. يشمل العلاج اخذ حقن شهرية من Gn - RH، وهو هرمون كابح للمحور الوطائي، يكبح استمرار عملية البلوغ المبكر، ويستمر العلاج حتى يبلغ الولد او البنت جيل البلوغ المعتاد
- يجب على الطبيب بالتعاون مع الأسرة أن يقوم بشرح مبسط للطفل حول التغيرات التي تحدث لجسده وأنها تحدث بشكل طبيعي للأطفال الأكبر عمرا ولكنها حدثت له مبكرا لسبب مرضي، ويجب كذلك ملاحظة التغيرات النفسية التي تحدث للطفل، خصوصا أداءه الدراسي وفقدان الاهتمام بالأنشطة اليومية وتنبيه أفراد الأسرة المحيطين بالطفل وعدم التركيز على مظهر الطفل باستمرار والتعامل مع الطفل بشكل معتاد ومتابعته في الدراسة والأنشطة الاجتماعية المختلفة
- تتم متابعة الطفل كل 3 ألى 6 شهور للتأكد من أن النمو قد توقف، ومن علامات الاستجابة الجيدة للعلاج بالنسبة للإناث عدم زيادة حجم الثديين أو على الأقل توقف نموهما، وكذلك يتم متابعة نمو العظام كل سنة

الوقاية من البلوغ المبكر

للتقليل من خطر حدوث البلوغ المبكر يجب:

- ابعاد الأطفال عن المستحضرات التي تحوي الهورمونات الجنسية الموجودة في العقاقير والاضافات الغذائية
- الحفاظ على وزن معتدل حيث تشكل الوقاية من السمنة عند الأطفال وعلاجها المبكر أهم الطرق للوقاية من البلوغ المبكر

اضطرابات الإباضة في فترة المراهقة، أسبابها و تداعياتها و طرق العلاج

تعتبـر فترة المراهقة من المراحل المهمة في حياة الإنســان لما تتضمنه هذه الفترة من تغيرات فسيولوجية، عقلية، نفسية و جسدية بالإضافة إلى الثورة البيولوجية التي تحدث خلال هذه الفترة.

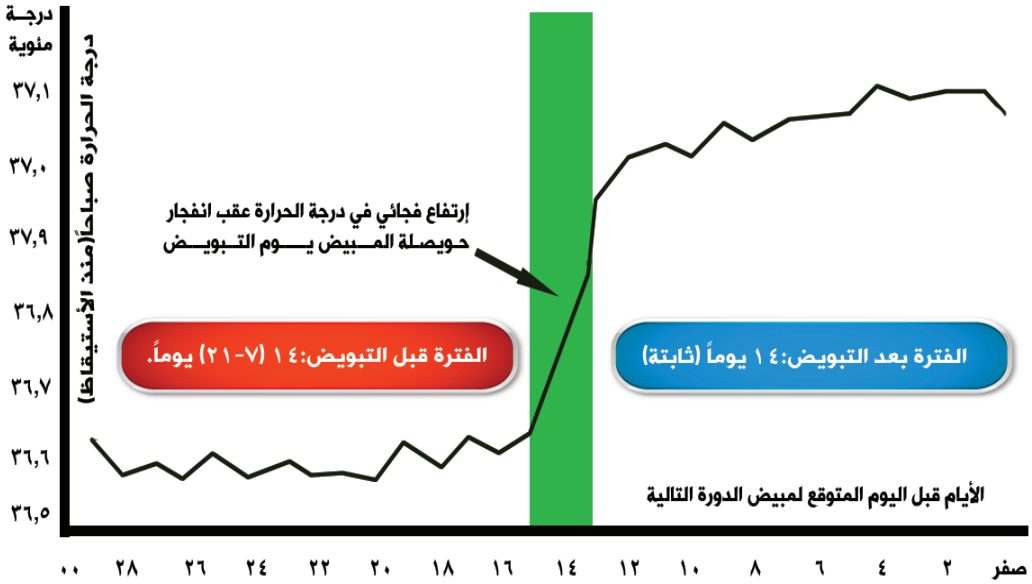
وحدوث الطمث أو ما يدعى بالحيض أو الدورة الشهرية من أهم التغيرات التي تحدث عند الفتيات في فترة المراهقة، وفي كثير من الأحيان يكون الحيض غير منتظم في هذه الفترة مما يؤدي إلى عدم انتظام في الدورة الشهرية.
ولكن في بعض الأحيان هناك عواقب صحية طويلة الأمد تكمن وراء عدم الإباضة في فترة المراهقة، وسوف نستعرض اضطراب أو غياب الإباضة في فترة المراهقة أسبابها، آلياتها، تداعياتها، والآثار السريرية الخاصة بها.

إن انتظام الدورة الشهرية لا يعني انتظام الإباضة حيث من الممكن حدوث دورات شهرية دون إباضة أمّا العكس من خلال غياب الإباضة فهو سيؤدي إلى اضطراب الدورة الشهرية. و يبلغ متوسط طول دورة الطمث من 21-45 يوماً عند ٪75 من الفتيات بعد السنة الأولى من بداية الطمث.

وخلال أول سنتين من بدء الطمث تكون نصف دورات الحيض دون إباضة وبذلك يكون تردد الطمث الطبيعي ضعف تردد التبويض، وخلال 5 سنوات من بدء الطمث فإن٪75 من دورات الحيض يرافقها إباضة أمّا بعد ذلك فتزداد نسبة الإباضة التي ترافق الحيض.

ويتم الاستدلال على الإباضة بكل مما يلي:

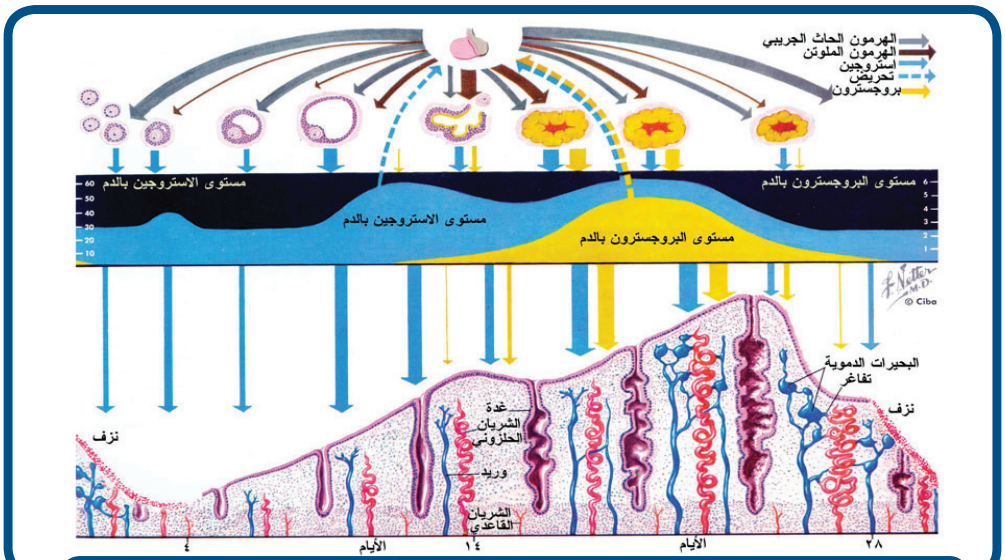
1. ارتفاع درجة حرارة الجسم بمعدل 0,35م° نتيجة ارتفاع هرمون البروجستيرون



2. نسبة هرمون البروجستيرون في الدم:

أ. نسبة هرمون البروجستيرون في الدم أكثر من 0,5 نانوغم/مل مع نمو الجراب السابق للإباضة

ب. نسبة البروجستيرون في الدم أكثر من 2 نانوغم/مل مع تشكّل الجسم الأصفر بعد الإباضة.



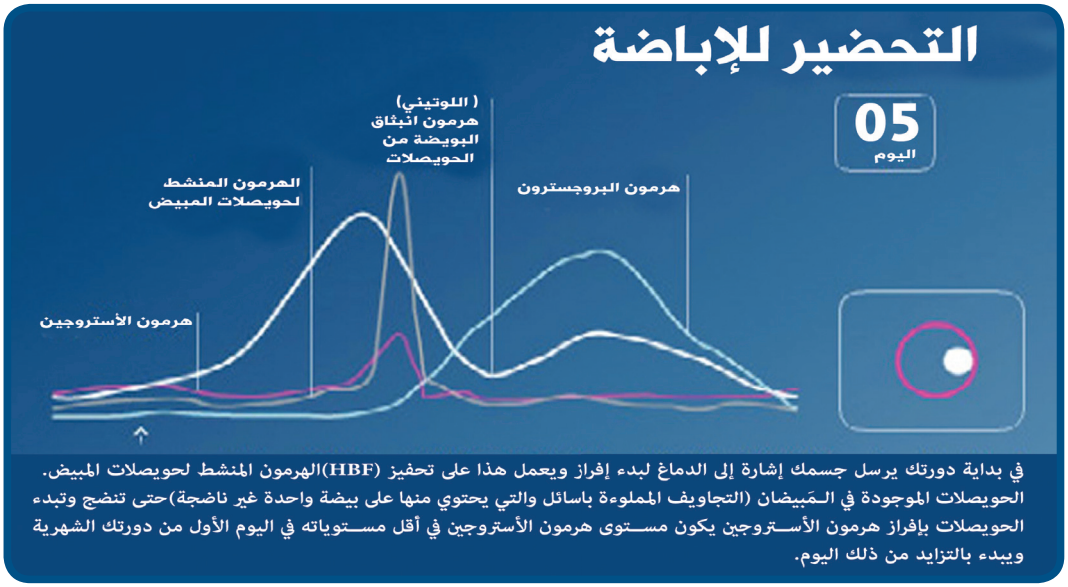
التغيـرات الهرمونيـة أثنـاء الدورة الطمثيـة وتأثيرها علـى بطانة الرحم

عدم الإباضة يمكن أن يحدث خلال السنة الأولى بعد حدوث الطمث بشكل طبيعي و فسيولوجي ولكن اذا استمر عدم انتظام الطمث بعد السنة الأولى من بداية حدوثه أو ترافق مع وجود حليب في الثدي أو ظهور الشعر في المناطق غير المتعارف عليها عند الإناث كالذقن والبطن أو أسفل الظهر فإن ذلك يعتبر غير طبيعي ويجب تقييم الفتاة و إجراء الفحوصات اللازمة.

أسباب عدم الإباضة في فترة المراهقة:

إن البلوغ الطبيعي يتطلب سلسلة من نضوج الغدد الصم العصبية والتي قد تنحرف عن مسارها في غياب الإباضة عند الفتيات، و تبدأ مرحلة البلوغ بإفراز هرمونات من الغدة تحت المهاد خلال موجة النوم البطيئة. وترتبط بداية إفراز هرمونات الغدة المحفزة للبلوغ بالعمر العظمي الشعاعي وليس بالعمر الزمني، ونتيجة لهرمون الغدة تحت المهاد يتم تحفيز هرمونات الغدة النخامية التي تقوم بدورها بتحفيز المبيض ويصبح البلوغ واضحاً سريرياً عند ظهور الثدي، وتكون عندها نسبة إفراز هرمون الاستروجين من قبل المبيض أكثر من 10بيكو غم/مل .

وحتى تحدث الاباضة يجب أن يكون هنالك إفراز قوي وسريع للغدة النخامية (LH) واختيار للجريب السابق للإباضة المهيمن ويكون حجمه أكثر من 10 ملم لتوليد كميات كافية من هرمون الاستراديول لممارسة ردود الفعل الايجابية على الغدة النخامية وإفراز هرمون (LH) وحصول الاباضة.



في بداية دورتك يرسل جسمك إشارة إلى الدماغ لبدء إفراز ويعمل هذا على تحفيز (HBF)الهرمون المنشط لحويصلات المبيض. الحويصلات الموجودة في الـمَبيضان (التجاويف المملوءة باسائل والتي يحتوي منها على بيضة واحدة غير ناضجة)حتى تنضج وتبدء الحويصلات بإفراز هرمون الأســتروجين يكون مســتوى هرمون الأستروجين في أقل مســتوياته في اليوم الأول من دورتك الشهرية ويبدء بالتزايد من ذلك اليوم.

معظم دورات الطمث التي تحصل في السنة الثانية من بداية الطمث تكون غير ناضجة مع عدم تشكيل جراب سابق للإباضة الذي يفرز كمية كافية من هرمون الغدة النخامية (LH) اللازم لحدوث الاباضة .وترتبط الدورة الشهرية التي لا يرافقها إباضة بارتفاع الهرمون الذكري التيستيرون.

كما وأن النضوج الطبيعي لعمل المبيض والاباضة يتطلب مخزون معين من الدهون في الجسم ، وتعتبر أمراض نقص التغذية من الاسباب الرئيسية لعدم الاباضة ، وهذه الظاهرة ملاحظة عند عارضات الازياء وراقصات الباليه واللاعبات اللواتي يشاركن في الألعاب الأولمبية، حيث تعاني هؤلاء من انقطاع الطمث وعدم الاباضة .وعند استعادة مخازن الدهون عن طريق التغذية المناسبة يتم استعادة الطمث والاباضة تدريجياً.

والسمنة من الناحية الاخرى تؤدي إلى عدم الاباضة نتيجة ارتفاع الهرمونات الذكرية وتسارع التمثيل الغذائي لهرمون الغدة النخامية (LH). وعدم الاباضة نتيجة ارتفاع الهرمونات الذكرية يظهر جلياً وواضحاً في متلازمة تكيس المبايض.

الحالات المرضية التي تؤدي إلى عدم انتظام الاباضة:

يجب أن تخضع الفتيات اللواتي يعانين من عدم انتظام الطمث إلى الفحوصات المختلفة للوصول إلى سبب هذه الاضطرابات والحيلولة دون حصول اضطرابات صحية على المدى الطويل ولا سيما العقم ، بالإضافة إلى قصر القامة ، وهشاشة العظام والامراض المصاحبة لتكيس المبايض مثل داء السكري وأمراض القلب والاوعية الدموية والسرطان.

ومن أهم الحالات المرضية التي تؤدي إلى عدم انتظام الاباضة:

1 - تأخر البلوغ

: حيث يؤثر على 2.5-5 ٪ من الفتيات في مرحلة المراهقة. هناك العديد من الاسباب التي تؤدي إلى تأخر البلوغ مثل اضطرابات الايض والاستقلاب ، قصور الغدة النخامية، قصور الغدد التناسلية أو اي اضطراب يؤخر النمو.

2 - متلازمة تكيس المبايض:

حيث يؤثر على 6-15٪ من الفتيات في سن الانجاب. أثبتت الدراسات أن متلازمة تكيس المبايض مسؤولة عن 72-84٪ من حالات فرط الهرمونات الذكرية عند الفتيات. و رغم أن أسباب متلازمة تكيس المبايض المباشر غير معروفة ولكن هنالك أدلة كثيرة تدل على وجود عوامل وراثية وغير وراثية داخل وخارج الرحم تؤدي إلى متلازمة تكيس المبايض ومنها مقاومة الانسولين والبدانة.

وهنالك معايير مختلفة لتشخيص تكيس المبايض من أهمها معايير روتردام Rotterdam Criteria وتعتمد على:

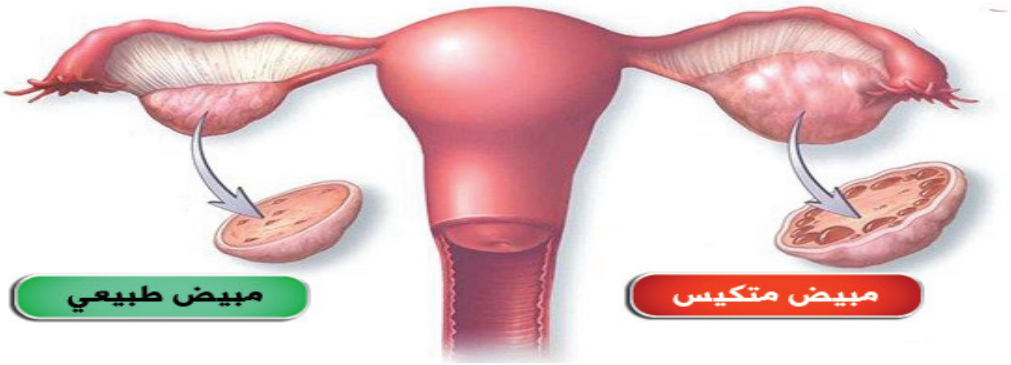
أ- عدم الاباضة

ب- المبيض المتعدد الاكياس

ج- الزيادة الكيميائية أو السريرية للهرمونات الذكرية غير المبرر.

وهنالك أشكال عديدة لمتلازمة تكيس المبايض نذكرها حسب نسبة شيوعها:

1. زيادة الهرمونات الذكرية -اضطراب الاباضة- تكيس المبيض
2. زيادة الهرمونات الذكرية اضطراب الاباضة
3. زيادة الهرمونات الذكرية، تكيس المبايض
4. اضطراب الاباضة، تكيس المبيض



إن من الصعب تشخيص متلازمة تكيس المبايض في فترة المراهقة لأنه كما ذكرنا سابقاً فإن عدم الاباضة الفسيولوجي الذي يحدث في اول سنة بعد بداية الطمث يرافقه ارتفاع للهرمونات الذكرية. ولتجنب الالتباس في تشخيص متلازمة تكيس المبايض في فترة المراهقة فيتم الاعتماد على المعايير التالية:

1. فرط الهرمونات الذكرية المستمر لمدة أكثر من عامين

2. غياب الاباضة الشهرية
3. حجم المبيض أكثر من 10سم^3

كما وأن نمو الشعر في المناطق غير المعتاد عليها عند الاناث من الادلة السريرية على فرط الهرمونات الذكرية غير الفسيولوجي ويساعد على التمييز بين متلازمة تكيس المبايض واللاإباضة الفسيولوجية.

تقييم اضطراب الاباضة

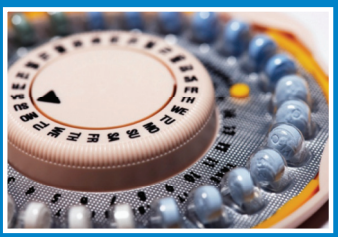
هنالك العديد من الخطوات المتبعة والمستخدمة لتشخيص أسباب اضطراب أو عدم الاباضة.

1. الفحص السريري
2. الفحوصات المخبرية لتشخيص الامراض المزمنة المختلفة مثل اضطرابات الغدة الدرقية ، ومرض حساسية القمح.
3. تقييم هرمونات الغدة النخامية LH, FSH ويجب أن يتم تقييمها بالتزامن مع عمر العظم الشعاعي.
4. فحص هرمون الحليب ، هرمون الاستروجين وفحص الهرمون الذكري Free Testosterone وهرمون 17-OH Progesterone
5. التصوير التلفزيوني للحوض "الألتراساوند" لتشخيص متلازمة تكيس المبيض، أورام المبيض المختلفة.
6. بعض الحالات يمكن أن تحتاج صورة رنين مغناطيسي للغدة النخامية.
7. فحوصات تحفيزية للغدة النخامية .

علاج اضطراب الاباضة في فترة المراهقة :

- علاج السبب المؤدي إلى عدم الاباضة مثل حالات ارتفاع هرمون الحليب أو تناذر الغدة الكظرية الخلقي.
- الحالات غير المعروفة الاسباب يتم علاجها هرمونياً ولكن العلاج يعتمد إلى حد كبير على النضوج الجسدي لجسم المراهقة من حيث نمو الاعضاء الانثوية الثانوية ، فإذا كانت غير ناضجة فيتم إعطاؤها العلاج الهرموني الذي يحافظ على إمكانات النمو مثل استخدام جرعات منخفضة جداً من هرمون الاستروجين وزيادة الجرعة تدريجياً خلال فترة ثلاث سنوات ثم إضافة هرمون البروجسترون.

أما إذا كانت الفتاة ناضجة جسدياً فيتم إعطاؤها حبوب منع الحمل الدورية، والفتيات اللواتي يعانين من السمنة ومقاومة الانسولين فينصحن بتعديل نمط الحياة واتباع نظام غذائي وممارسة التمارين الرياضية وإعطاء علاج الميتفورمين إذا كانت قراءات فحص تحمل الجلوكوز غير طبيعية.



National Center For Diabetes
Endocrinology & Genetics
المركز الوطني للسكري والغدد
الصم والوراثة