بسم الله الرحمن الرحيم

أمراضُ الغُددِ الصُمَّ
والسكريّ لدى الأطفالِ

أ.د. عبدالمعين عيد الأغا

الطبعة الأولى

٢٠١٩م

ⓒ جامعة الملك عبدالعزيز - مركز النشر العلمي - ١٤٤٠هـ

فهرسة مكتبة الملك فهد الوطنية أثناء النشر

الأغا عبدالمعين عيد
أمراض الغدد الصم والسكر لدى الأطفال / عبدالمعين عيد الأغا - جدة ، ١٤٤٠هـ
٣٦٨ ص؛ ١٧×٢٤ سم
ردمك: ١- ٩٤٥ - ٠٦ - ٩٩٦٠

١-الغدد الصماء - أمراض أ. العنوان
ديوي ٦١٦,٤ ١٤٤٠/٢٩٩٠

رقم الإيداع: ١٤٤٠/٢٩٩٠
ردمك: ١- ٩٤٥ - ٠٦ - ٩٩٦٠

الشكر الجزيل إلى سعادة الدكتور عبدالحفيظ يحيى بولداش خوجة إستشاري طب المجتمع على مراجعة المحتوى اللغوي والعلمي لهذا الكتاب.

أدعو الله له خير الجزاء والثواب

المؤلف

إهداء

إلى روح الوالد الطاهرة، الذي ضحَّى من أجلي، وأحسن تربيتي وتعليمي..

إلى الوالدة الحنون حفظها الله، والتي سهرت الليالي بجانبي، تدعو الله وترجو لي الخير..

إلى عائلتي الكريمة، التي ساعدتني علميًا وعمليًا، ووفَّرت لي سبل الراحة..

إلى أساتذتي الأجلاء.. إلى زملائي وزميلاتي الكرام

إلى أعزائي الطلبة والطالبات..

إلى مرضاي الكرام –شافاهم الله وعافاهم–..

أقدِّم هذا الكتاب، والذي حاولت أنَّ أستخدم طريقة لغوية تجمع مابين البساطة والمفهوم العلمي لينفع الله به جميع فئات المجتمع، ويستفيد منه الجميع..

قدَّمت فيه جهد المقل، من خلال علمي وخبرتي في هذا المجال، فإن وفقت فبحمد الله وفضله، وإن قصرت فمن نفسي..

وما توفيقي إلاَّ بالله، عليه توكلت وهو رب العرش العظيم..

المؤلف

مُقدِّمة

تعتبر أمراض الغدد الصُمِّ من الأمراض الشائعة لدى الأطفال والكبار، ولقد زادت نسبة حدوثها في السنوات الأخيرة زيادة ملحوظة في كل أنحاء العالم وخاصة في دول الخليج العربي، وهذه الزيادة أثارت الدهشة والحيرة والقلق في نفوس شرائح المجتمع المختلفة، وبالنسبة للأطباء المعالجين وأصبحت تحدياً جاداً للأطباء المعالجين لبذل المزيد من الجهود والأبحاث الطبية لمواجهتها.

"الهرمون": مصطلح إغريقي يوناني، يُراد به التحفيز، وتنظيم المسار والعمل، وأوَّل مَن اكتشف الهرمون هو العالم إرنست ستارلينغ عام (١٨٦٦م - ١٩٢٧م).

اختلال وظائف الغدد الصُمِّ يعتبر شائعًا في جميع المجتمعات، بما في ذلك المملكة العربية السعودية، ممَّا يؤدِّي إلى حدوث العديد من الأمراض سواءً كانت الوراثية بسبب ارتفاع معدل زواج الأقارب أو المكتسبة، مثل ارتفاع معدلات الإصابة بداء السكري من النمط الأول، والنمط الثاني لدى جميع فئات المجتمع.

ظاهرة البدانة انتشرت بشكل لافت في السنوات الأخيرة، وأصبحت تشكل أهم المسببات لازدياد معدلات الإصابة بداء السكري من النمط الثاني لدى الأطفال، واليافعين والبالغين، كما أصبح نقص فيتامين (د) أحد الأمراض الصحية الرئيسة إلى حد كبير، ويرجع ذلك إلى عدم التعرُّض للشمس، وقلة شرب الحليب، ومشتقاته، بالرغم من وجود الشمس المشرقة، والبيئة الصحراوية، وتوفر منتجات الحليب ومشتقاته بشكل كبير في المملكة العربية السعودية.

يسرني ويسعدني أنَّ أقدم الإصدار الأول من هذا الكتاب، ورجائي من الله عز وجل أنَّ يكون علماً نافعاً وأدعوه تعالى أنَّ يشفي كل مريض، وأن يوفقنا كأطباء لتقديم كل ما يمكن عمله لعلاج المرضى.

والله يحفظكم ويرعاكم

المؤلف

المحتويات

الفصل الأول: الهرمونات ومظاهر اعتلالها

- المقدَّمة ٣
- الهرمونات الأمينية ٥
- الهرمونات الببتيدية والبروتينية ٥
- الهرمونات الستيرويدية ٥
- مستقبِلات الهرمون ٥
- أنواع مستقبِلات الهرمون ٦
- المستقبلات المقترنة بالبروتين (ج) (G-Protein-Coupled Receptors) ٦
- المستقبِلات غير المقترنة بالبروتين (ج) (G-Protein-Uncoupled Receptors) ٦
- طفرات المستقبِلات المقترنة بالبروتين (ج) ٧
- طفرات جينية للمستقبلات تؤدي إلى نقص الوظيفة ٧
- مرض قصور الغدَّة الدرقية الخلقي المركزي ٧
- اختلال تمايز الأعضاء التناسلية للمواليد الذكور (46XY DSD) ٨
- مرض داء السكري الكلوي الكاذب (Nephrogenic Diabetes Insipidus) ٨
- مرض زيادة نسبة الكالسيوم في الدم العائلي ٨
- مرض البدانة المفرطة ٩
- البرمجة الرحمية (العوامل التي يتعرض لها الجنين خلال الحمل وتؤثر عليه في الحياة مستقبلاً) ١١
- منطقة ماتحت المهاد "الوطاء" (Hypothalamus) ١١
- ساق الغدة النخامية (Pituitary Stalk) ١١
- الغدة النخامية (The Pituitary Gland) ١٢
- هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية (Anterior Pituitary Hormones) ١٤
- هرمونات الفص الخلفي للغدة النخامية ١٥

الفصل الثاني : اضطرابات الكالسيوم وفيتامين (د) والغدة الجاردرقية

- المقدِّمة ١٩
- دورة تصنيع فيتامين (د) في الجسم ٢٠
- الغدَّد الجاردرقيَّة ٢١

- هرمون الغدَّد الجاردرقيَّة ٢٢
- أسباب نقص مستوى هرمون الغدَّد الجاردرقيَّة ٢٣
- هرمون الكالسيتونين (Calcitonin) ٢٣
- مستقبِلات استشعار الكالسيوم (Calcium-Sensing Recepters) ٢٤
- الببتيد المشابه لهرمون الغدَّد الجاردرقيَّة (PTHrP) ٢٥
- نقص نسبة الكالسيوم في الدم ٢٦
- نقص نسبة الكالسيوم في الدم عند حديثي الولادة ٢٦
- أسباب نقص نسبة الكالسيوم المبكر (خلال ٤٨ – ٧٢ ساعة الأولى) لدى حديثي الولادة ٢٧
- أسباب نقص نسبة الكالسيوم المتأخر لدى حديثي الولادة (بعد ٣ – ٧ أيام من الولادة إلى ٦ أسابيع) ٢٧
- أسباب نقص نسبة الكالسيوم في الدم (بعد ٦ أسابيع، وخلال العام الأول) من عمر الطفل ٢٨
- الأعراض والعلامات السريرية الناتجة عن نقص نسبة الكالسيوم في الدم ٢٩
- التحاليل المختبرية ٣٠
- علاج نقص نسبة الكالسيوم في الدم ٣١
- لين العظام لدى الأطفال ٣٢
- الأسباب المؤدية إلى لين العظام ٣٣
- لين العظام بسبب نقص الفوسفات في الدم ٣٤
- لين العظام الخَلقي (Congenital Vitamin D Deficiency) ٣٥
- لين العظام بسبب سوء التغذية ٣٥
- لين العظام الوراثي المعتمد على فيتامين (د) ٣٦
- لين العظام الوراثي بسبب نقص الفوسفات في الدم ٣٧
- لين العظام بسبب عقاقير الصرع ٣٧
- لين العظام بسبب مُتَلازِمة فانكوني (Fanconi Syndrome) ٣٧
- لين العظام بسبب متلازمة ماكيون أولبريت (McCune-Albright Syndrome) ٣٨
- لين العظام الكلوي ٣٩
- لين العظام بسبب أمراض وظائف الكبد المزمنة ٣٩
- لين العظام بسبب سوء امتصاص الطعام ٤٠
- لين العظام بسبب الأورام ٤٠
- أعراض لين العظام (نقص فيتامين د) ٤٢
- الوقاية من لين العظام ٤٣

- علاج لين العظام ٤٤
- مرض نقص إنزيم الفوسفاتاز القلوي (Hypophosphatasia) ٤٤
- هرمون الغُدد الجاردرقيَّة ٤٥
- أسباب قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة ٤٦
- قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة المؤقت ٤٦
- قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الدائم ٤٧
- قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة المكتسب ٤٨
- التحاليل المختبرية ٤٩
- الفحوصات الإشعاعية ٥٠
- علاج قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة ٥٠
- مضاعفات نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة ٥٠
- متلازمة نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب (متلازمة أولبرايت) ٥١
- نقص هرمون الغدد الجاردرقيَّة الكاذب الكاذب (Pseudo Pseudo Hypoparathyroidism) ٥٢
- العلامات السريرية ٥٢
- التحاليل المختبرية ٥٣
- الفحوصات الإشعاعية ٥٤
- علاج مرض قصور هرمون الغدد الجاردرقيَّة الكاذب ٥٥
- نقص نسبة الماغنيسيوم في الدم ٥٦
- زيادة نسبة الكالسيوم في الدم لدى الأطفال ٥٦
- أسباب زيادة نسبة الكالسيوم في الدم لدى حديثي الولادة ٥٧
- أسباب زيادة نسبة الكالسيوم في الدم عند الأطفال ٥٩
- أسباب زيادة نسبة الكالسيوم في الدم بسبب الأورام ٦١
- العلامات السريرية لزيادة نسبة الكالسيوم ٦١
- التحاليل المختبرية ٦١
- الفحوصات الاشعاعية ٦٢
- علاج حالات زيادة نسبة الكالسيوم في الدم ٦٢
- العلاج الجراحي ٦٣
- دواعي استئصال الغدَّد الجاردرقيَّة ٦٣
- هشاشة العظام لدى الأطفال واليافعين ٦٦

- هشاشة العظام الأوَّلية الوراثية ٦٦
- مرض العظم الزجاجي (Osteogenesis Imperfecta) ٦٧
- مرض هشاشة العظام مجهول السبب ٦٩
- أسباب هشاشة العظام الثانوي ٧٠
- الفحوصات الاشعاعية ٧١
- أشعة كثافة العظام "ديكسا" ٧٢
- التحاليل المختبرية ٧٣
- تحليل الطفرات الوراثية ٧٤
- خزعة العظام ٧٤
- الوقاية والعلاج لهشاشة العظام ٧٥
- الآثار الجانبية الناتجة عن علاج البيسفوسفونات الوريدي ٧٦

الفصل الثالث: اضطراباتُ تمايز الجنس

- المقدِّمة ٧٩
- مراحل تمايز الجنس ٨٠
- تمايز الجنس لدى الأجنَّة ٨٠
- المناقشة العائلية لحالة مولود لديه خلل في مظهر الأعضاء التناسلية ٨٥
- أسباب تمايز الجنس غير الطبيعي ٨٥
- الأسباب المؤدِّية لاضطرابات تمايز الجنس الإنثوي (46XX DSD) ٨٥
- الأسباب المؤدِّية لاضطرابات تمايز الجنس الذكري (46XY DSD) ٨٦
- تضخم الغدَّة الكظريَّة الخَلقي (Congenital Adrenal Hyperplasia) ٨٦
- الانزيمات الكظرية ٨٨
- نقص إنزيم ٢١- هيدروكسيليز (21-Hydroxylase Enzyme Deficieny) ٨٨
- تضخم الغدَّة الكظريَّة الدهني (Lipoid Adrenal Hyperplasia) ٨٩
- طفرات نقص عامل تصنيع السيتروويد١ (ISF 1) ٨٩
- استخدام الحوامل للعقاقير المحتوية على هرمون الإندروجين ٩١
- نقص إنزيم الأروماتاز (Aromatase Enzyme Deficieny) ٩١
- متلازمة الذكور ٩٢
- متلازمة قناة موليري المستمرة (PMDS Syndrome) ٩٢

- نقص الهرمون المنشط للغُدد التناسليَّة من منطقة ماتحت المهاد (GnRH) ٩٣
- خلل تكون خلايا ليدج (Leydig Cell Agenesis) ٩٣
- متلازمة فَقْد حساسيَّة مستقبِلات الإندروجين (AIS Syndrome) ٩٤
- نقص إنزيم ٥- ألفا ريدكتيز (5-α- Reductase Enzyme Deficiency) ٩٥
- اضطرابات مزيج من الخصيتين والمبيضين (Ovotesticular) ٩٥
- خلل تكون الغُدد التناسليَّة الجزئي (Partial Gonadal Dysgenesis) ٩٦
- خلل تكون الغُدد التناسليَّة النقي (Pure Gonadal Dysgenesis) ٩٦
- متلازمة الإناث (XY) النقي (Pure XY Gonadal Syndrome) ٩٧
- تشخيص حالات اختلال الجنس ٩٨
- تحليل الكروموسومات ٩٨
- الفحوصات الإشعاعية ٩٩
- الفحوصات المتقدِّمة ١٠٠
- تحديد الجنس ١٠١
- علاج تضخم الغدة الكظريَّة الخلقي قبل الولادة ١٠١
- الجراحات التصحيحيَّة ١٠٢
- تضخُّم البظر (Clitoromegaly) ١٠٣
- صغر حجم القضيب (Micropenis) ١٠٣
- التحاليل المختبرية ١٠٥
- الفحوصات الاشعاعية ١٠٦
- العلاج ١٠٦
- الإحليل التحتي (Hypospadias) ١٠٦
- الخصية المخفية (الغائبة) (Cryptorchidism) ١٠٦
- اختبار تحفيز بواسطة الهرمون الموجِّه للغُدد التناسليَّة المشيميَّة البشريَّة (HCG) ١٠٨
- الخصية المعلَّقة (Retractile Testicles) ١٠٩

الفصل الرابع: البلوغُ الطبيعيُّ واضطراباته

- المقدِّمة ١١٣
- مرحلة البلوغ الطبيعية ١١٤
- فسيولوجيَّة البلوغ الطبيعي ١١٤
- بداية البلوغ ١١٧

- التغيُّرات الجنسية والجسديَّة في لذكور أثناء البلوغ ١١٧
- التغيُّرات الجنسية والجسديَّة في الأناث خلال البلوغ ١١٨
- البلوغ المبكر ١٢٠
- أنواع البلوغ المبكر ١٢٠
- الأسباب المؤدية إلى البلوغ المركزي ١٢١
- البلوغ المبكر الطرفي غير المعتمد على الهرمون المحفز للهرمونات المنشطة للغدد التناسلية ١٢٢
- ظاهرة البلوغ المبكر المنفرد ١٢٤
- ظاهرة نمو الثدي المبكر المعزول (Premature Thelarche) ١٢٤
- ظاهرة نمو شعر العانة/ الإبط المبكر (Premature Adrenarche) ١٢٤
- التحاليل المختبريَّة ١٢٥
- الفحوصات الاشعاعية ١٢٦
- الأضرار السلبيَّة الناتجة عن البلوغ المبكر ١٢٧
- علاج البلوغ المبكر المركزي ١٢٨
- عقارنظائر الهرمون المسؤول عن تحفيز الهرمونات المنشطة للغدد التناسليَّة (GnRH Agonists) ١٢٨
- علاج البلوغ المبكر الطرفي ١٢٩
- العقارات المستخدة ١٢٩
- مضادات الإندروجين ١٣٠
- مضاعفات البلوغ المبكر الطرفي على المدى البعيد ١٣١
- تأخُّر البلوغ ١٣١
- أنواعه ١٣١
- الأسباب المؤدية إلى قصور الغدد التناسلية المركزي ١٣٢
- الأسباب الخلقية منذ الولادة ١٣٢
- نقص إفراز الهرمونات المنشطة للغدد التناسليَّة المعزول (Hypogonadotrophic Hypogonadism) ١٣٢
- المتلازمات الوراثية ١٣٢
- الأسباب المكتسبة ١٣٤
- تأخُّر النمو والبلوغ الفسيولوجي (Constitutionl Delay of Growth & Puberty) ١٣٤
- اضطرابات منطقة ماتحت المهاد – الغُدَّة النخاميَّة ١٣٥
- قصور المناسل الناتج عن زيادة افراز الهرمون المحفز للبلوغ ١٣٥
- متلازمة تيرنر (Turner Syndrome) ١٣٦

- متلازمة كلاينفلتر (Klinefelter Syndrome) ١٣٨
- التحاليل المختبريَّة لحالات تأخر البلوغ ١٣٨
- الفحوصات الاشعاعية ١٤٠
- علاج تأخُّر البلوغ ١٤٠
- محفِّزات البلوغ ١٤١
- متلازمة التكيسات المبيضيَّة العديدة (Polycystic Ovary Syndrome) ١٤٢
- التحاليل المختبريَّة ١٤٤
- الفحوصات الاشعاعية ١٤٥
- العلاج ١٤٥
- ظاهرة التشعر (Hirsuitism) ١٤٦
- مقياس فريمان غلوي للتشعر (Ferryman-Gallwey Score) ١٤٧
- التحاليل المختبريَّة ١٤٨
- الفحوصات الاشعاعية ١٤٩
- العلاج ١٤٩
- ظاهرة التثدي لدى الذكور (Gynecomastia) ١٥٠
- ظاهرة التثدي الفسيولوجي لدى المواليد (Neonatal Gynaecomastia) ١٥١
- ظاهرة التثدي الفسيولوجي خلال مراحل البلوغ (Pubertal Gynaecomastia) ١٥٢
- التثدي الوراثي المرضي بسبب متلازمة فرط الأروماتاز ١٥٢
- أسباب ارتفاع مستوى هرمون الإستروجين ١٥٢
- أسباب نقص هرمون التستوستيرون ١٥٣
- أسباب ضعف عمل هرمون التستوستيرون ١٥٣
- التشخيص ١٥٤
- العلاج ١٥٤

الفصل الخامس : اضطراباتُ الغُدَّة الدرقيَّة

- المقدِّمة ١٥٧
- المشيمة والغُدَّة الدرقيَّة ١٥٩
- المواليد مكتملو فترة الحمل ١٥٩
- المواليد الخدج ١٥٩
- وظائف الغُدَّة الدرقيَّة ١٦٠

- تصنيع هرمونات الغُدّة الدرقية ١٦٠
- قصور الغُدَّة الدرقيَّة الخَلقي (Congenital Hypothyroidism) ١٦١
- أسباب قصور الغُدَّة الدرقيَّة الخَلقي الأولي ١٦٢
- اضطراب تكّون الغُدَّة الدرقيَّة ١٦٢
- اختلال تصنيع هرمونات الغُدَّة الدرقيَّة (Dyshormonogenesis) ١٦٢
- قصور الغُدَّة الدرقيَّة المركزي الثانوي والثالثي ١٦٣
- قصور الغُدَّة الدرقيَّة المؤقت لدى حديثي الولادة ١٦٤
- أعراض قصور الغُدَّة الدرقيَّة الخَلقي ١٦٥
- التشخيص ١٦٥
- علاج قصور الغُدَّة الدرقيَّة الخَلقي ١٦٥
- أسباب قصور الغُدَّة الدرقيَّة المكتسب ١٦٦
- التهاب الغُدَّة الدرقيَّة ١٦٦
- التهاب الغُدَّة الدرقيَّة القيحي الحاد ١٦٦
- التهاب الغُدَّة الدرقيَّة ما تحت الحاد "دي كويرفان" (DeQuervain) ١٦٦
- التهاب الغُدَّة الدرقيَّة المناعي المزمن "هاشيموتو" (Hashimoto's Thyroiditis) ١٦٧
- التحاليل المختبرية ١٦٨
- الفحوصات الاشعاعية ١٦٨
- علاج التهاب الغُدَّة الدرقيَّة ١٦٨
- المسببات البيئيَّة لتضخُّم الغُدَّة الدرقيَّة (Environmental Goitrogens) ١٦٩
- قصور الغُدَّة الدرقيَّة الثانوي / الثالثي ١٧٠
- أعراض قصور الغُدَّة الدرقيَّة المكتسب ١٧٠
- تشخيص قصور الغُدَّة الدرقيَّة المكتسب ١٧١
- علاج قصور الغُدَّة الدرقيَّة المكتسب ١٧١
- فرط إفراز الغُدَّة الدرقيَّة (التسمم الدرقي) المؤقت لدى حديثي الولادة ١٧٣
- التشخيص ١٧٣
- فرط الغُدَّة الدرقيَّة الدائم لدى حديثي الولادة ١٧٤
- زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة المناعي الذاتي "جريفز" ١٧٤
- أعراض زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة المناعي الذاتي "جريفز" ١٧٥
- التشخيص ١٧٦

- العلاج ١٧٦
- العقاقير الدوائية لتثبيطات زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة ١٧٧
- العلاج باليود المشع ١٧٨
- العلاج الجراحي ١٧٨
- تضخُّم الغُدَّة الدرقيَّة "الدراق" (Goiter) ١٧٩
- الأسباب ١٧٩
- مقاومة هرمون الغُدَّة الدرقيَّة (Thyroid Hormone Resistance) ١٨٠
- الأنواع ١٨٠
- الأعراض ١٨٠
- التشخيص ١٨١
- العلاج ١٨٢

الفصل السادس : اضطراباتُ الغُدَّة النخاميَّة

- المقدِّمة ١٨٥
- هرمونات الغُدَّة النخاميَّة. ١٨٦
- هرمون النمو (السوماتوتروفين) ١٨٦
- وظائف هرمون النمو ١٨٨
- نقص هرمون النمو ١٨٨
- هرمون الحليب (برولاكتين) ١٨٨
- الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة ١٩٠
- الهرمون المحفِّز لقشرة الغُدَّة الكظريَّة ١٩٠
- الهرمونان المحفِّزان للبلوغ والإنجاب ١٩١
- هرمونات الفصِّ الخلفي من الغدة النخاميَّة ١٩١
- الهرمون المانع لإدرار البول الفازوبروسين (Vasopressin, Anti Diuretic Hormone) ١٩١
- قصور الغدة النخامية ١٩٢
- الأسباب الخلقية ١٩٢
- الأعراض ١٩٣
- قصور هرمونات الغدة النخامية المكتسب ١٩٤
- هرمونات الفص الأمامي – هرمون النمو ١٩٥
- العلامات السريرية ١٩٥

- التحاليل المختبرية ١٩٦
- الفحوصات المساندة ١٩٦
- العلاج ١٩٦
- الأعراض الجانبية لهرمون النمو ١٩٧
- نقص الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية (القصور الكظري المركزي) ١٩٧
- الأسباب – الأعراض – التشخيص – العلاج ١٩٨
- قصور الغدة الدرقية المركزي ١٩٩
- هرمونات الفص الخلفي ٢٠١
- مرض السكري الكاذب (Diabetes Insipidus) ٢٠١
- الأعراض – الأنواع ٢٠١
- أسباب السكري الكاذب المركزي ٢٠٢
- التحاليل المختبرية ٢٠٢
- العلاج ٢٠٣
- متلازمة فقدان الصوديوم الدماغيَّة (Cerebral Salt Wasting) ٢٠٣
- متلازمة زيادة إفراز الهرمون المضاد لإدرار البول غير المبرر (SIADH Syndrome) ٢٠٤
- زيادة إفراز هرمونات الغُدَّة النخاميَّة ٢٠٥
- زيادة إفراز هرمون الحليب (البرولاكتين) ٢٠٦
- زيادة إفراز الهرمون المحفِّز لقشرة الغُدَّة الكظريَّة (ACTH) ٢٠٧
- زيادة إفراز الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة (TSH) ٢٠٨
- الأعراض – التشخيص ٢٠٨
- العلاج ٢٠٩

الفصل السابع : اضطرابات النُّموّ

- المقدِّمة ٢١٣
- طريقة قياس الطول ٢١٤
- تعريف قصر القامة ٢١٥
- الغذاء والنمو ٢١٥
- هرمون النمو ٢١٦
- الأعراض والعلامات السريريَّة لنقص هرمون النمو ٢١٦

- تشخيص نقص هرمون النمو عند الأطفال ٢١٧
- العوامل المؤثرة في النمو ٢١٨
- كيفيَّة مراقبة معدَّلات النمو الطبيعيَّة (سرعة النمو) ٢١٩
- الأسباب المؤديَّة إلى قصر القامة ٢١٩
- قصر القامة الناتج عن تأخُّر البلوغ الفسيولوجي ٢٢٠
- قلة وزن الجنين عند الولادة ٢٢٢
- قصر القامة مجهول السبب (Idiopathic Short Stature) ٢٢٢
- الحرمان النفسي والعاطفي ٢٢٢
- اضطرابات تنسج الهيكل العظمي الخَلقي الوراثي ٢٢٣
- أهمية قياس الجزء العلوي والسفلي من الجسم ٢٢٤
- نقص جين شوكس (SHOX Gene Insufficieny) ٢٢٥
- لين العظام الوراثي (Heriditary Rickets) ٢٢٦
- أمراض الجهاز الهضمي و سوء الامتصاص ٢٢٧
- قصر القامة بسبب المتلازمات الوراثية ٢٢٧
- متلازمة نونان (Noonan Syndrome) ٢٢٨
- متلازمة روسال سيلفر (Russell-Silver Syndrome) ٢٢٨
- متلازمة سيكيل (Seckel's Bird Headed Dwarfism Syndrome) ٢٢٩
- متلازمة داون (Down Syndrome) ٢٣٠
- متلازمة برادر ويلي (Prader-Willi Syndrome) ٢٣٢
- متلازمة دي جورج (DiGeorge Syndrome) ٢٣٣
- هرمون النمو ٢٣٤
- أسباب نقص هرمون النمو الخلقي ٢٣٦
- نقص هرمون النمو الوراثي ٢٣٧
- نقص هرمون النمو المكتسب ٢٣٨
- أمرام الجهاز العصبي المركزي ٢٣٨
- طرق التشخيص للطفل المصاب بقصر القامة ٢٣٩
- التحاليل المختبرية ٢٤٠
- الفحوصات الأشعَّاعية ٢٤٢

- العلاج ٢٤٣
- عقارات تأخير البلوغ (GnRH Agonists) ٢٤٤
- مثبِّطات إنزيم الأروماتاز ٢٤٥
- مستقبِلات هرمون النمو ٢٤٥
- متلازمة لارون (Laron Syndrome) ٢٤٥
- عقار مركَّب هرمون النمو المشابه للإنسولين رقم ١ (IGF-1) ٢٤٦
- طول القامة ٢٤٧
- العملقة بسبب زيادة هرمون النمو ٢٤٧
- متلازمة كلاينفيلتر (Klinefelter Syndrome) (XXY) ٢٤٨
- متلازمة مارفان (Marfan Syndrome) ٢٤٨
- مرض هوموسيستينوريا (Homocystinuria) ٢٤٩
- متلازمة سوتو "العملقة الدماغي" (Soto's Syndrome) ٢٤٩
- متلازمة بيكويث ويدمان (Beckwith Wiedemann Syndrome) ٢٥٠
- تشخيص حالات طول القامة ٢٥١
- العلاج ٢٥١

الفصل الثامن : أمراض الغُدَّة الكظريَّة

- المقدِّمة ٢٥٥
- الغُدَّة الكظريَّة ٢٥٥
- طبقات القشرة الكظريَّة ٢٥٥
- هرمون الكورتيزول ٢٥٦
- وظائف هرمون الكورتيزول ٢٥٦
- كيفيَّة تنظيم هرمون الكورتيزول ٢٥٧
- هرمون الألدوستيرون ٢٥٧
- هرمونات الذكورة (الأندروجين) ٢٥٧
- أمراض قشرة الغُدَّة الكظريَّة ٢٥٧
- تضخُّم الغُدَّة الكظريَّة الخَلقيَّة (Congenital Adrenal Hyperplasia) ٢٥٨
- احتمالات ونسب الإصابة بمرض تضخُّم الغُدَّة الكظريَّة الوراثيَّ. ٢٦٠
- تشخيص مرض تضخم الغُدَّة الكظريَّة الوراثيَّ ٢٦٣

- العلاج ٢٦٣
- مضاعفات مرض تضخم الغُدَّة الكظريَّة الوراثي ٢٦٥
- قصور الغُدَّة الكظريَّة المكتسب ٢٧٠
- مرض أديسون (Addison's Disease) ٢٧١
- القصور الكظري الثانوي ٢٧٢
- أعراض مرض أديسون (القصور الكظري الأوَّلي) ٢٧٢
- تشخيص القصور الكظري ٢٧٣
- أسباب ارتفاع مستوى الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية ٢٧٤
- متلازمة كوشينج (Cushing Syndrome) ٢٧٤
- الأعراض ٢٧٥
- التشخيص ٢٧٧
- العلاج ٢٧٧
- مرض زيادة إفراز هرمون الألدوستيرون (متلازمة كونز) (Conn's Disease) ٢٧٧
- الأسباب – الأعراض ٢٧٨
- ورم القوائم (Pheochromocytoma) ٢٧٩
- العلاج ٢٨١

الفصل التاسع : البدانة لدى الأطفال واليافعين

- المقدِّمة ٢٨٥
- تعريف مقياس كتلة الجسم وعلاقته بالنمو ٢٨٧
- العوامل الفسيولوجيَّة التي تتحكَّم في تنظيم وزن الجسم ٢٨٨
- المضاعفات الصحيَّة الناتجة عن البدانة ٢٨٨
- المضاعفات النفسيَّة الناتجة عن البدانة ٢٨٩
- نصائح للأسرة للحدِّ من بدانة الأطفال ٢٩٢
- تقييم الطفل البدين ٢٩٣
- الفحص السريري ٢٩٤
- التشخيص ٢٩٥
- الفحوصات الإشعاعيَّة ٢٩٦
- العلاج الغذائي ٢٩٧

الفصل العاشر : غدة البنكرياس وداء السكري

- المقدمة ٣٠١
- غدة البنكرياس ٣٠٢
- كيفية عمل خلايا بيتا للمحافظة على نسبة الجلوكوز في الدم ٣٠٢
- افراز الانسولين من البنكرياس ٣٠٣
- تشخيص داء السكري ٣٠٤
- مستحضرات الإنسولين الممزوجة ٣٠٥
- مستحضرات نظائر الإنسولين ٣٠٦
- أنواع داء السكري لدى الأطفال واليافعين ٣٠٦
- النمط الأول من داء السكري ٣٠٧
- الأسباب المؤدية للإصابة بداء السكري ٣٠٨
- ما هي العلامات الشائعة التي تظهر نتيجة إرتفاع نسبة الجلوكوز في الدم ٣١٠
- طرق مراقبة نسبة الجلوكوز في الدم ٣١٢
- قياس الجلوكوز في الدم بدون وخز ٣١٣
- فترة شهر العسل لمريض داء السكري ٣١٤
- أرتفاع نسبة الجلوكوز في الدم (الأسباب والأعراض) ٣١٦
- الأمراض المصاحبة لداء السكري ٣١٧
- مضاعفات داء السكري ٣٢٠
- الحمية الغذائية لمرضى داء السكري ٣٢٤
- توزيع السعرات الحرارية الضرورية للنمو ٣٢٨
- مضخة الإنسولين ٣٣٠
- مزايا مضخة الإنسولين ٣٣٢
- العيوب الجانبية لمضخة الإنسولين ٣٣٢
- البنكرياس الاصطناعي ٣٣٤
- الخلايا الجذعية ٣٣٦
- أنواع الخلايا الجذعية ٣٣٧
- **المراجع** ٣٤٥
- **خاتمة الكتاب** ٣٤٧

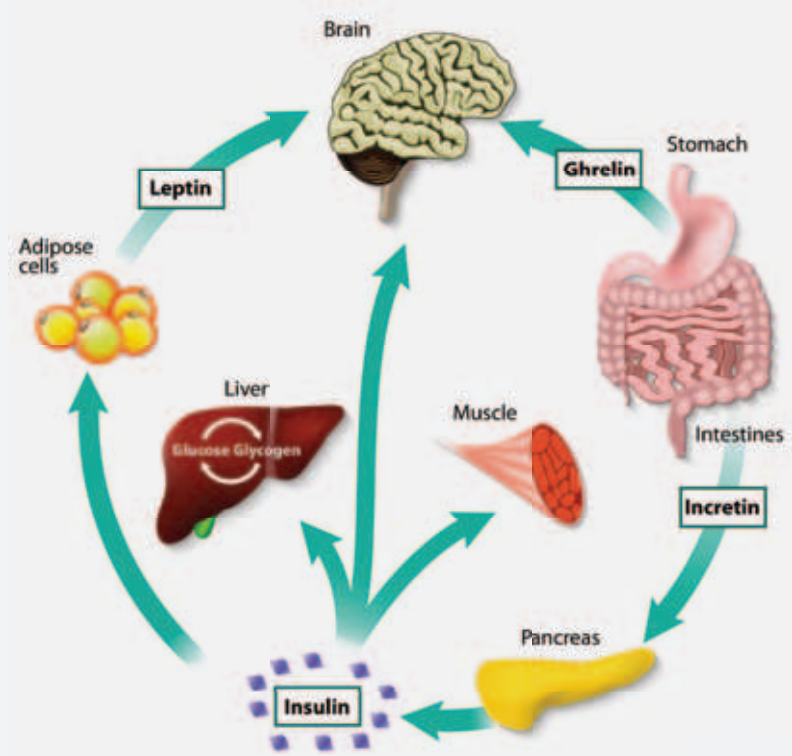
الفصل الأول

الهرمونـاتُ ومظاهر اعتلالها

المقدمة

سوف أتطرق في هذا الفصل إلى أنواع الهرمونات المختلفة سواء كانت الأمينية والببتيدية والبروتينية والستيرويدية ومستقبلاتها أوالطفرات الجينية الخاصة بالمستقبلات والتي قد تؤدي إلى زيادة أو نقص وظائف الغدد الصُمِّ والأمراض الناتجة عن ذلك.

أخيراً.. سوف أتطرق إلى هرمونات الغدة النخامية سواء كانت الفص الأمامي أو الخلفي وأدوارهما في تنظيم إفراز باقي الغدد الصُمِّ في الجسم.



الهرمونات الأمينية:

- الهرمونات الأمينية مشتقة من حمض أميني واحد، وتشمل: هرمون نورإبينفرين (Norepinephrine)، الإبينفرين (Epinephrine)، الدوبامين (Dopamine)، وهرموني الغدَّة الدرقية ثيروكسين (Thyroxin) وثلاثي اليود ثيرونين (Tri-iodoThyronine).

الهرمونات الببتيدية والبروتينية:

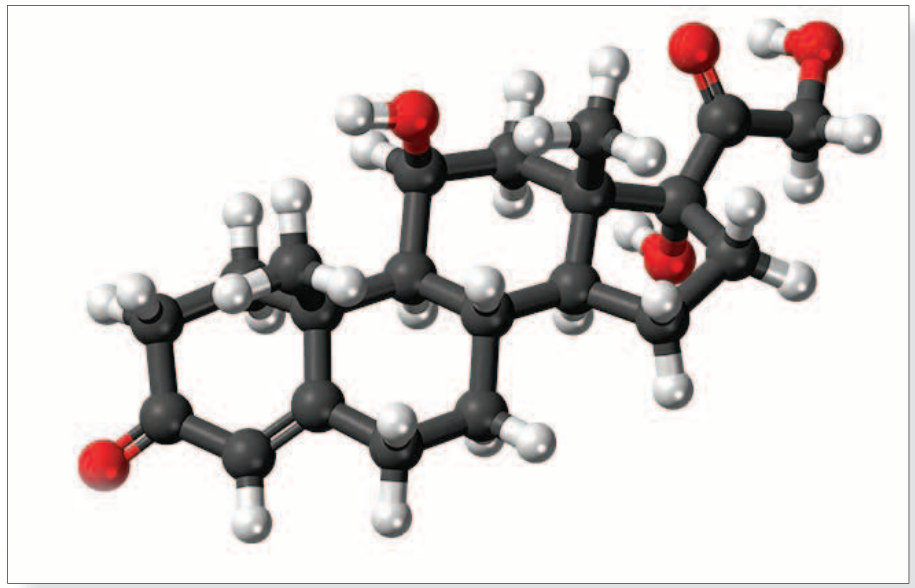
- تتكوَّن من مجموعة من الأحماض الأمينية وتشمل: هرمون (TRH)، وهو الهرمون المحرر لإفراز الهرمون المحفز للغدة الدرقية (TSH)، ويتكوَّن من ثلاثة أحماض أمينية؛ والهرمونات التي تُفرزها الغدة النخامية، سواءً كانت من الفص الأمامي أو الخلفي، وجميعها هرمونات ببتيدية، وببتيد الليبتين (Leptin) المفرز من الخلايا الدهنية، وببتيد الغريلين (Ghrelin) المفرز من المعدة، وهرمون الإنسولين (Insulin) المفرز من خلايا بيتا من البنكرياس، والعديد من الهرمونات الأخرى الببتيدية.

الهرمونات الستيرويدية:

- الهرمونات الستيرويدية تُصنَّع من الكوليسترول، وتضم هرمون الكورتيزول (Cortisol)، والألدوستيرون (Aldosterone)، والأندروجينات متعددة التركيب الكيميائي والتأثير (Androgens)، والإستروجين (Estrogen)، والبروجسترون (Progesterone) وفيتامين (د) الذي يُصنَّف فيتامينًا وهرمونًا في آنٍ واحد.

مستقبِلات الهرمون:

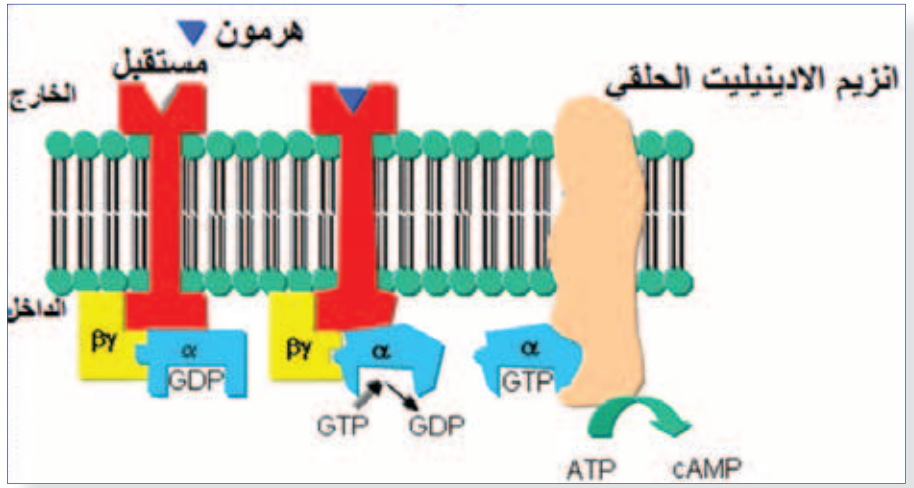
- الهرمونات لابدَّ أنَّ تتَّحد مع مستقبلاتها كي يبدأ عملها ويظهر دورها، وإذا حدثت أي طفرة جينية وراثية في المستقبِلات فإنها تؤدي إلى خلل في عمل ذلك الهرمون.



أنواع مستقبِلات الهرمون:

المستقبلات المقترنة بالبروتين ج (G-Protein-Coupled Receptors):

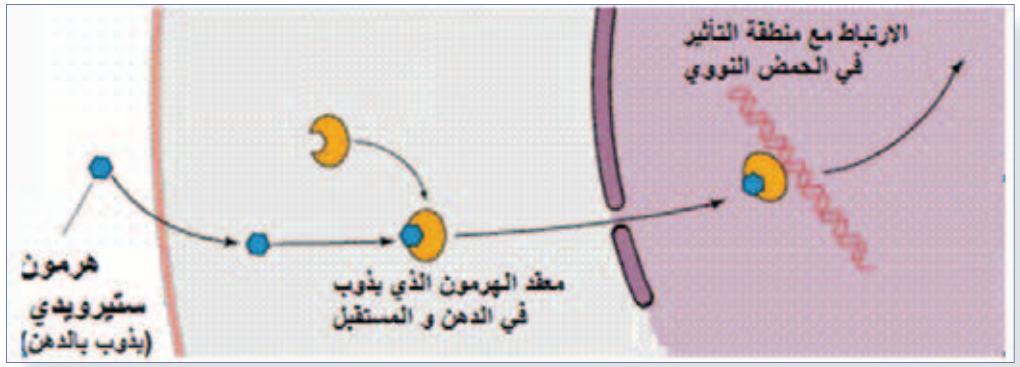
- هذه المستقبلات تُعرف بالمستقبِل السباعي، وهي عائلة من البروتينات الموجودة على الغشاء الخلوي، وهي تستقبل الحوافز والإشارات الخارجية، ومن ثمَّ تنقلها إلى داخل الخلية، وتعمل عن طريق الرسائل الثانوية داخل الخلايا التي تُحفز المركبات الكيميائية الموضحة في (الشكل ١):



شكل (١) : مستقبلات مرتبطة بالبروتين ج

المستقبِلات غير المقترنة بالبروتين "ج" (G-Protein-Uncoupled Receptors):

- هي مستقبلات تتكوَّن من البروتينات القابلة للذوبان في الدهون، وتعمل على تفعيل الجينات، وتكون عناصر الاستجابة لها عبارة عن تسلسل الحمض النووي (DNA Promoter)، والتي ترتبط بمستقبلات الستيرويد وتشمل مستقبلات هرمونات الكورتيزول، والإستروجين، والأندروجين، وهرمون الغدَّة الدرقية، والكالسيترايول (Calcitriol) المركب النشط من فيتامين (د)، والريتينويد (Retinoid)، وفيتامين (أ).



شكل (٢) : مستقبِلات غير مرتبطة بالبروتين (ج) وقابلة للذوبان في الدهون

طفرات المستقبِلات المقترنة بالبروتين (ج):

- تمَّ تحديد الطفرات التي تحدث بشكل طبيعي على مدى السنوات الماضية، والتي تؤثر على المستقبِلات المقترنة بالبروتين (ج) لدى الأشخاص الذين يعانون من أمراض الغدد الصُمِّ.

طفرات جينية للمستقبلات تؤدِّي إلى نقص الوظيفة:

- تسبب هذه الطفرات نقص وظيفة عمل مستقبِلات الهرمونات المفرزة من الغدة النخامية أو من منطقة ماتحت المهاد وهم: الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية (ACTH)، والهرمون المحفز للغدة الدرقية (TSH)، والهرمونان المحفزان للبلوغ (LH & FSH)، والهرمون المحفز لإفراز هرمون النمو (GHRH)، والهرمون المحفز لإفراز الهرمون المحفز للغدة الدرقية (TRH). وينتج عن نقص وظيفة هذه الهرمونات أمراض مختلفة منها:

مرض قصور الغدَّة الدرقية الخلقي المركزي:

- ناتج عن طفرة نقص الوظيفة لمستقبلات الهرمون المحفز للغدة الدرقية (TSH)، مما يؤدي إلى إرتفاع نسبته التعويضية في الدم، وهو يختلف عن قصور الغدة الدرقية الخلقي الذي ينتج عن الطفرات المرتبطة بنقص بناء أو غياب تكوُّن نسيج الغدَّة الدرقية.

اختلال تمايز الأعضاء التناسلية للمواليد الذكور (46XY DSD):

مرض الغدد التناسلية الضامر:

- مرض نادر ينتج عن طفرة نقص الوظيفة في جينات مستقبلات الهرمون المصفّر (LH)، ويتَّصف بقلة عدد خلايا ليدج في الذكور أوانقطاع الطمث الأولي في الإناث.

مرض داء السكري الكلوي الكاذب (Nephrogenic Diabetes Insipidus):

- ينتج عن طفرة نقص الوظيفة في العامل الوراثي لمستقبِلات الهرمون المانع لإدرار البول الفازوبريسين والمرتبط بحمض الأرجنين (V2)، والموجود على كروموسوم (X).
- الذكور الذين يرثون هذه الطفرة، تظهر لديهم أعراض المرض، في حين أنَّ غالبية الإناث المصابات لا يظهر لديهن أعراض المرض؛ لأنَّ الجين متنحٍ، ويكفي وجود عامل واحد منه في الذكر ليظهر المرض، حيث أنَّ الذكر يحتوي على (X) واحد فقط، بينما الأنثى لا يظهر المرض إلاَّ إذا توفر العاملان؛ لأنها تحتوي على كروموسومين (X)، حيث أنَّ المتوسط ٥٠٪ من الجينات عبارة عن مستقبِلات طبيعية.
- إنَّ تحديد الطفرة في المواليد والإناث حديثي الولادة بشكل مبكر، يسهل تشخيصها وعلاجها؛ لكي تتجنَّب إرتفاع نسبة الصوديوم المزمنة في الدم والمؤدية إلى ضمور الدماغ كمضاعفات للمرض.

مرض زيادة نسبة الكالسيوم في الدم العائلي (Familial Hypocalciuria Hypercalcemia):

- طفرة نقص الوظيفة لنسخة واحدة من الجينات الخاصة بمستقبلات استشعار الكالسيوم ينتج عنها مقاومة لعمل هذه المستقبلات، والتي تتحكم في إفراز هرمون الغُدَّد الجاردرقية، وإعادة امتصاص الكالسيوم من الكلى؛ مما يؤدي إلى نقص إخراج الكالسيوم في البول وارتفاعه في الدم بشكل عالٍ وإذا كانت طفرة نقص الوظيفة لنسختين من الجينات الخاصة للمستقبلات ينتج عنها مقاومة استشعار الكالسيوم، وبالتالي زيادة حادة في مستوى هرمون الغُدد الجاردرقية الأولي للمواليد حديثي الولادة (Primary Severe Neonatal Hyperparathyrodism).

مرض البدانة المفرطة:

- طفرة نقص الوظيفة في مستقبلات جين الميلانوكورتين٤ (Melanocortin 4 Recepter Deficiency) المسؤول عن تنظيم التحكم بالشهية، وعملية التمثيل الغذائي للطاقة، وينتج عن ذلك الإصابة بمتلازمة البدانة المفرطة، وزيادة النمو الطولي.

طفرات في جينات المستقبلات المؤدية إلى نقص الوظيفة:

المرض	طريقة التوارث	يحدث التغير في
داء السكري الكلوي الكاذب	جين متنحٍ محمول على كروموسوم X	المستقبل ٢ لهرمون الفازوبريسين المرتبط بحمض الأرجينين
الغدد التناسلية الضامرة	جين متنحٍ محمول على كروموسوم جسدي مستقبل الهرمون المصفر	
قلة عدد خلايا ليدج في الذكور		
انقطاع الطمث الأولي في الإناث		
قصور الغدد التناسلية بسبب قلة الإفرازات المركزية	جين متنحٍ محمول على كروموسوم جسدي	مستقبل الهرمون المحفز لهرمونات الغدة النخامية
نقص إفراز الغدة الدرقية المركزي	جين متنحٍ محمول على كروموسوم جسدي	مستقبل الهرمون المحرر لهرمون الغدة النخامية المنشط للغدة الدرقية
زيادة نسبة الكالسيوم في الدم ونقصه في البول الوراثي (الحميد)	جين سائد محمول على كروموسوم جسدي	المستقبل الحساس للكالسيوم
زيادة إفراز الغدد الجاردرقية الأولي الحاد عند حديثي الولادة	جين متنحٍ محمول على كروموسوم جسدي	المستقبل الحساس للكالسيوم

جدول (١): أمثلة متعددة للطفرات المسببة لنقص الوظيفة

طفرات في جينات المستقبلات المؤدية إلى زيادة الوظيفة:

المرض	طريقة التوارث	يحدث التغير في
المتلازمة الكلوية لمنع إدرار البول غير المناسب	جين سائد مرتبط بالجنس	مستقبل الأرجينين–فازوبريسين ٢
البلوغ المبكر للذكور الوراثي	جين سائد محمول على كروموسوم جسدي	مستقبل الهرمون المصفّر
متلازمة التنبيه التلقائي المفرط للمبيضين في الإناث	جين سائد محمول على كروموسوم جسدي	مستقبل الهرمون المحفز للجسم الأصفر
إفراز الغدة الدرقية الزائد غير المرتبط بالمناعة الذاتية	جين سائد محمول على كروموسوم جسدي	مستقبل الهرمون المحفز لإفراز الثيروكسين
اضطراب نمو غضروف جانسن الانتقالي والبروتينات المرتبطة به	جين سائد محمول على كروموسوم جسدي	مستقبلات هرمون الباراثورمون ومستقبلات الببتيد المشابه له
نقص نسبة الكالسيوم في الدم وزيادته في البول الوراثي (نقص إفراز هرمون الباراثرمون)	جين سائد محمول على كروموسوم جسدي	المستقبل الحساس للكالسيوم
ورم في خلايا ليدج مصاحب مع البلوغ المبكر	غير الوراثي	مستقبل الهرمون المصفّر
ورم الغدة الدرقية الذاتي (الحميد)	غير الوراثي	مستقبل الهرمون المحفز لإفراز الثيروكسين

جدول (٢): أمثلة متعددة للطفرات المسببة لزيادة الوظيفة

البرمجة الرحمية (العوامل التي يتعرض لها الجنين خلال الحمل وتؤثر عليه في الحياة مستقبلاً):

- تشير بعض الدراسات الطبية إلى أنَّ التعرض للعوامل البيئية للجنين داخل الرحم تؤثر عليه، وتغير أسلوب تعامله مستقبلاً مع ظروف الحياة، ومثال ذلك ما لوحظ في أجنة الإناث التي تعرضت داخل الرحم إلى زيادة مستوى الهرمون الذكري (الأندروجين) بسبب تضخم الغدة الكظرية الخلقي، مما يؤدي إلى تعرّض مركز تحديد الجنس في دماغ الجنين داخل الرحم لزيادة مستوى هرمون الأندروجين، وبعد ذلك تظهر آثارها الجانبية خلال مراحل الطفولة والبلوغ؛ سواء كان من حيث اكتساب السلوك الذكوري لهؤلاء الإناث، أو من خلال تعاملهن وميلهن لاحقًا إلى الشذوذ الجنسي. من أجل ذلك كانت هناك ضرورة لعلاج هذه الحالات وهي أجنة، وذلك بتناول علاج الديكساميثازون للأمهات الحوامل بالجنين المصاب.

منطقة ماتحت المهاد "الوطاء" (Hypothalamus):

- هي حلقة الوصل بين الجهاز العصبي الذاتي والغدَّة النخامية، ويحتل الوطاء الجزء الأكبر من الدماغ الأوسط؛ حيث يقع أسفل المهاد وفوق ساق الدماغ، وله وظائف حيوية للجسم، حيث يضبط بعض عمليات الأيض، وبعض الأفعال اللاإرادية، ويقوم أيضًا بإنتاج وإفراز الهرمونات المحفزة، التي تقوم بدورها بضبط عملية إفراز الهرمونات من الفص الأمامي للغدة النخامية، كما يحتوي على مراكز التحكم بالجوع والعطش، ودرجة حرارة الجسم، ويرتبط الوطاء بالجهاز العصبي الطرفي؛ الذي يعتبر المسؤول الرئيس عن التحكم بالعواطف والأنشطة الجنسية، من خلال إفرازات الهرمون المحفز للغدد التناسلية.
- معظم هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية، تعتمد اعتمادًا كليًّا على الهرمونات المفرزة من منطقة ماتحت المهاد، ماعدا هرمون الحليب (البرولاكتين)، فهو على النقيض يعتمد على إشارات تثبيطية وليست تحفيزية.

ساق الغدة النخامية (Pituitary Stalk):

- هو المسؤول عن نقل جميع الإرسالات الهرمونية والعصبية من منطقة ماتحت المهاد إلى الغدة النخامية، وإذا كان هناك أي قطع لهذا الساق، فإن هرمون البرولاكتين يزداد، وعلى

النقيض تمامًا تتوقف هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية توقفًا كاملاً، وكثير من الأمراض التي تصيب منطقة ماتحت المهاد مثل وجود ورم، أو التهاب في خلايا الدماغ، أو التهابات في الجهاز العصبي تؤثر على الإشارات المحفزة للغدة النخامية من منطقة ماتحت المهاد.

منطقة ما تحت المهاد:

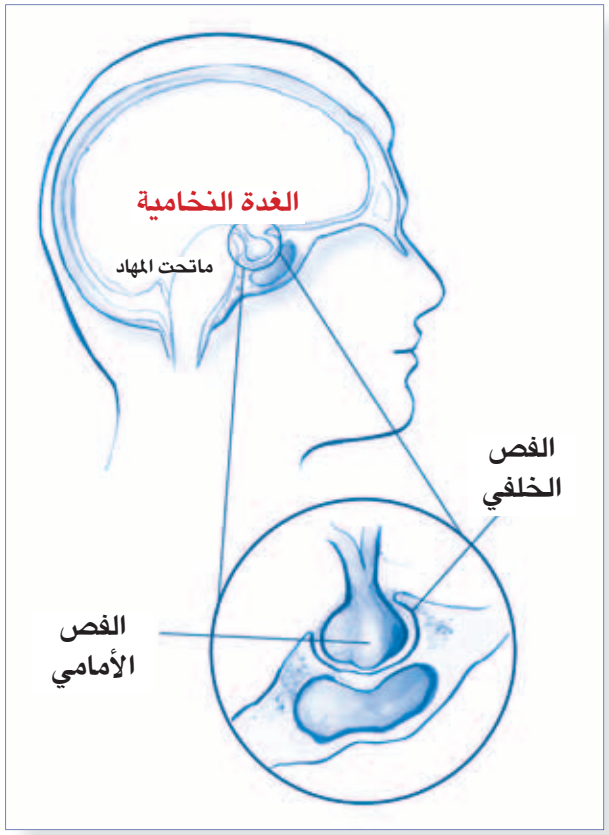
- تلتقى فيها مدخلات من جميع المناطق المجاورة الأخرى في الجهاز العصبي المركزي، وبناءً على ذلك تفرز الغدة النخامية هرمونات مختلفة، تحفِّز مختلف الغدد الصُمِّ في الجسم، وينتج عن ذلك تغيرات في مستوى هذه الهرمونات في الدم، ويتم تحديدها من قِبل منطقة ماتحت المهاد، والذي يزيد أو يقلل من تحفيز الغدة النخامية للحفاظ على التوازن الهرموني.

الغدة النخامية (The Pituitary Gland):

- هي غدة تقع في تجويف عظمي في جمجمة الإنسان وسط الدماغ، ويُسمَّى هذا التجويف السرج التركي (Sella Turcica)، ولها فصان هما؛ الفص الأمامي (النخامة الأمامية)، والفص الخلفي (النخامة الخلفية).

نظام التحكم بمنطقة ماتحت المهاد والغدة النخامية:

- منطقة ماتحت المهاد تنظم عمل الفصين الأمامي والخلفي من الغدة النخامية بطرق مختلفة، وتصل إلى الفص الأمامي من الغدة النخامية (Adenohypophysis) خلال الأوعية الدموية، وتقوم بتنظيم تصنيع الهرمونات الببتيدية الستة الرئيسة من الفص الأمامي من الغدة النخامية، وهذه الهرمونات تنظم عمل الغدد الصُمِّ الطرفية (الغدة الدرقية، الغدة الكظرية، والغدد التناسلية)، بالإضافة إلى تنظيم النمو لدى الأطفال، والرضاعة لدى الأمهات.
- الفص الخلفي للغدة النخامية (Neurohypophysis) يضم خلايا عصبية تنشأ من منطقة ماتحت المهاد، وهي بمثابة مواقع تخزين لهرمونات ببتيدية؛ هذه الهرمونات تعمل لتنظيم توازن السوائل في الجسم، وإفراز الحليب، وتقلصات الرحم.



شكل (٣) : الغدة النخامية وارتباطها مع منطقة ماتحت المهاد

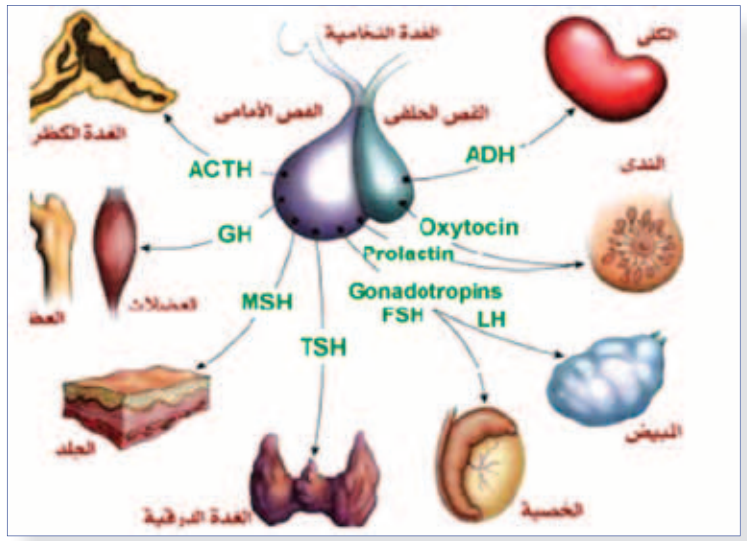
- تختلف طريقة إفراز هرمونات الغدة النخامية حسب نوع الهرمون المفرز، على سبيل المثال: بعض الهرمونات تفرز على شكل نبضات، بمعنى أنَّ فترات الإفراز يتخللها فترات توقف مثل هرمون النمو، وبعضها لديها نمط الساعة البيولوجية مثل هرمونات القشرة الكظرية حيث تفرز نهاراً أكثر منه ليلاً، والبعض الآخر يُفرز خلال دورة الطمث بشكل أعلى من الأوقات الأخرى مثل الهرمون المصفر (LH) والهرمون المحوصل (FSH).

هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية (Anterior Pituitary Hormones):

- **الخلايا المفرزة لهرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية** تشكل ٨٠٪ من حجم الغدة النخامية، وهي مسؤولة عن تصنيع وإفراز الهرمونات، بعكس هرمونات الفص الخلفي فهي المسؤولة عن الإفراز وليس التصنيع.
- **الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية** (ACTH) وهو المحفز لإفراز هرمون الكورتيزول، وهرمونات الأندروجين من قشرة الغدة الكظرية التي تشمل هرمون ديهيدرو أبي أندروستنديون (DHEA)، وهرمون الأندروستنديون، (Androstendione) وهرمون التسيتسترون (Testosterone).
- **هرمون المحفز للغدة الدرقية** (TSH) وهو المسؤول عن تحفيز الغدة الدرقية لتصنيع وإفراز الهرمونات.
- **الهرمونان المحفزان للبلوغ والإنجاب** هما الهرمون المصفر (LH) والهرمون المحوصل (FSH): والمسؤولان عن تحفيز إفراز الهرمونات الخاصة بالذكورة والأنوثة والبلوغ والإنجاب، والمسؤول عن تحفيز إفرازهما هو الهرمون المنشط للغُدد التناسليَّة (GnRH) من منطقة ماتحت المهاد.
- **هرمون النمو** (GH): هو الهرمون الأساسي للنمو، ولكثير من العمليات الحيوية للجسم. إفرازه من الفص الأمامي للغدة النخامية يكون تحت تأثير هرمونين، أحدهما محفز من منطقة ماتحت المهاد ويُسمَّى هرمون (GHRH)، والآخر مثبط للإفراز، ويُسمَّى هرمون (Somatostatin)، وعندما يُفرز هرمون النمو من الغدة النخامية؛ يتحوّل عن طريق الكبد وخلايا الجسم إلى مركب كيميائي مهم لعملية النمو، يشبه في تركيبته الكيميائية هرمون الإنسولين ويُسمَّى بعامل النمو المشابه للإنسولين رقم ١ (IGF-1).
- **هرمون البرولاكتين** (Prolactin): يفرز من الخلايا المفرزة للحليب (Lactotroph) وهي تشكل ٣٠٪ من خلايا الفص الأمامي للغدة النخامية، ويلعب دورًا كبيرًا في تصنيع الحليب خلال فترة الرضاعة، وكذلك يفرز خلال الجماع، والضغط النفسي لدى الإناث، عندما يزداد إفراز هرمون البرولاكتين؛ على سبيل المثال إذا كان هناك ورم –لا قدر الله– أو كان هناك أي عارض في منطقة ساق الغدة النخامية؛ فإنَّ إفراز هرمون البرولاكتين يكون مؤشرًا على وجود خلل في الفص الأمامي للغدة النخامية.

هرمونات الفص الخلفي للغدة النخامية (Posterior Pituitary Hormones):

- هرمونان يُفرزان من الفص الخلفي للغدة النخامية وهما يُصنّعان في منطقة ماتحت المهاد، ويرسلان عن طريق إشارات عصبية إلى منطقة الفص الخلفي من الغدة النخامية.
- الهرمون المانع لإدرار البول الفازوبريسين، (Antidiuretic Hormone) وهو يقلل كمية البول الذي تخرجه الكلي.
- هرمون الأوكسيتوسين (Oxytocin) وله دوران، أحدهما في الرضاعة الطبيعية، والآخر في الولادة.



شكل (٤) : جميع الهرمونات المفرزة من الغدة النخامية وتأثيرها على أنسجة وأعضاء الجسم

الفصل الثاني

اضطرابات الكالسيوم وفيتامين (د) والغدة الجارات الدرقية

CALCIUM, VITAMIN D & PARATHYROID GLAND DISORDERS

المقدمة

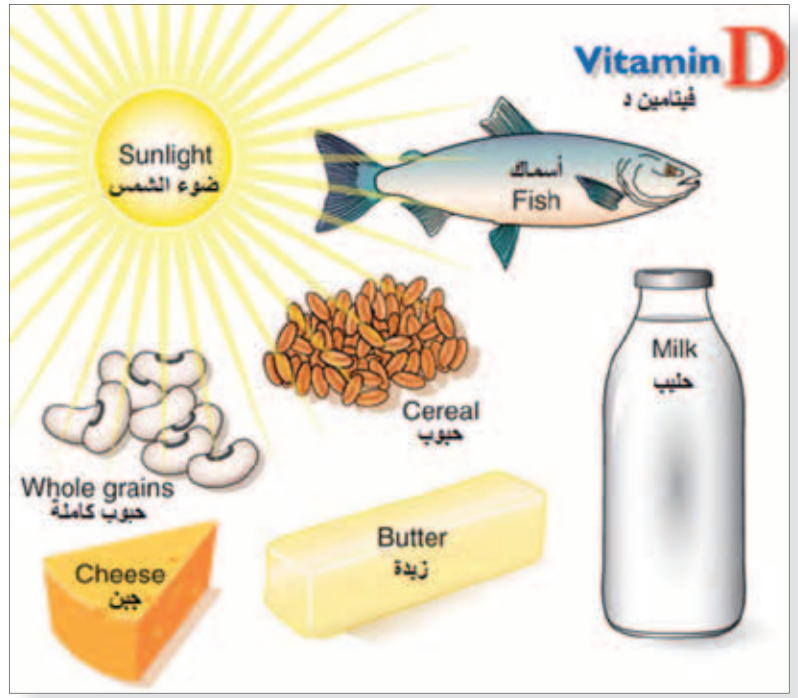
فيتامين (د) تم اكتشافه بواسطة عالم الكيمياء الحيوية الأمريكي (هاري ستينبوك) عام ١٩٢٣م، وهو فيتامين يُصنَّف من مجموعة الفيتامينات الذائبة في الدهن، ويعتبر سوء التغذية من أهم أسباب نقصه في المجتمعات الفقيرة، ومن أهم أسباب نقصه في المجتمعات الغنية قلة التعرُّض للشمس.

هناك عدة مصادر لفيتامين (د)، فالمصدر الأول داخلي، ويتـــم تصنيعه من مركب طبيعي موجود في طبقة الجلد يُسمَّى ٧- ديهيدروكوليستيرول (7-Dehydrocholesterol)، أما المصدر الثاني خارجي، وذلك بالتعرض إلى الأشعة فوق البنفسجية وعن طريق بعض أنواع الغذاء المحتوية على فيتامين (د)، وإن كانت ليست بقوة أشعة الشمس مثل: زيت السمك، وزيت كبد الحوت، والأطعمة المدعمة بفيتامين (د)، وبعض أنواع الحبوب والحليب المدعم، وصفار البيض، والأسماك.

يجب التنبيه على أهمية صحة العظام، والحرص على سلامة نسبة فيتامين (د) والكالسيوم والفوسفات لجميع الأعمار، كذلك أهمية الحركة والرياضة المستمرة والوزن المثالي من أجل عظام صحية.

ولفيتامين (د) له دور حيوي في امتصاص الكالسيوم والفوسفات من الأمعاء، وإذا كان هناك نقص في نسبة الكالسيوم في الدم فإنه يتحول من العظام إلى الدم، أمَّا إذا كانت نسبة الكالسيوم في الدم سليمة، فإنه يزيد من تخزين الكالسيوم والفوسفات في العظام، وتعتبر الغدد الجاردرقيَّة من أهم غُدد الجسم التي تنظم نسبة الكالسيوم في الدم ويكون تحت سيطرة من عدة هرمونات مثل: هرمون الغدد الجاردرقيَّة (PTH)، وهرمون الكالسيتونين (Calcitonin).

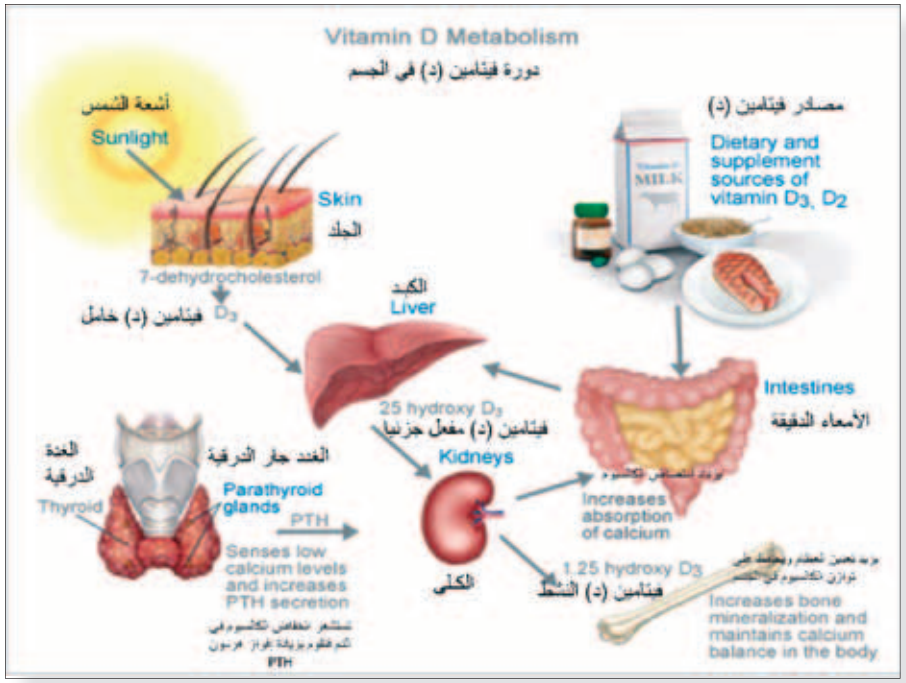
أخيرًا... ينتشر نقص فيتامين (د) في المجتمع السعودي ويرجع ذلك إلى حرارة الطقس في غالبية أشهر العام مما يؤدي إلى الابتعاد عن التعرض للشمس وكذلك عدم تناول فيتامين (د) بشكل منتظم لذلك ننصح الجميع الحرص على أنَّ تكون نسبة فيتامين (د) سليمة وذلك لأهميته للعظم ولجميع أجهزة الجسم الحيوي.



شكل (١): مصادر فيتامين (د)

دورة تصنيع فيتامين (د) في الجسم:

- يبدأ تصنيع فيتامين (د) في الجسم من الكوليسترول عندما يتعرض الجسم لأشعة الشمس (الأشعة فوق البنفسجية)، من مركب خام يُسمَّى (7-Dehydrocholesterol) الموجود تحت الجلد.
- التعرُّض لأشعة الشمس يفضل أنَّ يكون بين الساعة ١٠ صباحًا إلى ٣ عصرًا، حيث يتم تحويل فيتـــامين (د) في أنسجة الكبـــد بواسطة إنزيم ٢٥ هيدروكسيليز (25-α-Hydroxylase Enzyme) والذي يعمل على تحويل هذا المركب الخام إلى مركب وسطي يُسمَّى–25 هيدروكسي فيتامين (25-Hydroxyvitamin D)، وبعد ذلك يتحول هذا المركب بواسطة الإنزيم ١– ألفا هيدروكسيليز (1-α-Hydroxylase Enzyme) في الكلى، ويتكوَّن المنتج النهائي الحيوي الهام من فيتامين (د) الذي يُسمَّى ١,٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د) وهو المركب النشط المسؤول عن جميع التفاعلات والفوائد الحيوية لفيتامين (د)، والذي يتحد مع مستقبِلات فيتامين (د) الموجودة على جدار الأمعاء، والعظام، والغدَّد الجاردرقيَّة.

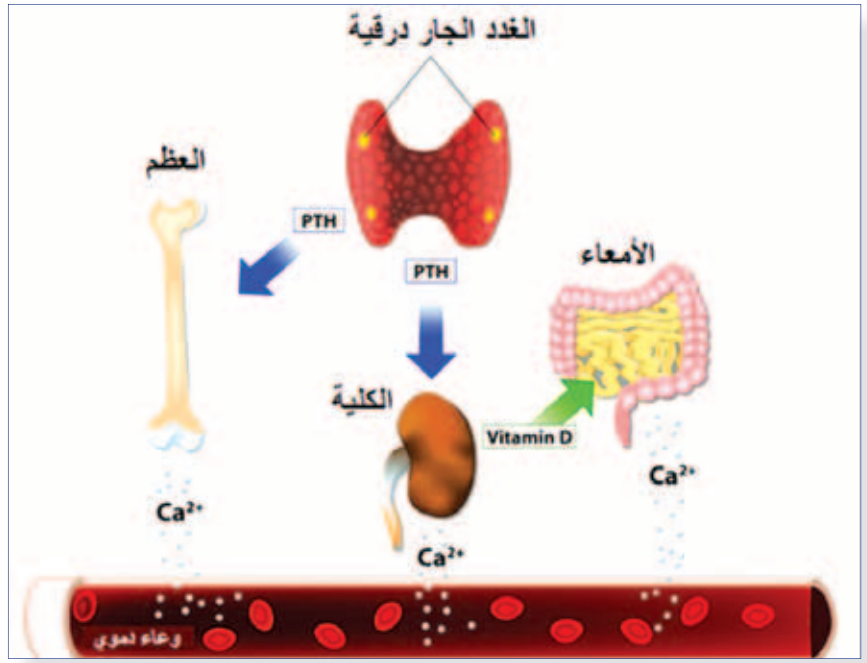


شكل (٢): دورة تصنيع فيتامين (د) بالجسم

- فيتامين (د) هو المسؤول عن امتصاص الكالسيوم والفوسفات من الأمعاء الدقيقة، والأطفال الذين يعانون من سوء امتصاص الطعام من الأمعاء الدقيقة يكون لديهم نقص في نسبة فيتامين (د) في الدم، وغيرها من الفيتامينات الدهنية الأخرى مثل فيتامين (K)،(E)،(D)،(A)، وهناك بعض الأمراض التي تسبب نقص تصنيع فيتامين (د) مثل أمراض الكلى والكبد.
- عندما تنقص نسبة الكالسيوم في الدم، يزداد إفراز هرمون الغدد الجاردرقيَّة، ممَّا يزيد تحلل الكالسيوم من العظام، وزيادة امتصاص الكالسيوم في الأمعاء وإعادة امتصاص الكالسيوم من الأنابيب الكلوية مقابل فقدان الفوسفات من الكلى.

الغدد الجاردرقيَّة

- هناك أربع غُدد جاردرقية موجودة في الجزء الخلفي من الغدَّة الدرقيَّة، ولو نظرنا إلى تكوين هذه الغُدد خلال فترة الحمل لوجدنا أنَّ هذه الغُدد مشتقة من الحلقتين البلعوميتين الثالثة والرابعة (Branchial Pouches).



شكل (٣): دور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة في تنظيم مستوى نسبة الكالسيوم في الدم

هرمون الغدد الجاردرقيَّة (Parathyroid Hormone):

- يعتبر هرمون الغدد الجاردرقيَّة من الهرمونات الببتيدية البروتينية، ويتركب من ٨٤ حمضًا أمينيًّا مرتبطة سويًّا.
- هرمون الغدد الجاردرقيَّة؛ له دور كبير في تنظيم نسبة الكالسيوم في الدم، وعند نقصها يزداد إفراز هذا الهرمون الذي له دور مباشر على الكلى، وكذلك على العظام من أجل الحفاظ على نسبة الكالسيوم في حالة اتزان، ومن أهم وظائف هذا الهرمون زيادة إعادة امتصاص الكالسيوم من الكلى إلى الدم، وزيادة إخراج الفوسفات عن طريق البول، (بمعنى أنَّه يزيد نسبة الكالسيوم في الدم على حساب الفوسفات على عكس فيتامين (د) فهو يزيدهما سويًا في الدم).
- يؤثر نقص هذا الهرمون في تثبيط تصنيع الكولاجين في العظام، وزيادة تحللها، ونتيجة لهذه التأثيرات؛ تقل قدرة العظام على الارتباط والاحتفاظ بالكالسيوم، وتبدأ العظام بالتآكل، وفي حالة زيادة مستوى هذا الهرمون عن الحد الطبيعي في الأمعاء؛ يزداد امتصاص الكالسيوم والفوسفات، ثم يتحوَّل إلى الدم عن طريق تنشيط فيتامين (د).

- هرمون الغُدد الجاردرقيَّة له أهمية كبرى في الحفاظ على نسبة الكالسيوم في الدم في المعدلات الطبيعية، وهناك عدة أسباب مؤدية إلى ضعف أو نقص هرمون الغدد الجاردرقيَّة، منها أسباب خلقية، وأخرى مكتسبة.
- قصور هرمون الغدد الجاردرقيَّة لربما يكون ناتجًا عن مرض مناعي ذاتي، بسبب وجود أجسام مضادة لهرمون الغدد الجاردرقيَّة بمفردها، أو مع مجموعة أخرى من أمراض الغُدد الصُمِّ وكذلك الأمراض الوراثية للغدَّة الجاردرقيَّة؛ يمكن أنَّ تكون منفردة، أو جزءًا من عدة أمراض أخرى مصاحبة مثل، متلازمة دي جورج (DiGeorge Syndrome) المصاحبة لعيوب خلقية في القلب ونقص في تكوين الغدَّة الصعترية (Thymus Gland).

أسباب نقص مستوى هرمون الغدد الجاردرقيَّة:

- هناك أسباب مؤقتة عند المواليد (الخدج)، أو عندما يكون وزنهم عند الولادة دون المعدل الطبيعي، ويعانون من نقص نسبة الكالسيوم في الدم بدءًا من عمر أسبوع إلى عمر ثمان أسابيع، وغالبًا يكون بسبب عدم نضوج وظائف الغُدد الجاردرقيَّة؛ ممَّا قد يؤدِّي إلى هبوط نسبة الكالسيوم في الدم لفترة مؤقتة، وبعد ذلك يعود إلى المعدل الطبيعي.
- نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة قد يكون ناتجًا عن نقص نسبة الماغنيسيوم، ممَّا يؤدِّي إلى خلل إفراز هذا الهرمون، أو في عمله، وخاصَّة إذا كانت الأم تعاني خلال فترة الحمل من نقص نسبة الكالسيوم في الدم.

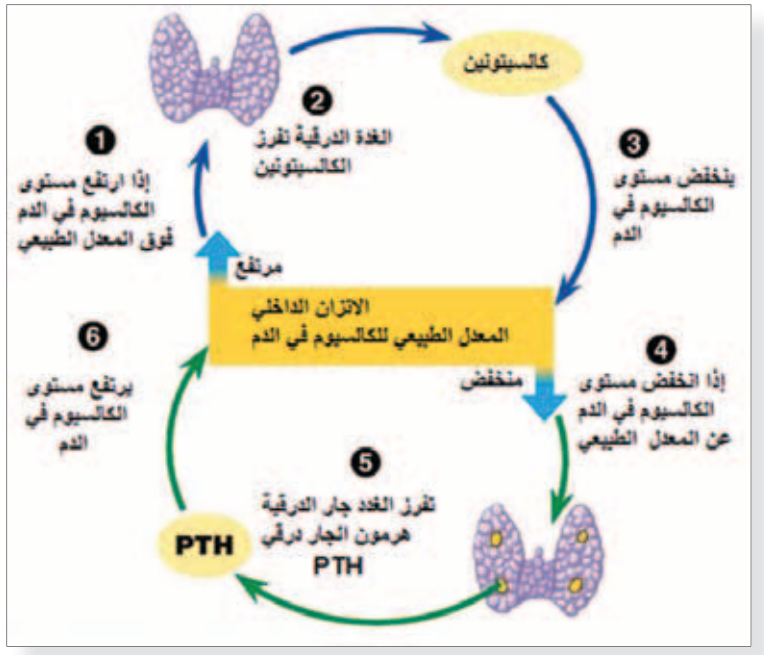
هرمون الكالسيتونين (Calcitonin):

- أكتشف لأوَّل مرة قبل ثلاثة عقود، وهو عبارة عن ببتيد يحتوي على ٣٢ حمضًا أمينيًّا، ويُستخرج هذا الهرمون من سمك السالمون، كما تفرزه الغدَّة الدرقيَّة من خلايا (سي) في جسم الإنسان السليم، وله فائدة في خفض مستوى نسبة الكالسيوم في الدم، وقد جعل الله -عزَّ وجلَّ- إفراز كل هرمون بقدر متوازن، فإفراز هرمون الكالسيتونين يعادل في الإنسان الطبيعي إفراز الهرمون الجاردرقي، لذلك يبقى نسبة الكالسيوم في الدم بمعدلات طبيعية.

- يحافظ على نسبة الكالسيوم في الدم عند معدلاته الطبيعية.
- يزداد إفراز هرمون الكالسيتونين في حالة زيادة نسبة الكالسيوم في الدم، وهو نقيض عمل هرمون الجاردرقي، ويعمل على تقليل الكالسيوم بثلاث طرق منها: ترسيب الكالسيوم داخل العظام، وذلك بتثبيط عمل الخلايا الهادمة للعظم، وتثبيط امتصاص الكالسيوم من الأمعاء، وتثبيط إعادة امتصاص الكالسيوم في الكلى، وزيادة إخراج الكالسيوم في البول.

مستقبلات استشعار الكالسيوم (Calcium-Sensing Receptors):

- تُصنّف من المستقبِلات المقترنة ببروتين (ج)، من أجل تنظيم نسبة الكالسيوم في الدم، وهي موجودة في عدة أنسجة في جسم الإنسان، ومنها هرمون الغدد الجاردرقيَّة.
- يتم تحفيز إفراز هرمون الغُدد الجاردرقيَّة عندما تقل نسبة الكالسيوم في الدم، ويقل إفرازه إذا كانت نسبة الكالسيوم في الدم مرتفعة، وهناك بعض الطفرات الجينية التي ينتج عنها خلل في نسبة الكالسيوم في الدم سواء كان بالزيادة أو النقص، وغالبًا ما تظهر في الأطفال حديثي الولادة.



شكل (٤): دورة الاتزان الداخلي لنسبة الكالسيوم في الدم

- الطفرات الوراثية المنشطة لمستقبِلات استشعار الكالسيوم؛ ينتج عنها قلة نسبة الكالسيوم في الدم؛ وذلك بسبب تخلص الكلى من الكالسيوم عن طريق البول، ممَّا يؤدِّي إلى زيادة نسبة الكالسيوم فيه، وقلة نسبته في الدم، وعلى النقيض تمامًا، فإن زيادة الطفرة الجينية المثبطة لمستقبِلات الاستشعار؛ يؤدِّي إلى زيادة نسبة الكالسيوم في الدم.

الببتيد المشابه لهرمون الغدد الجاردرقيَّة (PTHrP):

- هو ببتيد مفرز من أنسجة الجسم المختلفة، وليس من الغدد الجاردرقية، وعمله مشابه لعمل هرمون الغدد الجاردرقية، ويحتوي على مجموعة من الأحماض الأمينية في تركيبته الكيميائية، والجين المسؤول عن هذا الببتيد يقع في الذراع القصير للكروموسوم رقم ١٢.
- يتحد مع المستقبِلات الخاصَّة بهرمون الغُدد الجاردرقيَّة الموجودة في الكلى وفي العظام، وله دور في زيادة نسبة الكالسيوم في الدم ونقص نسبة الفوسفات.
- يفرز من معظم خلايا الجسم في ظاهرة مرضية، وليست طبيعية، ما عدا خلال فترة الحمل فهو يفرز من خلايا الأجنة بشكل طبيعي عند الجميع.
- له دور كبير في تكوين العظام في الجنين خلال فترة الحمل، وله أيضًا دورٌ رئيس في الحفاظ على سلامة وصحة عظام الجنين، والوقاية من الأورام التي تصيب الإنسان، وتحتوي على الخلايا المفرزة لهذا المركب الببتيدي، ممَّا يؤدِّي إلى زيادة نسبة الكالسيوم في الدم، ونقص نسبة الفوسفات.
- له دور رئيس في معظم وظائف خلايا الجسم، ودور وقائي ومهم جدًّا للتفاعلات الحيوية الموجودة داخل خلايا الجسم، وكذلك صحة العظام لدى الإنسان، وانتظام نسبة الكالسيوم في الدم وهو خاضع لتوازن رباني من خلال مجموعة من الهرمونات التي تتحكم بنسبته في الدم، وتشمل هرمون الغُدد الجاردرقيه، وهرمون الكالسيتونين المفرز من الغدَّة الدرقيَّة، وفيتامين (د).

معدن الكالسيوم:

- هناك نوعان من الكالسيوم وهما: الكُلِّي (Total Calcium)، والمتأين (Ionized Calcium)، والذي يشكِّل ٥٠٪ من نسبة الكالسيوم الكلي في الدم، وهو النوع الحيوي، الذي تعتمد خلايا الجسم عليه، وإذا كان مستوى الكالسيوم في الدم منخفضًا؛ فإنَّه يسبب تهيجًا في الجهاز العصبي الطرفي

شكل (٥): تقلصات عضلية في اليد والأصابع

(Peripheral Nerve Fibers) مما يؤدِّي إلى سلسلة متتابعة من التيارات العصبية التي تتوجه إلى العضلات الهيكلية (Skeletal Muscles)، ممَّا ينتج عنها التقلصات العضلية (Tetany)، أو تشنجات عصبية (Seizure)، وغالبًا فإنَّ التقلصات العضلية تظهر في اليد قبل بقية أجزاء الجسم، على شكل انثناء اليدين إلى المعصمين، والأصابع في المفاصل، وتشنج الأصابع في المفاصل السلامية (Carpopedal Spasm).

نقص نسبة الكالسيوم في الدم:

- جعل الله –عزَّ وجلَّ– نسبة الأملاح والمعادن في الدم بمعدل ثابت، وبما في ذلك نسبة الكالسيوم في الدم، حيث تتراوح نسبته الطبيعية ما بين ٨,٥ – ١٠,٢ ملجم/دسل، والتي تعادل ٢,١ – ٢,٥ ملي مول/ لتر.
- يُصنف نقص نسبة الكالسيوم في الدم؛ عندما تكون نسبته أقل من ٢,١ ملي مول/لتر، ما يعادل ٨,٥ ملجم/دسل في الأطفال، أو عندما تكون النسبة أقل من ٨ ملجم/دسل، وتعادل ٢ ملي مول/لتر في حديثي الولادة، وأقل من ٧ ملجم/دسل في الخدج، أو انخفاض نسبة الكالسيوم المتأين (Ionized Calcium) عن أقل من ١,١ ملي مول/ لتر.

نقص نسبة الكالسيوم في الدم لدى حديثي الولادة:

- هناك نوعان من نقص نسبة الكالسيوم في الدم عند حديثي الولادة وهما: إمّا نقص مبكر يحدث خلال ٤٨ – ٧٢ ساعة من الولادة، أو متأخر يحدث بعد عمر ٧٢ ساعة من الولادة.

أسباب نقص نسبة الكالسيوم المبكر خلال ٤٨ – ٧٢ ساعة الأولى:

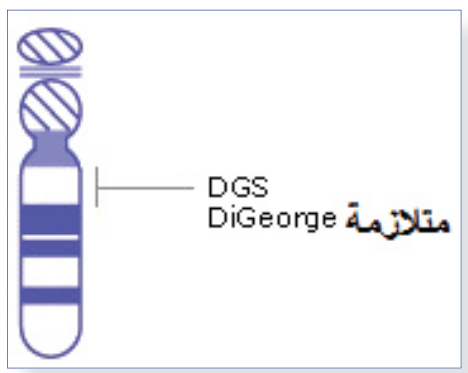
- المواليد الخدج، أو من تكون أوزانهم عند الولادة أقل من الأوزان الطبيعية، تكون احتمالية حدوث نقص نسبة الكالسيوم في الدم ٣٠٪ من الذين تكون أوزانهم أقل من ١,٥ كيلو جرام، ونسبة ٨٩ ٪ ممن يولدون قبل ٣٢ أسبوعًا من الحمل.
- نقص الأوكسجين عند الولادة، وذلك بسبب زيادة إفراز هرمون الكالسيتونين من الغدَّة الدرقيَّة.
- إصابة الأم الحامل بداء السكري يعرّض الجنين إلى نقص نسبة كلٍّ من الكالسيوم، والماغنيسيوم في الدم.

أسباب نقص نسبة الكالسيوم المتأخر في الدم لدى حديثي الولادة (بعد ٣ – ٧ أيام من الولادة إلى ٦ أسابيع):

- زيادة نسبة الفوسفات في بعض أنواع الحليب الصناعي، لذا ننصح الأمهات بالرضاعة الطبيعية.
- نقص نسبة الماغنيسيوم في الدم، ينتج عنه نقص إفراز هرمون الغدد الجاردرقية.
- نقص إفراز هرمون الغدد الجاردرقية، سواءً كان مؤقتًا أو دائمًا.
- إصابة الأم بزيادة إفراز هرمون الغُدد الجاردرقيَّة خلال فترة الحمل.
- انخفاض مستوى فيتامين (د) لدى الأطفال حديثي الولادة؛ بسبب عدم تغذية الأم خلال فترة الحمل، أو عدم تناول الحوامل جرعات وقائية من الكالسيوم وفيتامين (د)، وهذا شائع في المملكة العربية السعودية، حيث تعاني كثير من الأمهات الحوامل من انخفاض مستوى فيتامين (د) في الدم.
- نقص نسبة الكالسيوم لدى المواليد؛ قد يؤدِّي إلى ضعف ورخاوة العضلات، وزيادة في ضربات القلب وسرعة التنفس، وأحيانًا يؤدِّي إلى توقف التنفس المفاجئ، ممَّا قد يؤدِّي للوفاة –لا قدر الله– كما يؤدِّي إلى آلام وضعف العضلات، وضعف الرضاعة، وفي الحالات الحادة؛ قد يؤدِّي إلى تقلصات عضلية، أو عصبية.

أسباب نقص نسبة الكالسيوم في الدم ما بعد ٦ أسابيع، وخلال العام الأول من عمر الطفل:

- نقص فيتامين (د).
- قصور وظائف الكلى المزمن.
- نقص نسبة الماغنيسيوم في الدم.
- نقص هرمون الغدد الجاردرقية.
- نقص هرمون الغدد الجاردرقية الكاذب.
- التهاب البنكرياس الحاد.
- أسباب مرضية أخرى غير شائعة، ومنها إصابة الطفل بالتهاب حاد في الدم ، والحروق –لا قدر الله – والفشل الكلوي الحاد.
- طفرة جينية نشطة، في مستقبِلات استشعار الكالسيوم الموجودة على سطح الغدد الجاردرقية، حيث يحدث تثبيط لامتصاص الكالسيوم من الأمعاء، وفقدان الكالسيوم في البول، وهذا المرض وراثي نتيجة جين سائد، ويؤدِّي إلى نقص نسبة الكالسيوم في الدم.
- بعض المتلازمات (Syndromes)، تكون مصاحبة لنقص تكوين الغُدد الجاردرقيَّة مثل: متلازمة حذف الجين المحمول على الكروموسوم ٢٢ على الذراع الطويل في المنطقة 11 الحزمة 2 (22q11.2) وتؤدي إلى ضعف خلقي في تكوين الغدد الجاردرقية، ممَّا ينتج عنه قلة نسبة الكالسيوم في الدم، وهذه المتلازمة شبيهة بشكل كبير مع متلازمة دي جورج (DiGeorge Syndrome).



شكل (٦): موقع جين متلازمة دي جورج

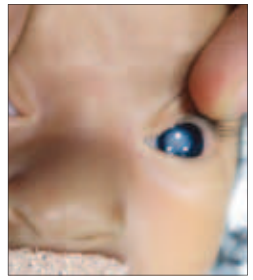
- **زيادة نسبة الفوسفات في الدم**: ناتج عن تحلل العضلات (Rhabdomyolysis)، أو بسبب تناول كميات كبيرة من الأدوية المحتوية على الفوسفات.
- **ظاهرة العظم الجائع** (Hungry Bone Phenomenon): وهي ظاهرة معروفة من الناحية العلمية، وتحدث بسبب نقص في مستوى فيتامين (د)، وخلال الأسابيع الأولى من بدء العلاج بفيتامين (د). يذهب جزء من الكالسيوم من الدم إلى العظام، ممَّا يؤدِّي إلى هبوط مفاجئ في نسبة الكالسيوم في الدم، ولهذا لابدّ من تناول فيتامين (د) مع جرعة مكثفة من الكالسيوم في مرحلة العلاج الأولى لتفادي هذه الظاهرة.
- **العقاقير الطبية**: مثل عقار علاج الهشاشة المسمَّى بيسفوسفونات (Bisphosphonates) أو الأدوية المحتوية على الكورتيزول، وأدوية الصرع جميعها تؤثر على نسبة الكالسيوم في الدم، لذلك لابد من تناول جرعة وقائية من فيتامين (د) خلال فترة العلاج.
- **التهاب الدم الحاد**: وينتج عنه نقص نسبة الكالسيوم في الدم، وخصوصًا الجزء غير المتحد مع الألبومين.

الأعراض والعلامات الناتجة عن نقص نسبة الكالسيوم في الدم:

- آلام العضلات والعظام، والتقلصات العضلية، وتنميل أطراف اليدين والقدمين.
- وجود علامة (شوفستك) (Chvostek) وهو العالم الذي وصف تقلص عضلات الوجه؛ وذلك بعد النقر على العصب السابع الموجود أمام الأذن (و/ أو) علامة تروسو (Trousseau)، وهو العالم الذي وصف تقلص، أو تنمل عضلات الرسغ عند إبقاء مستوى ضغط الدم في الذراع أعلى بمعدل ٢٠ ملم زئبق من ضغط الدم الانقباضي للمريض لمدة ٣ دقائق، وفي بعض الأحيان تكون هذه العلامات السريرية ضرورية للتأكد من نقص نسبة الكالسيوم في الدم.
- تكون الماء الأبيض في العين (Cataract)، أو ذمة حلمية العصب البصري (Papilledema).
- تكون تكلسات في الدماغ.
- لين العظام.
- ضعف أو تأخر ظهور الأسنان.

شكل (٧)
تكلسات الدماغ

شكل (٨)
تقوس الساقين

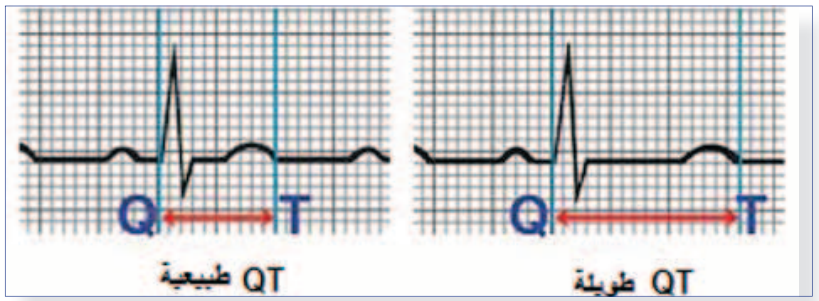


شكل (٩)
الماء الأبيض

شكل (١٠)
تسوس الأسنان

التحاليل المختبرية الضرورية:

- تحليل نسبة الكالسيوم الكلي (Total Calcium) والمتأين (Ionized Calcium) في الدم.
- تحليل نسبة كلٍّ من الفوسفات والماغنيسيوم في الدم.
- تحليل نسبة الألبومين في الدم، حيث إنّ ٥٠٪ من الكالسيوم متحد مع الألبومين.
- تحليل نسبة هرمون الغدد الجاردرقية، من أهم التحاليل المطلوب عملها للأشخاص الذين يعانون من نقص نسبة الكالسيوم في الدم.
- تحليل نسبة فيتامين (د) الكلي، أو النشط، (1.25 ثنائي هيدروكسي فيتامين د)، وكذلك إنزيم العظام الفوسفاتاز القلوي (Alkaline Phosphatase).
- تحليل نسبة الكالسيوم والفوسفات في البول، ونسبتهما إلى الكرياتينين البولي.
- تحليل وظائف الكلى.
- تحليل إنزيمي البنكرياس وهما: الأميليز (Amylase)، والليبيز (Lipase) في حالات الاشتباه بالتهاب البنكرياس الحاد.
- التحليل الصبغي (الكروموسومات) وخصوصًا الكروموسوم ٢٢.
- التحاليل الخاصَّة بحديثي الولادة ممَّن لديهم قلة في نسبة الكالسيوم، ويتطلب تحليلاً للأم والتي ربما كانت تعاني خلال فترة الحمل من نقص الكالسيوم، أو نقص فيتامين (د)، ممَّا أثر على جنينها.
- عمل تخطيط للقلب للتبين من تغيرات التخطيط الكهربائي للقلب مثل إطالة الفاصل الزمني (QT Interval).



شكل (١١): تخطيط قلب يوضح إطالة الفاصل الزمني (QT)

الفحوصات الإشعاعية:

- عمل أشعة للصدر عند الاشتباه بمتلازمة دي جورج والذي قد يظهر اختفاء الغدَّة الصعترية (Thymus Gland) ممَّا يؤدِّي إلى ضعف المناعة، وخصوصًا مقاومة الجسم للالتهابات الفيروسية، وغيرها من الالتهابات الفطرية.
- عمل أشعة سينية للكف والرسغ، إذا كان هناك كسور ناتجة عن نقص مستوى فيتامين (د)، أو تغيرات هيكلية ناتجة عن لين العظام.
- عمل أشعة كثافة العظام ديكسا (DXA) للتأكد من عدم وجود هشاشة في العظام.

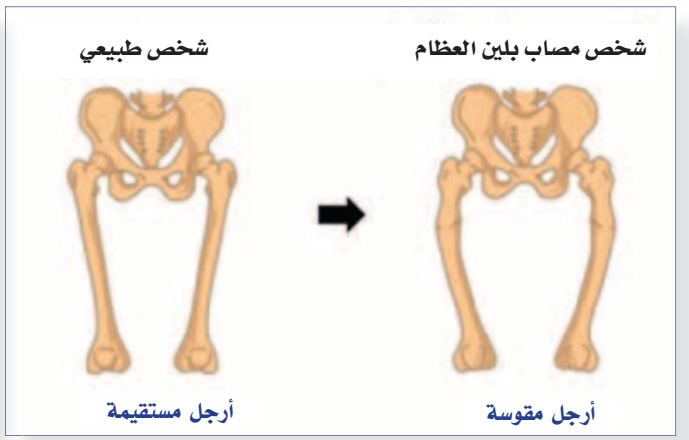
علاج نقص نسبة الكالسيوم في الدم:

- في حالات نقص هرمون الغدد الجاردرقية؛ يوصف علاج (ون ألفا) بالإضافة إلى الكالسيوم، والجرعة تعتمد على الوزن، ولكن نسبة الكالسيوم في حالات نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة؛ يجب أنَّ تكون في المستوى دون النسبة الطبيعية بقليل؛ لأنَّه عندما يكون الكالسيوم في المعدل الطبيعي؛ قد يؤدِّي إلى أضرار جانبية مثل تكلس أو تكوُّن الحصى في الكلى.
- عند علاج الأسباب الأخرى المؤدية إلى نقص نسبة الكالسيوم في الدم، فلابد من رفع نسبته إلى المعدلات الطبيعية، ولا يوجد خطر تكلس أو تكوُّن الحصى في الكلى.
- يعتمد علاج نقص فيتامين (د) على العمر، فالأطفال دون عمر السنة؛ يُعطى لهم جرعة فيتامين

(د) من ١٠٠٠ – ٢٠٠٠ وحدة دولية يوميًّا، والتي تعادل من ٢٥ – ٥٠ ميكروجرامًا يوميًّا، والأطفال فوق عمر العام وأكبر؛ يعطى لهم من ٢٠٠٠– ٥٠٠٠ وحدة دولية يوميًّا، والتي تعادل ٥٠– ١٢٥ ميكروجراما حسب مستوى نقص فيتامين (د) وليس حسب الوزن، لمدة شهرين إلى ثلاثة أشهر، وعندما يتم العلاج تقلل الجرعة إلى الجرعة الوقائية، وهي ٤٠٠ – ٨٠٠ وحدة دولية، مع تناول ٥٠٠ مل من الحليب يوميًّا، والتي تحتوي على ١٢٠٠ ملي جرام من الكالسيوم.

لين العظام لدى الأطفال:

- مرض يصيب الأطفال نتيجة خلل ترسيب العناصر المعدنية للعظام (الكالسيوم والفوسفات) أثناء مرحلة النمو، ونتيجة لذلك تصبح العظام ليِّنة، وذات انحناءات وتشوُّهات هيكلية، وهذا ما يُسمَّى بلين العظام، وهو من الأمراض المنتشرة في المجتمعات العربية، ونخص بالذكر المملكة العربية السعودية، ويصاحبه قصر القامة، أمَّا عندما يحدث في البالغين؛ فإنَّه يؤدِّي إلى لين العظام فقط، وليس له علاقة بالنمو الجسدي. نقص فيتامين (د) والكالسيوم؛ يؤدِّيان إلى ضعف العضلات والعظام.



شكل (١٢): تقوس الساقين بسبب لين العظام

نقاط هامة:

- نقص فيتامين (د) مرض شائع بسبب عدم التعرُّض للشمس، أو عدم تناول المصادر الغذائية الغنية بالكالسيوم وفيتامين (د).
- بعض الأمهات الحوامل، لا يعتنين بالغذاء الصحي خلال فترة الحمل، وخصوصًا تناول كميات كافية من الكالسيوم، وفيتامين (د)، لذلك ينتشر في بعض المجتمعات نقص نسبة الكالسيوم في الدم عند المواليد ما دون عمر الستة أشهر الأولى، مما قد يؤدِّي إلى حدوث تقلصات عضلية، وتشنجات عصبية، وأعراض لا تُحمد عقباها لذلك ننصح جميع الأمهات بتناول الكميات الكافية من الكالسيوم، وفيتامين (د) خلال فترة الحمل.
- عند علاج نقص فيتامين (د) والكالسيوم؛ ينبغي عدم توقف تناولهما؛ لأنَّ غالبية أفراد المجتمع في المملكة لا يتعرَّضون لأشعة الشمس، لذلك لا بد من تناول جرعات وقائية ٤٠٠ – ٨٠٠ وحدة دولية يوميًّا.
- الحالات الحادة من نقص نسبة الكالسيوم في الدم لابدَّ من تناول العلاج لها عن طريق الوريد، وأن يكون المحلول في وريد كبير، وليس في العروق الصغيرة؛ تفاديًا لحدوث تكلسات تحت الجلد، وحدوث آثار جانبية لا تُحمد عقباها.

الأسباب المؤدية إلى لين العظام:

- الرُّضَّع الذين يتغذون من ثدي أمهاتهم، ولا يتعرَّضون (هم ولا أمهاتهم) لأشعة الشمس.
- الأطفال الذين لا يشربون الحليب المدعم بفيتامين (د) بانتظام.
- إذا كانت الأم تعاني من نقص مستوى فيتامين (د) أثناء الحمل، قد يُصاب جنينها بلين العظام، وهذا ما يُشار إليه بلين العظام الخُلقي.

- الأطفال الأكثر عرضة هم من عمر ٦ إلى ٢٤ شهرًا؛ بسبب نقص نسبة الكالسيوم أو فيتامين (د)، وذلك بسبب الناتج عن نقصهما في الغذاء.
- عدم التعرُّض لأشعة الشمس بسبب حرارة الجو، أو عدم تناول كمية كافية من الكالسيوم وفيتامين (د).
- سوء امتصاص الطعام من الأمعاء، مثل حساسية القمح، التي تُسمَّى بمرض (سيلياك)، أو أمراض الإسهال المزمنة، وبالتالي لا يُمتص فيتامين (د)، والكالسيوم من الأمعاء.
- أمراض الكبد المزمنة، ممَّا يؤدِّي إلى نقص مستوى الكالسيوم وفيتامين (د) في الدم.
- عقارات الصرع مثل عقار (الفينيتوين)، وعقار (الفيتوبربيتون)، تؤدِّي إلى زيادة تخلُّص الجسم من فيتامين (د)، ممَّا يؤدِّي إلى نقص منسوب فيتامين (د) في الجسم.
- الفشل الكلوي المزمن، وذلك لقلة تصنيع فيتامين (د) النشط الحيوي، وزيادة هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الثانوي؛ ومن الضروري لمريض الفشل الكلوي؛ أن يتناول جرعات يومية من علاج (ون ألفا)، بالإضافة لعلاج (كالسيوم كربونات)، لمنع حدوث لين العظام المصاحب للفشل الكلوي.
- أسباب وراثية نادرة، بسبب إنتشار زواج الأقارب، وهي أمراض وراثية متنحية، مثل: النمط الأول من لين العظام الوراثي المعتمد على فيتامين (د)، والذي يُسمَّى (Type 1 Vitamin D - Dependent Rickets)، والنمط الثاني (Type 2 Vitamin D - Dependent Rickets).
- النمط الأول من لين العظام الوراثي المعتمد على فيتامين (د)، هو مرض وراثي ينتج عن نقص إنزيم ون ألفا هيدروكسيليز المسؤول عن تصنيع فيتامين (د) النشط الحيوي.
- النمط الثاني من فيتامين (د) الوراثي، يكون بسبب مقاومة مستقبِلات فيتامين (د)، وهذا نوع نادر، حيث تكون نسبة فيتامين (د) النشط الحيوي سليمة، ولكن لا يستطيع الجسم الاستفادة منه وهذا النوع يصاحبه الصلع وفقدان شعر الجسم.

لين العظام بسبب نقص نسبة الفوسفات في الدم:

هو أقل انتشارًا من نقص نسبة الكالسيوم في الدم وينتج عن:

- قلة نسبة الفوسفات في الغذاء.

- ضعف امتصاص الفوسفات من الأمعاء.
- المواليد الخدّج.
- فقدان الفوسفات عن طريق الأنابيب الكلوية مثل مرض متلازمة الأنابيب الكلوية (RTA).
- أسباب وراثية بسبب ضعف امتصاص الفوسفات عن طريق الكلى.
- فقد الفوسفات عن طريق الكلى بسبب الأورام (Oncogenic Hypophosphatemia).

لين العظام الخَلقي (Congenital Vitamin D Deficiency):

- يحدث بسبب أنَّ الأم –خلال فترة الحمل– لا يكون لديها منسوبٌ كافٍ من فيتامين (د).
- ينتج عن ذلك أعراض لين العظام لدى الطفل خلال الستة أشهر الأولى من عمره.
- يتعرَّض المولود لتقلصات عضلية أو تشنجات عصبية، وتأخر النمو، وتأخر ظهور الأسنان.
- لمنع حدوثه نوصي الأمهات بتناول كميات كافية من فيتامين (د) والكالسيوم خلال فترة الحمل والرضاعة.

لين العظام بسبب سوء التغذية:

- كثير من المجتمعات العربية والنامية، لا يتناول الأطفال فيها الكميات الكافية من الحليب بمقدار كوبين يوميًّا، ولا يتعرَّضون لأشعة الشمس، ممَّا يؤدِّي إلى إنتشار هذا النوع من لين العظام، لذلك ننصح جميع الأمهات والآباء بأن يشجعوا أطفالهم على التغذية الصحيحة والتي تشمل منتجات الحليب، وأن يعرِّضوا أطفالهم لأشعة الشمس يوميًّا بمقدار ١٥ – ٢٠ دقيقة إذا كان لون البشرة فاتحًا ومقدار ٢٠–٣٠ دقيقة إذا كان لون البشرة غامقًا ما بين العاشرة صباحًا – والثالثة عصرًا، بشرط ألا تكون أشعة الشمس عمودية عليهم، وهذه هي أفضل الأوقات التي تكون فيها نسبة الأشعة فوق البنفسجية كافية لتعويض فيتامين (د).

لين العظام الوراثي المعتمد على فيتامين (د):

- لين العظام الوراثي المعتمد على فيتامين (د) من النمط الأول يكون بسبب نقص إنزيم ون ألفا هيدروكسيليز (1-α- Hydroxylase Enzyme Deficieny) عن طريق طفرة الجين المتنحي، وينتج عن ذلك قلة تكوين فيتامين (د) النشط والحيوي، ممَّا يؤدِّي إلى حدوث المرض، وعلاجه بعقار فيتامين (د) النشط الحيوي مدى الحياة.
- لين العظام الوراثي المعتمد على فيتامين (د) من النمط الثاني يكون بسبب مقاومة مستقبِلات فيتامين (د) لعمل فيتامين (د) النشط عن طريق الجينات المتنحية، وينتج عنه نقص الكالسيوم الحاد، ونقص نسبة الفوسفات، وزيادة إنزيم العظام الفوسفتاز القلوي، بالرغم من أنّ مستوى فيتامين (د) يكون طبيعيًا أو زائدًا، وقد يصاحب هذا النوع، قلة ظهور الشعر سواء في فروة الرأس، أو في جميع أجزاء الجسم، وهذا النوع حاد جدًّا، ويكون علاجه بأن يتناول الطفل كميات كبيرة من الكالسيوم والفوسفات عن طريق الوريد والفم مدى الحياة.

ملاحظة:

تسمية هذا النمط خاطئة حيث أنَّ علاجه لا يعتمد على فيتامين (د) لأن الخلل في المستقبلات.

شكل (١٣): طفل لديه لين عظام وراثي معتمد على فيتامين د النمط الثاني متصفاً بقلة الشعر

لين العظام الوراثي بسبب نقص نسبة الفوسفات في الدم:

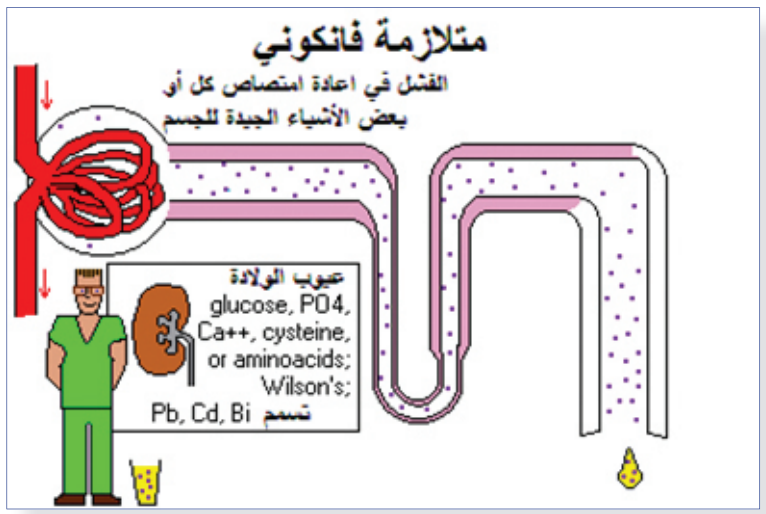
- ينتج عن فقدان الجسم للفوسفات، عن طريق الكلى في البول، وعلاجه بتناول المريض فوسفات عن طريق الفم بمقدار ٤٠ – ٦٠ ملجم/ كجم من وزن الجسم يوميًّا، بالإضافة إلى علاج (ون ألفا) عن طريق الفم، ومدى الحياة.
- علاج بروسوماب (Burosumab): هو علاج جديد لهذه الفئة من المرضى، ومصرح لاستخدامه للأطفال فوق عمر العام الأول، ويعطى تحت الجلد مرة لكل (٢–٤ أسابيع) من أجل تحسين امتصاص الفوسفات من الأنابيب الكلوية والمحافظة على نسبة الفوسفات في الدم في أقل نسبته الطبيعية ولكنه باهظ الثمن مما يؤدي إلى قلة استخدامه حالياً.

لين العظام بسبب عقاقير الصرع:

- عقار (الفينوباربيتول) (Phenobarbital)، و(الفينيتوين) (Phenytoin) لعلاج الصرع، يؤدِّيان إلى لين العظام، حتى لو كانت التغذية سليمة، ولقد أثبتت بعض الدراسات والتقارير أنَّ هؤلاء الأطفال معرَّضون للكسور بسبب لين العظام، ويُنصح بتناول مقدار ٨٠٠ – ١٠٠٠ وحدة دولية يوميًّا من فيتامين (د)، بالإضافة إلى تناول كمية كافية من الكالسيوم بمقدار ١٠٠٠ – ١٢٠٠ ملجرام يوميًّا.

لين العظام بسبب مُتَلازِمة فانكوني (Fanconi Syndrome):

- ينتج عن اضطراب كلوي مُؤثرعلى الأَنابيب الكَلوية الذاتية، وَيتسبب في فُقدانها لِقدرتها على إِعادة امتِصاص الجُزيئات الصَغيرة كالجلوكوز، والأَحماض الأَمينية، والبروتينات الصغيرة، والكالسيوم، والبوتاسيوم، والصوديوم، والبيكربونات، وفقدانها في البَول.
- يمكن أنَّ تكون لأسباب وراثية، أو مكتسبة، أو استخدام بعض الأدوية والمعادن الثقيلة، وعندما يفقد الجسم البيكربونات في البول، تحدث حموضة في الدم، وعندما يفقد الجسم الكالسيوم والفوسفات في البول؛ يحدث لين عظام خاص بنقص نسبة الكالسيوم والفوسفات في الدم، وبالتالي هؤلاء الأطفال بحاجة إلى جرعات مكثفة من الكلورايد، والكالسيوم، والفوسفات، وفيتامين (د) وان ألفا بالاضافة إلى الصوديوم والبوتاسيوم والبيكربونات لتعويض ما تمّ فقده في البول.



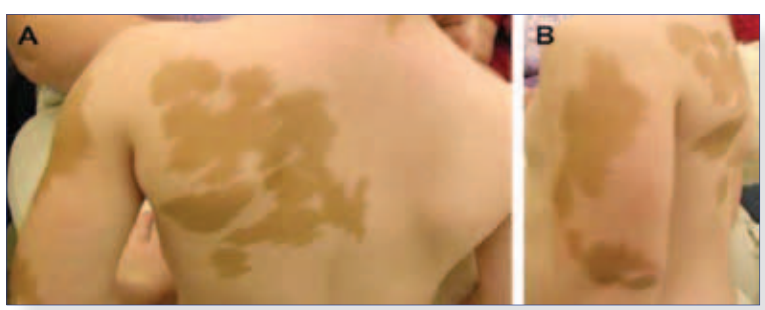
شكل (١٤): متلازمة فانكوني

- من أعراضه التبول الزائد، وشرب الماء الزائد، والجفاف ولين العظام، وقصر القامة، وحموضة الدم، ونقص البوتاسيوم والكلورايد في الدم، وفقدان الأملاح في البول؛ ممَّا يؤدِّي إلى ضعف النمو.
- الأسباب الوراثية الخاصَّة بِمُتلازمة فانكوني، تشمل المرض السيستيني (Cystinosis)، أو حساسية الفركتوز (Fructose Intolerance)، أو إرتفاع الجالاكتوز في الدم (Galactosemia)، أو مرض اختزان الجليكوجين (Glycogen Storage Disease)، أو التعرُّض للمعادِن الثَقيلة كالرصاص، أو النحاس في مرض ويلسون (Wilson's Disease).
- أمراض مكتسبة، تشمل تناول المريض جرعات من عقار المضاد الحيوي (Tetracycline) المنتهي صلاحيته، أو مرض نقص المناعة المكتسبة، أو زرع الكلى، أو بَعض العَقاقير الدَوائية، مثل: جنتاميسين ، تتراسيكلين، وازاثيوبرين.

لين العظام بسبب متلازمة ماكيون أولبريت (McCune-Albright Syndrome) :

- تحدث بسبب تحوُّر أحد العوامل الوراثية (GNAS Gene)، وهذا التحوُّر يؤدِّي بدوره إلى إنتاج غير طبيعي من البروتين ج (G Protein)، وهذا البروتين غير العادي يجعل إنزيم الأدينيل الحلقي (Adenylate Cyclase) يعمل دائمًا دون تثبيط –على خلاف الحالة الطبيعية.

- يؤدي إلى زيادة إفراز العديد من الهرمونات، وإلى نمو غير طبيعي بالعظام، وتصبغات جلدية ذات لون بني فاتح مثل لون القهوة بالحليب (Cafe au Lait).
- المرضى بهذه المتلازمة، يعانون من نقص الفوسفات في الدم، بسبب زيادة فقدان الفوسفات في البول، ممَّا يؤدِّي إلى لين العظام.



شكل (١٥): متلازمة ماكيون أولبريت – McCune Albright Syndrome

لين العظام الكلوي (Renal Osteodystrophy):

- الكُلى لها دورٌ فعَّال في إنتاج المركب الحيوي النشط من فيتامين (د)، وعندما يكون هناك فشل مزمن في الكلى؛ يكون إنتاج المركب النشط لفيتامين (د) ضعيفًا، ممَّا يؤدِّي إلى لين العظام المزمن.
- العلاج بتناول عقار (ون ألفا) فيتامين (د)، كربونات كالسيوم، وأدوية خافضة للفوسفات في الدم، المحتوية على مواد تمنع امتصاص الفوسفات من الأمعاء، مثل أدوية الحموضة.

لين العظام بسبب أمراض الكبد المزمنة (Hepatic Rickets):

- الكبد من الأعضاء المهمَّة لتحويل فيتامين (د) الخام إلى مركب ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د)، والأطفال الذين يعانون من فشل الكبد، يكون لديهم ضعف في إنتاج هذا المركب، ممَّا يؤدِّي إلى لين العظام المزمن، وهؤلاء الأطفال يعانون من أعراض فشل الكبد، مثل اليرقان، واستسقاء البطن، وغيرها من الاضطرابات الناتجة عن ضعف أو قصور في عمل الكبد.
- المرضى بحاجة إلى علاج مكثف من التغذية، و فيتامين (د) الحيوي النشط ٢٥,١– ثنائي هيدروكسي فيتامين (د).

شكل (١٦): طفل مصاب بمرض الكبد المزمن ويعاني من لين العظام

لين العظام بسبب سوء امتصاص الطعام (Malabsorption):

- لين العظام ينتج عن وجود خلل في إفراز عصارة الهضم من البنكرياس أو الكبد، أو امتصاص الطعام من الأمعاء الدقيقة، مثل مرض حساسية القمح (سيلياك)، أو مرض التليف الكيسي الرئوي (Cystic Fibrosis)، أو أمراض سوء امتصاص الطعام، وجميعها تؤدِّي إلى فقدان فيتامين (د) عن طريق الأمعاء، وظهور سمات لين العظام.

لين العظام بسبب الأورام (Oncogenic Osteomalacia):

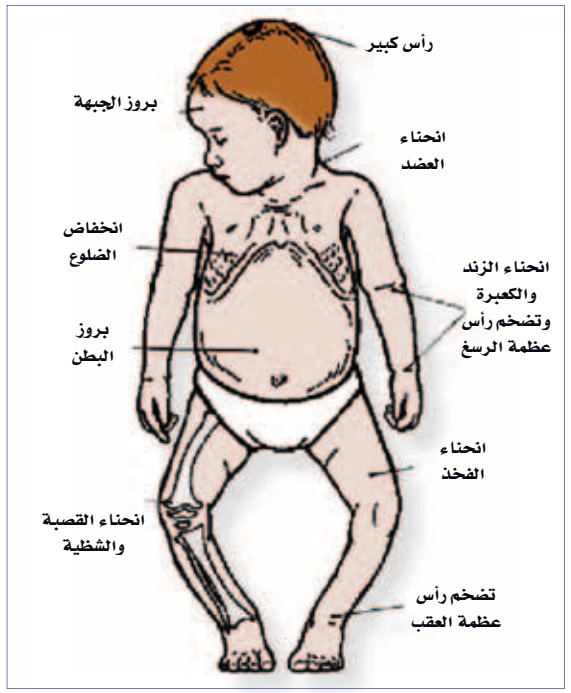
- بعض الأورام تنتج عن زيادة الببتيد المشابه لهرمون الغدد الجاردرقية المفرز من الأورام؛ ممَّا يؤدِّي إلى نقص نسبة الفوسفات في الدم، وفقدانه في البول، وعلاج هذه الحالات يكون باستئصال الورم، وتناول كميات من الفوسفات، وفيتامين (د) الحيوي النشط.

نقاط هامة:

- فيتامين (د) من أهم الفيتامينات التي يحتاجها الجسم، وله دورٌ حيويٌّ في المساعدة على تكوين العظام.
- يتسبب نقص فيتامين (د)، إلى لين العظام، وتقوس الساقين عند الأطفال، بالإضافة لآلام مزمنة في العظام والعضلات.
- فيتامين (د) له دور في الوقاية من الأمراض التي قد تصيب الجسم؛ مثل السرطان، وأمراض المناعة الذاتية، والأمراض المعدية، وأمراض القلب الشرياني، وهشاشة ولين العظام.
- لين العظام ناتج عن قلة تخزين الكالسيوم، أو الفوسفات، أو كلاهما في نهايات العظام، ممَّا يؤدِّي إلى سمات إكلينيكية واضحة، تشير إلى لين العظام، وضعف النمو لدى الأطفال.
- عند تأخر العلاج، يؤدِّي إلى تشوُّهات عظمية، وقد تستدعي الجراحة التقويمية، لذلك يُنصح بفحص الأطفال باستمرار، وعمل الفحوصات اللازمة مبكرًا إذا كان هناك اشتباه بأنّ الطفل يعاني من لين العظام، أو تقوس في الساقين.
- ننصح الأهالي بأن يشجعوا أطفالهم على تناول الغذاء الصحي، المتضمن منتجات الحليب ومشتقاته، والأسماك، والتعرُّض لأشعة الشمس.
- يجب تناول جرعات علاجية من فيتامين (د)، لمن لديه نقص فيتامين (د)، وعندما تتحسن الحالة، وتصبح نسبة فيتامين (د) في النسب الطبيعية؛ لابد أنَّ يستمر بتناول جرعات وقائية من فيتامين (د)، أو التعرُّض المستمر لأشعة الشمس بمقدار ١٥ – ٢٠ دقيقة يوميًّا، من أجل منع حدوث هذا المرض مرة أخرى.

أعراض لين العظام (نقص فيتامين د):

- تعتمد على عمر الطفل، فالأعراض خلال العام الأول من العمر تتمثل في تقلصات عضلية، أو تشنجات عصبية، أو تأخر الجلوس أوالمشي، أو تأخر ظهور الأسنان، أو ضعفها، أو تأخر التحكم بالرقبة، أو رخاوة العضلات، أو زيادة حجم عظمة الرسغ فتكون عريضة، أو تقوس عظمتي الساقين، أو تشوُّهات القفص الصدري مثل نتوء هاريسون (Harrison Sulcus)، أو ظهور المسبحة العظمية (Rachitic Rosary)، أو تأخر قفل فتحة النافوخ في الرأس، أو طراوة عظام الجمجمة، أو كسور إكلينيكية في الحالات المتقدمة.
- يزداد لين العظام حدوثًا في العامين الأول والثاني من عمر الطفل، وتظهر الأعراض بسبب نقص فيتامين (د) لعدة أشهر، وتزداد حدة أعراض المرض مع تأخر علاج الحالة، أو حسب مصاحبته لمسببات مرضية أخرى، وأهم سماته ما يلي:
- **الرأس:** رخاوة في المناطق المجاورة لمفاصل الجمجمة، واستمرار اتساع منطقة النافوخ، مع ازدياد حجم الرأس، وبروز الجبهة، وتغير شكل الرأس الدائري، وتأخر أو عدم ظهور الأسنان أو تشوُّهها.
- **الصدر:** ظهور نتوءات على شكل حبيبات المسبحة عند منطقة اتصال الغضاريف بالعظام، وبروز عظام الصدر إلى الأمام، لتعطي شكلًا شبيهًا بصدر الحمام (Pigeon Chest)، وهو ما يُسمَّى بالصدر الجؤجؤي (Pectus Carinatum) مع وجود تقعر في الجزء السفلي من الصدر على امتداد ارتباط الحجاب الحاجز بجدار الصدر من الداخل، ويُسمَّى تقعر أو نتوء هاريسون (Harrison Sulcus) (هاريسون هو الطبيب البريطاني الذي وصف هذا النتوء).
- **العمود الفقري:** قد يتعرَّض العمود الفقري إلى انحناءات جانبية، أو أمامية غير طبيعية.
- **الحوض:** يتأخر نمو عظام الحوض؛ مع حدوث تشوُّهات متنوعة.
- **الأطراف:** تضخم نهايات عظام الأطراف حول الرسغ والكاحل؛ مع وجود انحناءات في الأطراف السفلية؛ تظهر بشكل أوضح في تقوس الساقين (Bowing of Legs)، أو تلامس الركبتين (Knock Knee)، وتؤدِّي هذه التشوُّهات إلى قصر القامة.
- **الأربطة:** تتعرض أربطة المفاصل إلى ارتخاءات وليونة.



شكل (١٧): السمات السريرية لمرض لين العظام

- **العضلات:** تأخر التطور العضلي والحركي بحيث يتأخر الطفل في الزحف، والحبو، والجلوس، والوقوف، والمشي، كما يؤدِّي نقص الكالسيوم إلى تقلصات عضلية، وحالات تشنج عصبي متكررة.

الوقـــاية:

- التعرُّض لأشعة الشمس غير المباشرة لمدة ١٥-٢٠ دقيقة يوميًا.
- الغذاء الصحي المتوازن المحتوي على كمية كافية من فيتامين (د) ومنتجات الألبان والبروتين.
- تناول الفيتامينات، والغذاء الصحي للأمهات أثناء فترة الحمل؛ وخلال فترة الرضاعة.
- بداية الغذاء المكمل الإضافي للطفل من عمر ستة أشهر بالإضافة إلى الرضاعة الطبيعية.
- المتابعة الصحية المتواصلة عند اكتشاف المرض أو مسبباته وذلك لمنع مضاعفات المرض.

العـــــلاج:

- حالات نقص فيتامين (د) نتيجة نقص التغذية أو قلة التعرُّض للشمس، يتم علاج المرض بتعويض الفيتامين عن طريق الفم فيتحسن شكل تشوُّهات العظام، أمَّا الحالات المتطوِّرة فقد تسبب تشوُّهات عظمية مزمنة وتحتاج تدخل جراحي ترميمي.
- حالات التشنجات العصبية نتيجة نقص الكالسيوم، يكون بتعويض الكالسيوم الوريدي والفموي مع فيتامين (د) وبعد استقرار الحالة يستمر تناول الكالسيوم الفموي مع فيتامين (د).
- علاج فيتامين (د) يعتمد على نسبة نقصه في الدم وليس على حسب وزن الجسم، ويمكن أنَّ تكون جرعته يوميًا أو أسبوعيًا على حسب رغبة الأهل والطبيب المعالج.
- الجرعة العلاجية من فيتامين (د٣) من ٢٠٠٠–٥٠٠٠ وحدة دولية يوميًا لمدة ٢–٣ شهور وبعد ذلك الجرعة الوقائية من ٤٠٠ –٨٠٠ وحدة دولية يوميًا.
- حالات الفشل الكلوي تحتاج عقار (ون ألفا) فيتامين (د).
- حالات الفشل الكبدي تحتاج ٢٥,١ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د).
- حالات لين العظام الوراثية كما يلي:
  - **النمط الأول** من لين العظام الوراثي المعتمد على فيتامين (د) يحتاج عقار (ون ألفا) فيتامين (د).
  - **النمط الثاني** يحتاج علاجًا مدى الحياة بجرعات عالية من الكالسيوم والفوسفات وهذه الحالات يصاحبها قصر القامة، ولربما تحتاج إلى إضافة عقار هرمون النمو.

مرض نقص إنزيم الفوسفاتاز القلوي (Hypophosphatasia):

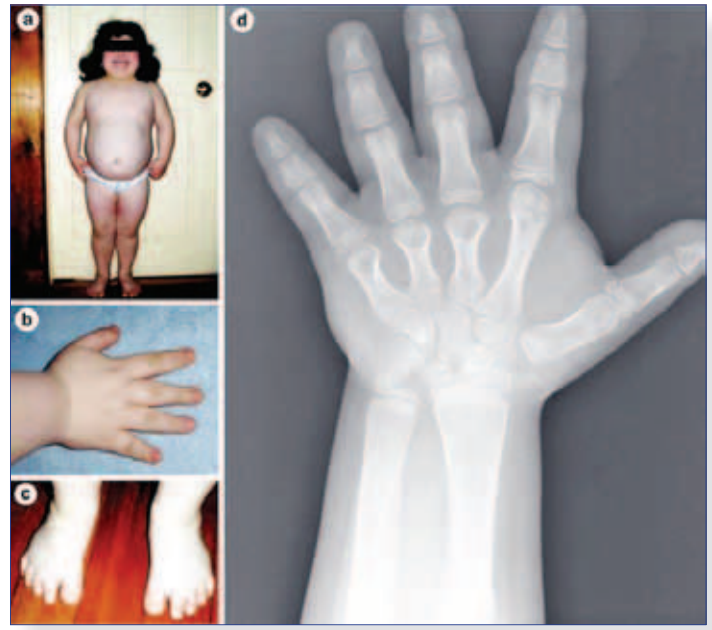
- من أمراض العظام الوراثية النادرة بسبب نقص إنزيم الفوسفاتاز القلوي، هذا الإنزيم له عدة مصادر إمَّا الكبد أو العظام.
- إنزيم الفوسفاتاز القلوي العظمي عندما يكون ناقصًا؛ تزداد كمية الإخراج البولي لمركب (Phosphoryl Ethanolamine)، وينتج عنه تشوُّهات عظمية تشابه مرض لين العظام. وحدّة المرض مختلفة من شخص لآخر حسب ظهور المرض، فربما يظهر المرض عند الولادة، أو لاحقًا خلال فترة

حياة الإنسان، ويتصف هذا المرض بأنَّ العظام تكون مشابهة لعظام الأطفال المشخصين بلين العظام، ولكن الفرق بينهما أنَّ الكالسيوم يكون مرتفعًا وإنزيم الفوسفاتاز القلوي يكون منخفضاً.

- يحدث تأخر في ظهور الأسنان، وزيادة حجم عظمة الرسغ، وتشوُّهات في القفص الصدري، وزيادة نهاية الغضاريف الصدرية، وتشوهات في الساقين، أو التصاق الركبتين، كما هو في مرض لين العظام (توجد سمات مشتركة بين المرضين).
- توجد ستة أنواع لهذا المرض وتختلف حدتها من نوع لآخر بحسب عمر بداية المرض، فعلى سبيل المثال، النوع الذي يحدث داخل رحم الأم يكون حادًّا جدًّا ومميتًا، والنوع الذي يحدث خلال العام الأول من عمر الطفل، والنوع الذي يحدث خلال فترة الطفولة، والنوع الأخف حدةً الذي تظهر أعراضه خلال مراحل البلوغ.
- الأطفال والبالغون المشخصون بهذا المرض يكون لديهم أيضاً خلل وضعف في الأسنان، وسقوطها بشكل مفاجئ دون أنَّ يكون هناك تسوس.
- تشخَّيص هذا المرض يكون في مراكز متقدِّمة بناءً على منظر التشوُّهات العظمية، وكذلك نتائج التحاليل الخاصَّة بنسب كلٍّ من الكالسيوم والفوسفات وإنزيم الفوسفاتاز القلوي في الدم.
- هؤلاء المرضى إذا لم يتلقوا العلاج الخاص بتعويض الإنزيم الناقص (إنزيم الفوسفاتاز القلوي المصنع بالهندسة الوراثية) تبقى لديهم تشوُّهات عظمية مدى الحياة أو يتوفاهم الله عزّ وجل.
- في هذا المرض تكون هناك زيادة في حجم الجمجمة وربما يقفل النافوخ مبكراً.

هرمون الغُدد الجاردرقيَّة:

- هرمون الغُدد الجاردرقيَّة، يتكون من ببتيد يحتوي على ٨٤ حمضًا أمينيًّا.
- يعمل هرمون الغُدد الجاردرقيَّة بشكل مباشر على العظام ويقوم بزياده امتصاص الكالسيوم من الأنابيب الكلوية وتقليل امتصاص الفوسفات، كما يعمل على زيادة تركيز المركب النشط من فيتامين (د)، وذلك من خلال تحفيز نشاط الإنزيم الكلوي ون ألفا هيدروكسيليز (1-α- Hydroxylase Enzyme) وبالتالي، يعمل بشكل غير مباشر على تحفيز امتصاص الكالسيوم والفوسفات عن طريق الأمعاء بالمشاركة مع فيتامين (د).



شكل (١٨): العلامات السريرية المصاحبة لنقص هرمون الجاردرقيَّة الكاذب (متلازمة أولبرايت)

أسباب قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة:

- قد يكون قصور الغُدد الجاردرقيَّة مؤقتًا، أو دائمًا، خلقيًا، أو مكتسبًا.

قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة المؤقت:

- يحدث في ٥٠٪ من المواليد الخدّج والمواليد ذوي الأوزان القليلة.
- مجهول السبب في بعض المواليد وتكون مستويات هرمون الغُدد الجاردرقيَّة لديهم أقل بكثير من المواليد الطبيعيين.
- نقص نسبة الماغنيسيوم في الدم؛ يقلل من عمل وإفراز هرمون الغدد الجاردرقية.
- زيادة نسبة الكالسيوم في الدم لدى الأمهات يسبب منع إفراز هرمون الغُدد الجاردرقيَّة في المولود.

قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الدائم:

- ناتج عن خلل في التكوين غير الطبيعي للحلقتين البلعوميتين الثالثة والرابعة، والتي تستمد منها الغُدد الجاردرقيَّة جنينيًا، مثل متلازمة دي جورج (قصور الغُدد الجاردرقيَّة، وغياب الغدَّة الصعترية مع اختلال خلايا المناعة الليمفاوية (T-cells) ، وأمراض القلب الخلقية.
- متلازمة فيلوكارديوفاشيال (Velocardiofacial Syndrome) وهي متلازمة متغيرة تنتج من حذف مصغر في المنطقة ١١ للذراع القصير للكروموسوم ٢٢، والذين لديهم بعض ملامح متلازمة دي جورج.
- اعتلال خلايا الميتوكوندريا، مثل متلازمة كيرنز–سير (Kearns-Sayre Syndrome) وتشمل شلل العين الخارجية، والصمم العصبي، وانسداد في أوعية القلب، وارتفاع نسبة البروتين في السائل النخاعي.
- قصور الغدد الجاردرقيَّة بسبب جين متنحٍ مرتبط بكروموسوم (X)، والمصاحب بتوقف الغُدد، وتم تحديده في المنطقتين ٢٦ و٢٧ على الذراع الطويل للكروموسوم (X)، وهو موقع الجينات التنموية المفترضة (Putative Developmental Genes).
- الحالات العائلية من قصور الغدد الجاردرقيَّة، بسبب طفرة جينية وراثية بشكل سائد أو متنحٍ في الهرمون، والتي تقع على ذراع كروموسوم ١٥ (المنطقة ١٥ على الذراع القصير للكروموسوم ١١).

- **متلازمة سانجد سقطي** (Sanjad Sakati Syndrome):

هي متلازمة وراثية متنحية تمّ وصف أول حالة منها في المملكة العربية السعودية عام ١٩٨٨م بواسطة طبيبة الغدد الصم د. نادية السقطي والطبيب سانجد، هؤلاء الأطفال يكون وزنهم عند الولادة وخلال مراحل العمر أقل كثيراً من المعدلات الطبيعية مصاحبة لنقص هرمون الغدة الجاردرقية الدائم وسمات سريرية مثل: أنَّ يكون الوجه نحيفاً والعيون صغيرة وغائرة والأنف صغيراً مثل المنقار والأذن كبيرة، وصغر حجم الفك السفلي.

قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة المكتسب:

- قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الناتج عن جراحة الرقبة، قد يكون مؤقتًا أو دائمًا، اعتمادًا على مدى الإصابة، ويختلف الخطر تبعًا لمهارة واتقان الجراح، ويمكن أعادة زرع الغُدد الجاردرقيَّة تحت الجلد للحفاظ على وظيفتها.
- قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة ينتج بعد أشهر من العلاج باليود المشع في علاج مرض جريفز (Graves Disease)، كما يرتبط الإشعاع في منطقة الصدر أو الرقبة، مع قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة.
- يتسبب كل من ترسب الحديد الفائض (Hemosiderosis)، أو ترسب النحاس (مرض ويلسون)، في قصور الغدد الجاردرقية.
- متلازمة الغُدد الصُمِّ ذات المناعة الذاتية المتعددة (Autoimmune Polyendocrinopathy Syn-drome)، وهي اضطراب نادر، ويتميَّز بالمكوِّنات الرئيسة الثلاثة: مرض الفطريات الجلدي المخاطي

شكل (١٩): أخوان لديهما متلازمة سانجد سقطي

المزمن، وقصور الغدد الجاردرقية، وقصور الغدَّة الكظرية ذو المناعة الذاتية لكنه ليس من الضروري وجود جميع المكونات الثلاثة لتأكيد التشخيص، بل يجب أنَّ يكون هناك مكونان على الأقل لإثباته وهناك أمراض إضافية، تشمل داء السكري النمط ١، وقصور الغُدد التناسلية، وفقر الدم بسبب نقص فيتامين ب ١٢، وسوء الامتصاص، والثعلبة، والبهاق. مرض الفطريات الجلدي المخاطي المزمن يظهر خلال مرحلة الطفولة، والتطور الكامل للأمراض الرئيسة الثلاثة؛ يحدث في غضون السنوات العشرون الأولى من الحياة.

- الأمراض المصاحبة تستمر في الظهور على الأقل حتى العقد الخامس من الحياة، والالتهابات الفطرية تكون أول الأعراض السريرية، في الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن ٥ سنوات، كما يحدث قصور الغدد الجاردرقية في الأعمار الأصغر (دون ١٠ أعوام)، وأمَّا مرض أديسون فيحدث في الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن ١٥ عامًا.

التحاليل المختبرية:

- تحليل نسبة الكالسيوم الكلي والمتأين في الدم حيث تكون منخفضة.
- تحليل نسبة الفوسفات في الدم حيث تكون مرتفعة في حالات قصور الغُدد الجاردرقيَّة، على الرغم من أنَّها يمكن أنَّ تكون ضمن النطاق الطبيعي، وخاصَّة في المواليد الذين يعانون من سوء التغذية، المصاحب بعدم تناول الأغذية المحتوية على الفوسفات، والبروتين بشكل كافٍ.
- تحليل نسبة الماغنيسيوم في الدم؛ لاستبعاده كسبب لقصور الغدد الجاردرقية.
- تحليل هرمون الغُدد الجاردرقيَّة حيث يكون منخفضاً.
- تحليل وظائف الكلى حيث يكون طبيعياً في حالات قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة.
- تحليل ٢٥-هيدروكسي فيتامين (د)، ويكون ضمن النطاق الطبيعي في قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة؛ أمَّا مستوى تحليل ٢٥،١- ثنائي هيدروكسي فيتامين (د) الحيوي النشط، فمن المتوقع أنَّ يكون منخفضًا في قصور الغُدد الجاردرقيَّة.
- تحليل نسبة الكالسيوم إلى الكرياتينين في البول.
- تحليل الغدَّة الدرقيَّة والأجسام المضادة لها، إذا اشتبه في الإصابة بأمراض المناعة الذاتية.

• تحليل هرمون قشرة الغدة الكظرية والأجسام المضادة لها، في حالة الاشتباه بالإصابة بأمراض المناعة الذاتية، ويصاحب ذلك قصور الغدَّة الكظرية الأولي، ويمكن الكشف عنها بارتفاع مستوى الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية، وارتفاع الأجسام المضادة لها.

الفحوصات الاشعاعية:

• التصوير الإشعاعي لمنطقة الصدر، للبحث عن الغدة الصعترية (Thymus Gland)، والتي ترتبط مع متلازمة دي جورج، والتي يمكن الكشف عنها بالتصوير الإشعاعي للصدر.

• التصوير بالموجات فوق الصوتية للكلى، للبحث عن وجود حصوات، أو تكلُّس في النسيج الكلوي، حيث إنَّ علاج قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة، يمكن أنَّ يؤدِّي إلى تكوُّن حصى الكلى نتيجة تزايد إخراج الكالسيوم في البول.

علاج قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة:

• عقار فيتامين (د) الحيوي النشط كالسيتريول (Calcitriol)، أو عقار (ون ألفا)، وينبغي التأكُّد من وجود كمية كافية من الكالسيوم، حيث يمكن إعطاء الكالسيوم التكميلي على شكل جلوكونات، أو غلوبينات الكالسيوم لتوفير ٨٠٠ ملج من الكالسيوم يوميًّا، ولكن نادرًا ما يكون ذلك ضروريًا كما يجب تخفيض الأطعمة التي تحتوي على نسبة عالية من الفوسفات مثل الحليب، والبيض، والجبن.

مضاعفات نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة:

• التكلس الكلوي (Nephocalcinosis).

• الأعراض المرتبطة بنقص كالسيوم الدم، بما في ذلك التقلصات العضلية والتشنجات العصبية، وتشنج الحبال الصوتية في الحنجرة، وعدم انتظام ضربات القلب، والإغماء.

متلازمة نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب (متلازمة أولبرايت):

• متلازمة غير متجانسة من الاضطرابات، تمّ وصفها من قِبل الطبيب فولر أولبرايت لأول مرَّة عام ١٩٤٢م، للمرضى الذين يعانون من نقص نسبة الكالسيوم في الدم، وزيادة نسبة الفوسفات في الدم جنبًا إلى جنب مع العديد من الاضطرابات في نمو الهيكل العظمي، والعديد من السمات السريرية مثل: القامة القصيرة، والوجه المستدير، وقصر المشط الرابع من اليدين والقدمين، والبدانة، وتأخر البلوغ، وتحلل الأسنان، وتكلُّس الأنسجة الرخوة، بما في ذلك نسيج الدماغ؛ ممَّا يؤثر نسبيًّا على الذكاء، بالإضافة إلى فشل هرمون الجاردرقيَّة لتحفيز الإنتاج الكلوي من مركب (cAMP)، هذه المتلازمة من صفاتها مقاومة الأنسجة الطرفية لهرمون الغُدد الجاردرقية.

• هرمون الغُدد الجاردرقيَّة؛ يحفز إنتاج مركب (cAMP) الكلوي، وقد ثبت وجود علاقة مباشرة بين درجة مقاومة هرمون الغُدد الجاردرقيَّة (حسب تقييم مقدار التغير في إفراز مركب (cAMP) والفوسفات الكلوي)، ومستوى هرمون الجاردرقيَّة في الدم، حيث إنَّ استجابة هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكلوي أساس اختبار التشخيص، والذي يسمح بتصنيف جزئي لهذه المتلازمة، التي تحتوي على مجموعة غير متجانسة من الاضطرابات.

• الأطفال الذين يعانون من نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب، ويظهرون استجابة خفيفة للهرمون لديهم نمط ١ من هذا المرض، وتم تصنيف العديد من المتغيرات من مرض نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب، حسب الخلل الجزئي في الجين (GNAS1)، ويرمز للوحدة الفرعية (ألفا) من البروتين (ج) التحفيزي (Gsa) في ثلاثة أنواع مختلفة من المرض مثل: أنماط (1A,1B,1C) ونمط ٢، والمرضى الذين يظهرون استجابة طبيعية لمركب (cAMP) يكون لديهم نمط ٢ من مرض نقص الجاردرقيَّة الكاذب، ويكون في نمط (1A) إنتاج (Gsa) غير نشط، أو بكميات صغيرة من (Gsa) النشط.

• العديد من الهرمونات الببتيدية الأخرى، بما في ذلك الهرمون المحفز للغدَّة الدرقيَّة، والهرمون المانع لإدرار البول، والهرمون المحفِّز للبلوغ، والجلوكاجون، وهرمونات الغدَّة الكظرية، والهرمون المحفز لهرمون النمو؛ هذه الهرمونات تستخدم الوحدة الفرعية (ألفا) من البروتين (ج) التحفيزي لتعزيز إنتاج مركب (cAMP)، والأطفال الذين يعانون من مرض نقص هرمون الجاردرقيَّة الكاذب نمط (1A) تظهر لديهم مقاومة لتأثير أي من هذه الهرمونات.

• الأطفال الذين يعانون من مرض نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب نمط (1B)، والذي يفتقر لوجود السمات السريرية للمتلازمة، يوجد لديهم بروتين (Gas) بشكل طبيعي في الأنسجة التي يمكن الوصول إليها، وتكون لديهم مقاومة واضحة لهرمون الغُدد الجاردرقيَّة، والتي تقتصر على الأنسجة المستهدفة.

• مرض نقص الجاردرقيَّة الكاذب نمط (1C)، ومرض نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب نمط ٢، هما أقل بكثير من غيرهما من الأنواع الأخرى، والأطفال الذين يعانون من مرض نقص الجاردرقيَّة الكاذب نمط (1C)، ليس لديهم أي عيب قابل للكشف في بروتين (Gsa)؛ على الرغم من وجود النتائج السريرية والمختبرية المماثلة لتلك التي لوحظت في الأطفال الذين يعانون من مرض نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب نمط (1A).

• الأطفال الذين يعانون من مرض نقص الجاردرقيَّة الكاذب نمط ٢، لا تظهر لديهم التشوُّهات الهيكلية والتغيرات السريرية، على غرار الأطفال الذين يعانون من نمط مرض نقص الجاردرقيَّة الكاذب (1B)، ولكن تظهر لهم استجابة طبيعية لمركب (cAMP) البولي، على النقيض لما يحصل في الأطفال الذين يعانون من نمط مرض نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب (1B).

نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب الكاذب (Pseudo Pseudo Hypoparathyroidism):

• هؤلاء المرضى يوجد لديهم السمات السريرية للمتلازمة، ولكن مع بقاء نتائج تحاليل الكالسيوم والفوسفات طبيعية؛ كما أنَّ الأطفال الذين يعانون منه، غالبًا تكون سماتهم هي نفسها المصاحبة لمرض نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب نمط (1A).

العلامات السريرية:

• الأطفال الذين يعانون من مرض نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب؛ يمكن أنَّ تظهر لديهم الأعراض في مرحلة الطفولة، وخاصَّة إذا حدث نقص حاد في كالسيوم الدم، فبعض أشكال مرض نقص الجاردرقيَّة الكاذب قد تبقى دون أنَّ يلاحظها أحد، أو لا يتم تشخيصها إذا لم يكن لدى المرضى نقص في نسبة الكالسيوم في الدم.

• الأطفال الذين يعانون من نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب (1A)؛ لديهم أعراض مميَّزة، وتشمل قصر القامة، البدانة، تأخُّر النمو الجسدي والذهني، الوجه المستدير، نقص تنسج الأسنان، قصر المشط الرابع في الكفين والقدمين، تكلُّس الأنسجة الرخوة والتحجُّر، بالإضافة إلى أعراض نقص نسبة الكالسيوم في الدم، وقد تتطوَّر إلى تنميل أو تقلص العضلات وعضلات الرسغ، أو تكزز، أو التشنجات العصبية.

• قصور الغدَّة الدرقيَّة قد يكون مصاحبًا لهذا المرض، ويحدث في معظم الأطفال الذين يعانون من نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب نمط (1A)، وقد يتأخَّر عمر البلوغ في الإناث، أو يحدث اختلال في الدورة الشهرية (الطمث)، أو العقم، أمَّا الذكور فقد تكون خصائص قصور الغُدد التناسلية أقل وضوحًا لديهم، حيث يمكن أنَّ تظهر الخصيتان دليلاً على اختلال النضج، أو قد تفشلان في النزول بشكل طبيعي، ويبدو أنَّ الخصوبة تنخفض لدى الذكور المشخصين بنمط (1A)، وتكون لديهم أعراض هشاشة العظام.

• الفحص السريري قد يكشف سمات نقص نسبة الكالسيوم في الدم، بما في ذلك وجود علامة (شوفستك) (العالم الذي وصف تقلص عضلات الوجه) بعد النقر على العصب الوجهي السابع الموجود أمام الأذن (و/ أو) علامة تروسو (Trousseau)، وهو العالم الذي وصف تقلص عضلات، وتنمل الرسغ عند إبقاء مستوى ضغط الدم في الذراع أعلى بمعدل ٢٠ ملم زئبق من ضغط الدم الانقباضي للمريض لمدة ٣ دقائق، وفي بعض الأحيان تكون أعراض الماء الأبيض في العين، أو وذمة حلمية العصب البصري (Papilledema).

• الأطفال الذين يعانون نمط (1B) يكون لديهم نقص الكالسيوم في الدم دون السمات السريرية للمتلازمة، وللمعلوميَّة لربما تختلف حدَّة نقص نسبة الكالسيوم في الدم اختلافًا كبيرًا بين أفراد الأسرة المشخصين بنفس النمط.

التحاليل المختبرية:

• تحليل نسبة الكالسيوم الكلي والمتأين حيث تكون نسبته منخفضة، بالإضافة إلى ارتفاع مستوى الفوسفات في الدم.

- تحليل هرمون الغُدد الجاردرقيَّة يكون سليمًا.
- يكون تقييم الاستجابة الهيكلية والكلوية لهرمون الغُدد الجاردرقيَّة من خلال قياس التغيرات لمستوى كلٌ من الكالسيوم، والفوسفات، ومركب (cAMP)، ونسبة فيتامين (د) النشط الحيوي (كالسيتريول) في الدم، وإخراج الفوسفات في البول بعد العلاج بهرمون الغُدد الجاردرقيَّة الحيوي.
- تحاليل وظائف الغدَّة الدرقيَّة، والهرمونات المحفِّزة للبلوغ، وهرمون الذكورة (تستوستيرون)، وهرمون الإستروجين، بالإضافة إلى هرمون النمو.

فحوصات أخرى:

- تخطيط القلب قد يكشف عن إطالة الفاصل الزمني (QT Interval)، كناتج لنقص كالسيوم الدم.
- تحليل الجين (GNAS1)، يمكن أنَّ يساعد على تحديد عيب وراثي محدد في الأطفال الذين يعانون من مرض نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب نمط (1A).

الفحوصات الاشعاعية:

- الأشعة السينية لليد قد تظهر نمطًا محددًا لقصر العظام التي يظهر فيها قصر السلامية البعيدة للإبهام، وعظام المشط من الثالث إلى الخامس بشكل شديد، وقد تظهر أيضًا عيوب الأنسجة الرخوة الصغيرة (التكلسات / التعظم) .
- الأطفال الذين يعانون من مرض نقص هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب (1B)، يمكن تقييم علاقة الغُدد الجاردرقيَّة بالتأثير على العظام لديهم، وذلك من خلال أشعة كثافة المعادن في العظام (BMD).

شكل (٢٠): صورة توضح تكلسات تحت الجلد و داخل الدماغ

علاج مرض قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الكاذب:

- علاج جميع المرضى من نقص نسبة الكالسيوم في الدم الحاد؛ بإعطاء الكالسيوم عن طريق الفم؛ بالإضافة إلى عقار (ون ألفا) (الجرعات هي نفسها المذكورة في حالات قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة).
- الهدف من العلاج، هو الحفاظ على مستويات الكالسيوم الكلي والمتأين في الدم؛ ضمن النطاق الطبيعي لتجنب زيادة كالسيوم البول، وخفض مستويات هرمون الغُدد الجاردرقيَّة إلى وضعها الطبيعي.
- ارتفاع مستويات هرمون الجاردرقيَّة في الأطفال الذين يعانون من مرض نقص الجاردرقيَّة الكاذب؛ يمكن أنَّ يسبب ارتفاع معدل إعادة تشكيل العظام، ويمكن أنَّ يؤدِّي إلى أمراض العظام المتعلقة بزيادة هرمون الغُدد الجاردرقيَّة، وتكون مراقبة العلاج من خلال فحص الدم العادي، وقياس مستوى الكالسيوم في البول، وذلك لتجنب المضاعفات الكلوية، أو زيادة نسبة كالسيوم في الدم، بالإضافة إلى مراقبة مستويات هرمون الغُدد الجاردرقيَّة في الدم بهدف الحفاظ على مستوياته ضمن النطاق الطبيعي.

نقص نسبة الماغنيسيوم في الدم:

- الماغنيسيوم عامل مساعد مهم لإفراز هرمون الغُدد الجاردرقيَّة، حيث يرتبط نقص نسبة الكالسيوم في الدم بنقص نسبة الماغنسيوم، والذي يؤثر على إفراز هرمون الغُدد الجاردرقيَّة، وضعف الاستجابة للهرمون.

العلاج:

- يتم علاج نقص نسبة الماغنيسيوم في الدم بالحقن العضلي لكبريتات الماغنيسيوم، ويتطلب العلاج على المدى الطويل مكملات الماغنيسيوم عن طريق الفم مع كلوريد الماغنيسيوم، سيترات (Citrate)، أو اللاكتات (Lactate) جرعة من ٢٤ إلى ٤٨ ملج / كج / يوم، مقسمة على أربع جرعات يصل مجموعها إلى حد أقصى ١ جرام من الماغنيسيوم يوميًّا.

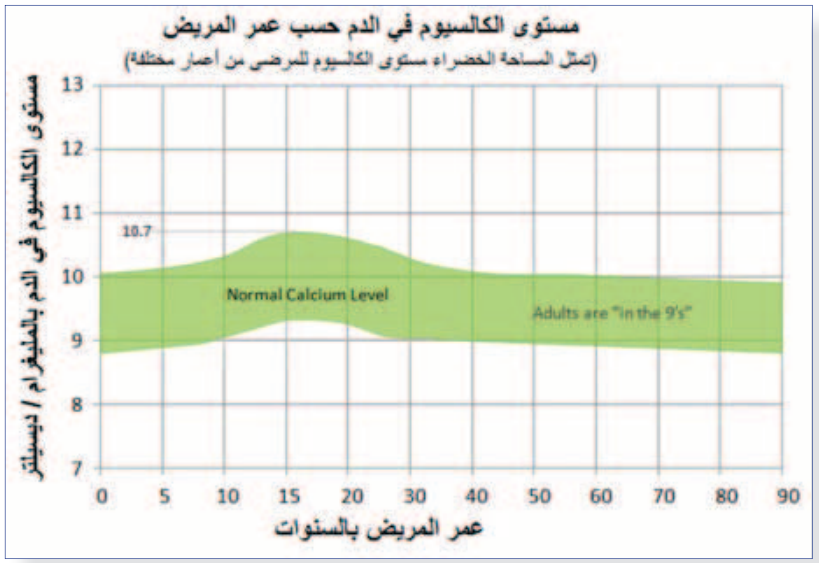
زيادة نسبة الكالسيوم في الدم لدى الأطفال:

- زيادة نسبة الكالسيوم في الدم لدى الأطفال ليست شائعة، وأعراضها تعتمد على كل من نسبة الكالسيوم في الدم، ومعدل الارتفاع.
- يعرّف زيادة نسبة الكالسيوم في الدم الخفيف بأنَّه إجمالي الكالسيوم في الدم (أكثر من ١٢ مج / دل، ٣ مليمول / لتر)، وعادة المرضى لا تظهر عليهم أي أعراض.
- الأطفال الذين يعانون من زيادة نسبة الكالسيوم في الدم المعتدلة (من ١٢,٠ إلى ١٣,٥ ملج / دل، تظهر لديهم الأعراض؛ كضعف وفقدان الشهية، والإمساك، وكثرة التبول والعطش؛ ويمكن أنَّ يظهر عليهم زيادة نسبة الكالسيوم في الدم الشديد (أكثر من ١٣,٥ ملج / دل) والتي تهدد الحياة بالتأثير على الجهاز العصبي المركزي والقلبي، بما في ذلك اعتلال الدماغ، والتشنج، والغيبوبة.

أسباب زيادة نسبة الكالسيوم في الدم لدى حديثي الولادة:

- **زيادة نسبة الكالسيوم المؤقتة:** تحدث عند المواليد الذين يولدون لأمهات لديهن قصور هرمون الغُدد الجاردرقيَّة، أو مع القصور الكاذب، وفي كل حالة يكون اضطراب الأمهات غير مشخص، أو لم يعالج بشكل كافٍ أثناء الحمل، وسبب هذه الحالة هو التعرُّض المزمن لنقص نسبة الكالسيوم في الدم داخل الرحم، وينتج عنه تضخم الغُدد الجاردرقيَّة الخاصَّة بالجنين ويتعافي المولود خلال ٤ إلى ٧ أشهر من العمر.
- **زيادة نسبة الكالسيوم العائلي** Familial Hypocalciuria Hypercalcemia (FHH):

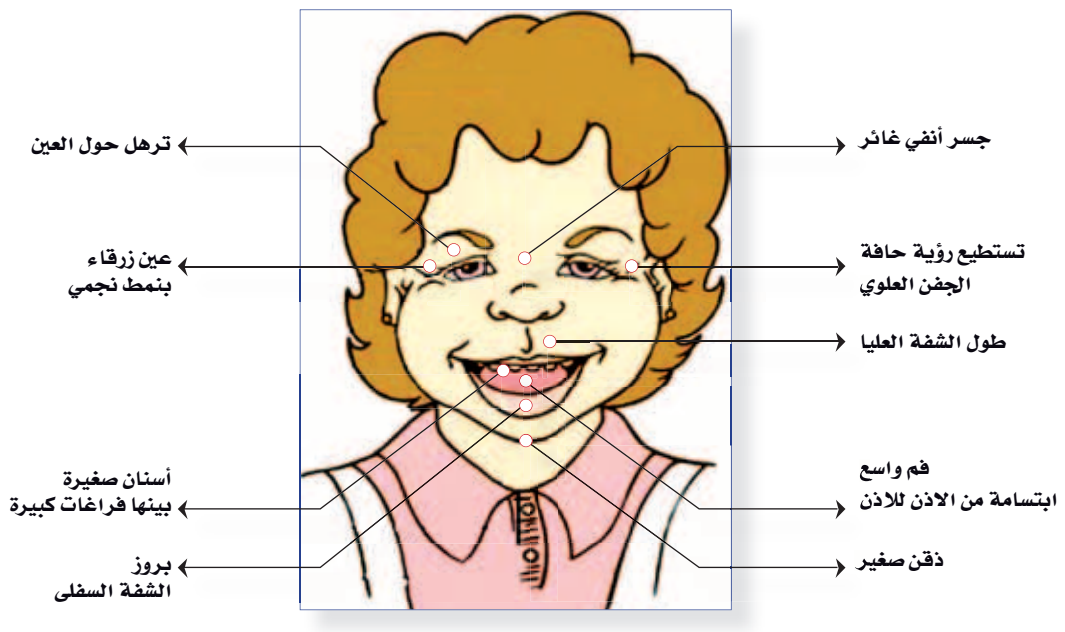
هي طفرة سائدة متجانسة مهيمنة تحدث في جينات مستقبلات استشعار الكالسيوم (CASR)، وهؤلاء المرضى يظهر لديهم ارتفاع في مستويات الدم من الكالسيوم والماغنيسيوم، مع نقص كالسيوم البول، وهنا يكمن سبب هذا المرض؛ وهو أنّ الطفرة الجينية في مستقبِلات الاستشعار؛ أدَّت إلى قلة التخلص من الكالسيوم في البول؛ ممَّا أدى إلى ارتفاعه في الدم، ويتم التشخيص بعمل تحليل نسبة إزالة الكالسيوم في البول إلى تصفية الكرياتينين، وعادة تكون أقل من ٠,٠١ وهي نسبة ضعيفة.



شكل (٢١): مستوى الكالسيوم الطبيعي في الدم حسب العمر

- **تحلل خلايا الطبقة الدهنية تحت الجلد** (Subcutaneous Fat Necrosis): وتظهر في المواليد على شكل لويحات ليفية؛ أو عُقيدات تغطي المناطق الدهنية، ويؤدي إلى زيادة نسبة الكالسيوم في الدم، وسببه يكمن بإنتاج المركب النشط ١،٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د) من الماكروفاج داخل الخلية، بتحريض من مركب البروستاجلاندين (E2)، وعلاجه يتطلب عقار الكورتيزول وهو من أهم العلاجات لهذا السبب حيث يثبط من إنتاج مركب فيتامين (د) النشط.

- **متلازمة ويليام** (William Syndrome): بسبب حذف جين الإيلاستين (Elastin) على الكروموسوم رقم (٧)، ويؤدي كزيادة كالسيوم الدم مؤقتًا عند حديثي الولادة، وربما يحدث ثانويًا لزيادة الحساسية لفيتامين د، وترتبط المتلازمة مع سمات الوجه العفريتي (Elfin Face) المميزة والتأخر العقلي، وضيق الشريان الأبهر (Supravalvar Aortic Stenosis)، وزيادة نسبة الكالسيوم في الدم، ويختفي تلقائيًّا عند عمر ٩–١٨ شهرًا.



شكل (٢٣) : سمات متلازمة ويليام

- **زيادة نسبة الكالسيوم في الدم عند الأطفال مجهول السبب** (Idiopathic).

- **متلازمة الحفّاض الأزرق** (Blue Diaper Syndrome): عيب نادر الوجود؛ بسبب خلل انتقائي في نقل الأمعاء للحمض الأميني (Tryptophan).

- **متلازمة جونسون** (Jansen Metaphyseal Chondrodysplasia): هي متلازمة نادرة في تكوين العظم الغضروفي، وتشمل: قصر القامة، وانحناء الساق، والتقزم المصاحب لقصر الأطراف، ومشية التجديف. حديثو الولادة المشخصون يبدون طبيعيين، ولكن لديهم تغيرات في النتائج للفحوصات الإشعاعية والتحاليل المختبرية، وتصبح التغيرات الخارجية في الطفولة المبكرة أكثر وضوحًا، وتنشأ هذه الحالة من طفرة تنشيط مستقبِلات هرمون الغُدد الجاردرقيَّة نمط ١ والببتيد المشابه له.

أسباب زيادة نسبة الكالسيوم في الدم عند الأطفال:

- **زيادة هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الأوَّلي**: نادر الحدوث في مرحلة الطفولة ويحدث بسبب ورم حميد في الغُدد الجاردرقيَّة، أو زيادة حجمها أو ضمن متلازمة متعددة أورام الغُدد الصُمِّ (MEN) سواء متلازمة ١ أو ٢.

- **متلازمة متعددة أورام الغُدد الصُمِّ نمط ١**، المسمّاة متلازمة ويرمر (Wermer Syndrome): وهي وراثية سائدة نادرة؛ تشمل زيادة هرمون الغُدد الجاردرقيَّة، وأورام البنكرياس، وأورام الغدَّة النخامية.

- **زيادة هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الثالثي** (Tertiary Hyperparathyroidism): يحدث بسبب زيادة هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الثانوي المزمن (Secondary Hyperparathyroidism)، حيث تعمل بشكل مستقل ومتواصل، ولا تخضع لأي تحكم (Autonomous) وهذا المرض هو الأكثر شيوعًا لمرضى الفشل الكلوي المزمن.

- **زيادة الكالسيوم العائلي**: (تم ذكره سابقًا) .

- **زيادة نسبة نشاط الغدة الدرقية** (Thyrotoxicosis): حالة نادرة في مرحلة الطفولة، ولكن يمكن حدوثها في حديثي الولادة لدى الأمهات، أو الأطفال المشخصين بنشاط إفراز الغدة الدرقية جريفز (Grave's Disease).

- **الالتهابات الورمية الحُبيبية الوعائية** (Granulomatous Disease): وتشمل مرض ساركويد (Sarcoidosis)، والدرن، وداء ويجينر (Wegener)، وجميعها قد يصاحبها زيادة نسبة الكالسيوم في الدم؛ بسبب الإفراط في إفراز المركب النشط الحيوي من فيتامين (د)، والمسمَّى ١،٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د)، وذلك لزيادة نشاط الإنزيم الكلوي ون ألفا هيدروكسيليز.

- **قصور الغدَّة الكظرية:** يمكن أنَّ يقلل من إزالة الكالسيوم عن طريق الكلى.

- **الفشل الكلوي الحاد:** بسبب زيادة هرمون الغُدد الجاردرقيَّة المحفِّز، وهو ناتج عن زيادة فوسفات الدم، وأيضًا الأطفال الذين يعانون من الفشل الكلوي؛ فإن ذلك ناتج عن نشاط الغدَّة الدرقيَّة الثانوي.

- **تناول جرعات عالية من فيتامين (أ):** مثل العلاج المكثف من عقار ريتينويد (Retinoid) لعلاج حب الشباب.

- **مدرات البول مثل عقار ثيازايد** (Thiazide): وذلك بسبب عملها على الأنبوب الكلوي.

- **متلازمة الحليب القلوي** (Milk Alkali Syndrome): تُسمَّى أيضًا بمتلازمة بورنيت (Burnett) الناتجة عن تناول الحليب أو مشتقاته بكميات عالية يوميًّا، أو تناول مضادات الحموضة.

- **التغذية الوريدية المحتوية على الكالسيوم بنسبة عالية وتشمل الاستخدام الزائد من المكملات الغذائية المحتوية على الكالسيوم.**

- **التسمم بفيتامين (د) وذلك بتناول جرعات كبيرة منه.**

- **عقار باريكالسيتول** (Paricalcitol): وهو من الأدوية المستخدمة لعلاج الأورام الخبيثة وزيادة إفراز هرمون الغُدد الجاردرقيَّة.

أسباب زيادة نسبة الكالسيوم في الدم بسبب الأورام:

- سرطان الدم يزيد إفراز الببتيد المشابه لهرمون الغُدد الجاردرقيَّة، ممَّا يؤدِّي إلى تحلل العظام، وإعادة امتصاص الكالسيوم، وإزالة الفوسفات من الكلى.
- سرطان الغُدد الليمفاوية بوركيت (Burkitt lymphoma).
- سرطان المايلوما المتعدد (Multiple Myeloma).
- الأورام العظمية ساركوما (Sarcomas).
- سرطان الغُدد الليمفاوية هودجكين وغير هودجكين (Hodgkin & Non Hodgkin Lymphoma)، وذلك بزيادة امتصاص الأمعاء للكالسيوم عن طريق إنتاج ٢٥,١ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د)، ناتج عن زيادة نشاط الإنزيم الكلوي ١- هيدروكسيليز مع المحافظة على مستوى الفوسفات الطبيعي في الدم.

العلامات السريرية لزيادة نسبة الكالسيوم في الدم:

- تحدث في جميع الأعمار وتشمل ضعف العضلات، والتعب، والصداع، وفقدان الشهية، وآلام في البطن، والغثيان، والتقيؤ، والإمساك، والعطش، والتبول الزائد، وفقدان الوزن، وعندما تحدث زيادة نسبة الكالسيوم في الدم لفترة طويلة؛ قد يتسبب ذلك في الإصابة بالتكلس الكلوي، مع تدهور تدريجي في وظيفة الكلى، كما قد يُصاب المريض بحصى الكلى، وينتج عنه آلام في البطن، مع وجود دم في البول، ويمكن أنَّ يترافق معه التهاب البنكرياس الحاد.
- اختلال هرمون الغُدد الجاردرقيَّة يتصف بارتفاع مستويات الكالسيوم في الدم بنسبة عالية، (أكثر من ٣,٥ مليمول/ لتر)، ويصاحبه زيادة العطش، التبول، ذهول، غيبوبة، ضعف النمو، ضعف التغذية، التأخر العقلي، والتشنُّجات، وقد يحدث فقدان البصر عند زيادة نسبة الكالسيوم في الدم لفترات طويلة.

التحاليل المختبرية:

- تحليل النسبة الكليَّة والمتأينة من الكالسيوم، وإنزيم الفوسفاتاز القلوي، وفيتامين (د)، وهرمون الغدد الجاردرقية، بالإضافة إلى مستويات الكالسيوم، وهرمون الغُدد الجاردرقيَّة لدى الأمهات، وأفراد العائلة الآخرين مفيد في الحالات الوراثية العائلية.

- تحليل الأملاح في الدم، وتشمل الصوديوم، والبوتاسيوم، والماغنيسيوم، حيث يتم تقليل استيعاب هذه الأملاح في الأنابيب الكلوية القريبة، وبالتالي خفض مستوياتها في الدم.
- تحليل اليوريا، والكرياتينين لتقييم وظيفة الكلى.
- تحليل نسبة الكالسيوم والفوسفات في البول، ونسبتها إلى الكرياتينين البولي؛ لتحديد ما إذا كانت النسبة عالية أو منخفضة، وذلك يساعد كثيرًا في التشخيص.
- تحليل إنزيمات البنكرياس للكشف عن التهابه.

الفحوصات الاشعاعية:

- الأشعة السينية في حالات لين العظام، والكسور المرضية، والخُرّاجات العظمية، أو الانتشار الورمي العظمي.
- التصوير الكلوي بالموجات فوق الصوتية، والتصوير المقطعي، أو تصوير الحويضة الوريدية.
- أشعة الموجات فوق الصوتية للغُدد الجاردرقيَّة، للكشف عن وجود تضخم، أو ورم حميد.
- الإشعاع النووي للغُدد الجاردرقية والمُسمَّى سيستاميبي (Sestamibi) مهم في تحديد الورم الحميد الجاردرقي.

علاج حالات زيادة نسبة الكالسيوم في الدم:

- **إعطاء كميات كافية من السوائل، مصاحبة لمدرات البول**؛ لإخراج الكالسيوم عن طريق البول، وإستخدام محلول كلوريد الصوديوم متساوي التوتر، حيث أنّ زيادة إخراج الصوديوم يزيد من إخراج الكالسيوم، كما أنَّ إضافة مدر للبول يمنع إعادة امتصاص الكلى للكالسيوم، مثل استخدام عقار فوروسومايد (Furosemide) ، وينبغي تركيز الاهتمام على نسب المعادن الأخرى (مثل الماغنسيوم، والبوتاسيوم) أثناء إدرار البول، هذه العلاجات تعمل في غضون ساعات، ويمكن أنَّ تقلل من مستويات الكالسيوم في الدم بنسبة ١-٣ ملج / دل في غضون يوم واحد.

- **عقار كالسيتونين** (Calcitonin) يُحقن تحت الجلد، أو في العضل على جرعات مقسَّمة تتراوح من ٣-٨ ميكروجرامات / كج كل ٨ ساعات، حيث يعمل في غضون ساعات لتقليل إعادة امتصاص الكالسيوم من الهيكل العظمي، ومنع إعادة امتصاصه من الكلى. يحتوي الكالسيتونين على خصائص مسكنة للألم، والآثار السلبية للعلاج تشمل: الغثيان، وآلام في البطن، والاحمرار.
- **عقار الكورتيزول** مفيد عند زيادة نسبة الكالسيوم في الدم المرتبطة بالأورام الخبيثة، والالتهاب الورمي الحُبيبي، وتحلل خلايا الطبقة الدهنية تحت الجلد عند حديثي الولادة أو بسبب تسمم فيتامين (د).
- **عقار البيسفوسفونيت** (Bisphosphonate) يعمل على منع تحلل العظام ويُعطى عن طريق الوريد، ويقلل من نسبة الكالسيوم في الدم خلال ٢-٤ أيام.
- **غسيل الكلى البريتوني أو الكلوي**، يستخدم في الحالات الحادة، وخاصَّة مرضى الفشل الكلوي، ويجب متابعة مستوى نسبة الفوسفات في الدم بعد الغسيل الكلوي.
- **عقار سيناكالسيت هيدروكلوريد** (Sensipar) (Cinacalcet Hydrochloride) مهم لتقليل مستوى الكالسيوم في الدم، حيث يغير تكوين مستقبِلات استشعار الكالسيوم بطريقة تجعلها أكثر حساسية، ويُنصح به لمرضى الفشل الكلوي المزمن، وزيادة نشاط الغدَّة الدرقيَّة الثانوي.

العلاج الجراحي:

- الأطفال الذين يعانون من زيادة هرمون الغُدد الجاردرقيَّة الأوَّلي أو الثالثي، يكون بالاستئصال الكلي أو الجزئي للغدد الجاردرقية؛ وهو الخيار الأكثر شيوعًا للأطفال.

دواعي استئصال الغدد الجاردرقية:

- إذا كانت نسبة الكالسيوم في الدم أكثر من ١٠ ملج / دل.
- عند وجود حصى الكلى، أو الإصابة بزيادة كالسيوم البول المفرطة (نسبة الكالسيوم في البول خلال ٢٤ ساعة أكثر من ٤٠٠ ملج / يوم).
- إذا انخفضت نسبة التخلص من الكرياتينين إلى ٣٠٪ مقارنة مع الأفراد الطبيعيين من نفس العمر.

- انخفاض كثافة العظام (Z) أقل من (2SDS-).
- المرضى الذين تكون المتابعة المستمرة لديهم غير عملية أو غير ممكنة.

مضاعفات ما بعد الجراحة وتشمل:

- نقص نسبة الكالسيوم في الدم المؤقتة؛ حيث إنَّ الغُدد الجاردرقية سوف تستعيد حساسيتها للكالسيوم الموجود في الدم.
- ظاهرة العظم الجائع، وتكون بسبب نقص نسبة الكالسيوم في الدم خلال فترة زمنية طويلة، كما يمكن أنَّ تحدث بعد العملية الجراحية في تلك الحالات من زيادة الجاردرقيَّة الأوَّلي.
- شلل العصب الحنجري المتكرر (Recurrent Laryngeal Nerve Palsy)، والذي يؤدِّي إلى بحة مزمنة في الصوت.

نقاط هامة:

- أعراض زيادة نسبة الكالسيوم في الدم تشمل التعب، والضعف والألم العضلي، وانخفاض التركيز العقلي، والصداع، وآلام البطن، والإمساك، والتبول الزائد، والعطش، وحصى الكلى، وآلام العظام، وعدم انتظام ضربات القلب.
- الارتفاع الحاد في نسبة الكالسيوم في الدم؛ أكثر شيوعًا في الحالات التي تنتج بسبب الأورام الخبيثة المرتبطة بتسارع تحلل العظام.
- زيادة هرمون الغُدد الجاردرقية الأوَّلي قد يظهر بدون أعراض، ويتم اكتشافه عند زيادة الكالسيوم.
- مضاعفات زيادة الجاردرقيَّة الأوَّلي؛ ناتجة بشكل رئيس عن زيادة نسبة الكالسيوم في الدم، مثل حصى الكلى، الجفاف، وعدم انتظام ضربات القلب، أمَّا عن مضاعفات الزيادة الثانوي، فهي تشمل الهيكل العظمي مثل الكسور، انخفاض كثافة العظام، آلام العظام، وضعف العضلات.
- العلاج يتكون بشكل أساس من إعطاء سوائل كافية، حيث تعزز من خروج الكالسيوم عن طريق البول؛ مدعومًا بعقار مدرٍّ للبول (الفوروسيميد)، أمَّا الكورتيزول فهو يقلل من امتصاص الأمعاء للكالسيوم.
- عقار الكالسيتونين يوقف تحلل العظام، ويمكن استخدام البيسفوسفونيت، كعلاج في حالات زيادة كالسيوم الدم الحاد، وآخر الحلول هو الاستئصال الجراحي للغُدة الجاردرقيَّة، والذي قد يؤدِّي إلى قصور الغدة الجاردرقيَّة.

هشاشة العظام لدى الأطفال واليافعين (Osteoporosis):

- تؤدي إلى كثرة الكسور المرضية الناتجة عن صدمة خفيفة لا تستدعي كسر العظم؛ بسبب قلة كثافة العظام، على عكس ما يحدث في لين العظام، حيث تكون الكثافة طبيعية، وتتميز بأن نسبة الكالسيوم، الفوسفات، وإنزيم الفوسفاتاز القلوي جميعها طبيعية.

- الإصابة بالكسور المرضية ترتبط بضعف كثافة العظام، ويمكن أنَّ تتسبب الكسور الناتجة عن هشاشة العظام في الشعور بآلام شديدة، أو الإعاقة الحركية، مما يفقد الطفل القدرة على الاعتماد على نفسه؛ ممَّا يؤدي إلى صعوبة الالتحاق بالمدرسة والقيام بالأعمال اليومية، ويتم تقييم كثافة العظام بواسطة أشعة كثافة العظام ديكسا (DXA).

- هشاشة العظام عند الأطفال يمكن أنَّ تكون أوَّلية، أو ثانوية، ويكون قياس نسبة الهشاشة أقل ممَّا هو متوقع للعمر والجنس والعرق ومرحلة البلوغ؛ حيث هذه المتغيرات تلعب دورًا حيويًّا في كثافة العظام.

- فسيولوجيا كثافة العظام في الذكور أعلى من الإناث، وفي البالغين أعلى من الأطفال، وفي العرق الإفريقي أعلى من عرق ذوي البشرة البيضاء.

- التاريخ الطبي للإصابة المتكررة للكسور مهم.

- قياس كثافة العظام بأشعة ديكسا للأطفال يجب أنَّ يستخدم قيمة (Z score) وليس (T score)، حيث الأولى مخصصة للأطفال، والثانية للبالغين.

هشاشة العظام الأوَّلية الوراثية:

- تشمل هشاشة العظام الأوَّلية؛ الاضطرابات الوراثية التي تؤثر على النسيج العظمي الضام، مثل مرض العظم الزجاجي (Osteogenesis Imperfecta)، ومتلازمة إهلرز دانلوس (Ehlers Danlos Syndrome)، ومتلازمة مارفان (Marfan's Syndrome)، ومرض هوموسيستين في البول (Homocystinuria)، وهشاشة العظام مجهولة السبب (Idiopathic Juvenile Osteoporosis).

مرض العظم الزجاجي (Osteogenesis Imperfecta):

- مرض وراثي؛ وهو الأكثر شيوعًا بين أسباب هشاشة العظام، واضطرابات النسيج العظمي الضام (Connective Tissue)، وأعراضه تختلف في حدتها، منها الأنواع الحادَّة في الفترة المحيطة بالولادة، والأنواع الخفيفة، والتي تظهر علاماتها في الشخص البالغ.

- يحدث الضعف في تكوين العظام؛ بسبب خلل في تصنيع النوع الأول من الكولاجين، ويتراوح معدل الإصابة به في جميع أنحاء العالم ما بين حالة لكل ١٠٠٠ و٢٠٠٠٠ حالة ولادة، وتتصف بكثرة الكسور الناتجة عن صدمات خفيفة، وزيادة ليونة حركة المفاصل، وسهولة الإصابة بالكدمات، والقدم المسطحة، وزرقة بياض العين، وضعف السمع، وقصر القامة.

- التصنيف الأساس المعتمد على الأعراض كان بواسطة طبيب الوراثة والجينات الأسترالي المنشأ (ديفيد سيلنس)، وكان تصنيفه للمرض يتألف من أربعة أنواع متفاوتة في الحدَّة:

- **النمط الأول (الخفيف):** وهو الأكثر شيوعًا، ويشمل الكسور المتكررة في مرحلة الطفولة، مع انخفاض نسبة حدوثها في مرحلة المراهقة، وزرقة بياض العين، وشفاء الكسور دون بقاء أي تشوُّهات عظمية، مع وجود تشوُّهات في تكوين الأسنان (Dentinogenesis Imperfecta).

- **النمط الثاني (الحاد):** وهو الأكثر حدَّة، مع وجود كسور متعددة تحدث في الرحم، أو عند الولادة، وغالبًا ما ترتبط مع الضائقة التنفسية (Respiratory Distress) الناجمة عن تشوُّه الصدر، وهؤلاء المواليد غالباً لا يبقون على قيد الحياة لفترة طويلة بعد الولادة.

- **النوع الثالث:** وهو نوع حاد آخر، مع حدوث كسور متعددة عند الولادة، أو خلال فترات الحياة المبكرة، ومثل هذه الكسور غالباً تُشفى مصاحبة بوجود تشوُّهات، والأطفال الذين يعانون من هذا النوع؛ يصبحون غير قادرين على المشي، حيث يعتمدون على كرسي متحرك للانتقال والحركة، كما أنَّ قصر القامة وتشوُّهات تكوين الأسنان هما سمة مشتركة في هذا النوع.

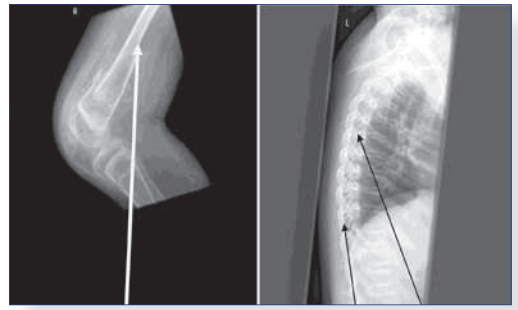
- **النوع الرابع:** وهو نوع متوسط الحدَّة بين النوعين الأول والثالث، مع وجود الكسور بصورة متكررة ومتغيرة، بالإضافة إلى إمكانية تشوُّه العظام وعادة ما تكون القامة، ولون بياض قزحية العين طبيعية في هذا النوع.

- **جميع الأنواع الأربعة:**

تشمل الخلل في تصنيع النمط الأول من الكولاجين، ويمكن أنَّ يظهر في كثير من الأحيان، مع انخفاض الكمية (النمط الأول)، أو النوعية (الثاني والثالث والرابع)، لكن بعض الأطفال الذين يعانون من مرض العظم الزجاجي؛ لا يمكن تشخيصهم إلى أيٍّ نوع من هذه الأنواع الأربعة بشكل واضح، في السنوات الأخيرة تم تحديد عدة أنواع إضافية من مرض العظم الزجاجي، بناء على الأعراض المختلفة، واختلال أنسجة العظام ومنها:

- **النوع الخامس:** يظهر في كثير من الأحيان في الأشعة السينية، تكلُّس الغشاء العظمي بين عظام المرفق.
- **النوع السادس:** تظهر لديهم تشوّهات عظمية مميزة في الأشعة السينية.
- **النوع السابع:** تظهر عليهم سمات سريرية مثل: قصر الجزء العلوي من الذراع، وعظمة الفخذ (Rhizomelia Coxa Vara)، وعلى النقيض من الوراثة السائدة والتي تكون في معظم الأنواع، وهذا النوع ينتج عن صفة وراثية متنحية.

شكل (٢٤): ازرقاق بياض العين بسبب مرض العظم الزجاجي



شكل (٢٥): أشعة لمولود مصاب بمرض العظم الزجاجي

شكل (٢٦): التشوهات العظمية والإعاقة الجسدية المصاحبة بمرض العظم الزجاجي

نقاط هامة:

- يتم التشخيص خلال تحليل الكولاجين، أو الحمض النووي (DNA) وذلك بأخذ عينة من الخلايا الليفية من خزعة من الجلد، أو بشكل مباشر من كريات الدم البيضاء.
- تحديد الطفرات والكشف المبكر قبل الولادة يسهِّل فحص أفراد العائلة جميعهم، ويمكن الكشف عن النوع الحاد قبل الولادة، عن طريق الفحص بالموجات فوق الصوتية في وقت مبكر، وذلك في الأسبوع ١٦ من الحمل، وفي الحالات المتكررة، يمكن القيام بالتحاليل عن طريق خزعة من المشيمة.
- السبب الرئيس للمضاعفات والوفيات في مرض العظم الزجاجي؛ يكمن في اختلال الجهاز القلبي الرئوي، وفي مرحلة الطفولة يحدث التهاب رئوى متكرر، وبالتالي انخفاض وظيفة الرئة، وآثاره المزمنة تؤدي إلى اعتلال وظائف الرئة والمضاعفات العصبية، وارتفاع ضغط السائل النخاعي في الدماغ، يؤثر على المراكز الحيوية الموجودة في جذع الدماغ، وحدوث استسقاء الرأس (Hydrocephalus).

مرض هشاشة العظام مجهول السبب (Idiopathic Juvenile Osteoporosis):

- يعتبر حالة نادرة، بمعدل حالة واحدة لكل ١٠٠،٠٠٠ مولود طبيعي، وتشمل أعراضها عمر البلوغ المبكر، وآلام الظهر، وصعوبة المشي، وكسور العمود الفقري.
- السبب غير واضح، على الرغم من وجود انخفاض في تكوين الأنسجة العظمية، وتختفي أعراض المرض في بعض الأطفال، في حين يُصاب آخرون بمضاعفات قد تؤدِّي لفقدانهم القدرة على المشي ولا يوجد سبب وراثي محدد لهذا المرض؛ على الرغم من أنَّ هناك دراسة أجريت على أطفال يعانون من هشاشة العظام مجهول السبب، أثبتت وجود طفرات متغايرة في مستقبِلات الجين للبروتين الدهني (LRP5).

أسباب هشاشة العظام الثانوي (Secondary Osteoporosis):

- توجد العديد من العوامل التي تؤثر سلبًا –منفردة أو مجتمعة– على كثافة العظام في الأطفال، كما تزيد من إمكانية إصابتها بالكسور.

- **أمراض عدم القدرة على الحركة** مثل: الشلل الدماغي، وإصابة الحبل الشوكي، وإصابة الرأس، وضمور العضلات، وضمور العصب الشوكي، وغيرها من الأمراض العصبية.

- **الالتهابات المزمنة** والمسببة للكسور الناتجة عن هشاشة العظام مثل: التهاب المفاصل مجهول السبب، والذئبة الحمراء، ومرض كرونز (التهاب الأمعاء المزمن)، وزيادة مستويات الدم من السيتوكين (Cytokine)، والتي تسبب توقف تكوين الخلايا العظمية، وتحلل العظام.

- **اضطرابات الغُدد الصُمِّ**: وتشمل ضعف الغُدد التناسلية الأنثوية الثانوية لمتلازمة تيرنر، وانقطاع أو توقف الطمث، وفقدان الشهية العصبي، وفشل المبيض الأوَّلي، وعقارات تأخر البلوغ، وفرط هرمون البرولاكتين، وقصور وظائف الغُدد التناسلية، وتأخُّر عمر البلوغ، في حين أنَّ قصور الغُدد التناسلية في الذكور هو الثانوي؛ لفشل الغُدد التناسلية الأوَّلي مثل: (متلازمة كلاينفلتر)، وكذلك فرط نشاط الغدَّة الدرقيَّة الأوَّلي والثانوي، ونقص هرمون النمو، وزيادة هرمون الكورتيزول في متلازمة (كوشينج).

- **سوء التغذية:** مرتبط بهشاشة العظام المصاحبة لانخفاض وزن الجسم: كما هو الحال في فقدان الشهية العصبي، هناك العديد من الاضطرابات الأخرى المتعلقة بضعف التغذية تشمل: التهابات الأمعاء المزمن (Inflammatory Bowel Disease)، والأورام الخبيثة، والتليف الكيسي الرئوي (Cystic Fibrosis)، العوامل التي تسهم في الإصابة بهشاشة العظام في هذه الأمراض تتضمن قلة تناول المواد الغذائية المحتوية على الكالسيوم والبروتين، بالإضافة إلى سوء الامتصاص.

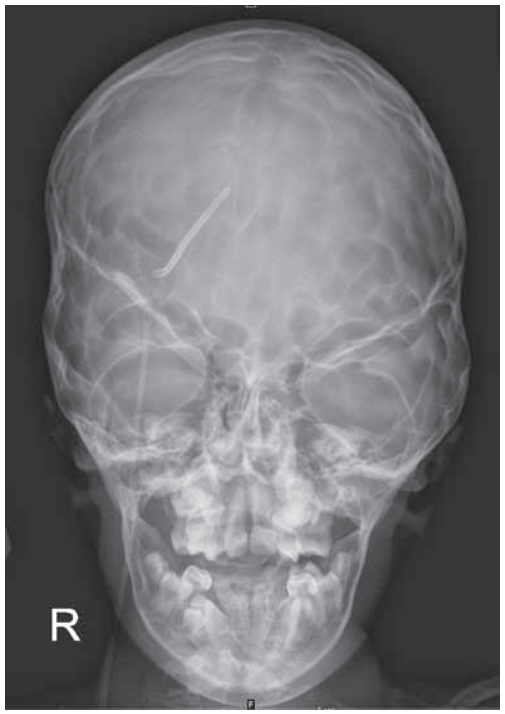
- **اضطرابات الجهاز الهضمي:** وتشمل متلازمة سوء الامتصاص، والتهابات الأمعاء، واليرقان الإنسدادي المزمن (Chronic Obstructive Jaundice) وتليف الكبد الصفراوي الأوَّلي (Primary Biliary Cirrhosis)، واستئصال جزء من المعدة.

- **زراعة نخاع العظام، وسرطان الغُدد الليمفاوية، وسرطان الدم، وفقر الدم الانحلالي (فقر الدم المنجلي، الثلاسيميا).**

- **العقارات العلاجية:** وتشمل عقار الهيبارين، ومستحضرات الكورتيزول، وعقار الغدَّة الدرقيَّة الثيروكسين بكمية زائدة، ومضادات التخثر، ونظائر الهرمون الموقف للبلوغ والطمث، والعقار الكيميائي مثل السيكلوسبورين (Cyclosporine).

الفحوصات الاشعاعية:

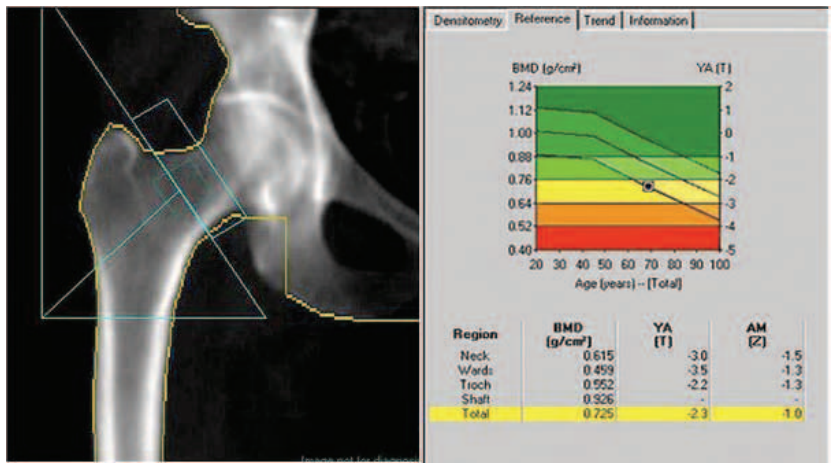
- الأشعة السينية للعظام الطويلة قد تظهر تشوُّهات في نمو العظام، حيث تكون عظام الطرف السفلي نحيلة وطويلة وغير مناسبة لحمل الوزن.
- ترقق القشرة (Cortical Thinning)، وقد تظهر بشكل واضح مع هشاشة العظام.
- تشوّه العظام الطويلة وأماكن الكسور السابقة.
- التغييرات المبكرة المصاحبة لفقدان طول وشكل العمود الفقري.
- تشوُّهات العمود الفقري مثل: التحدب (Kyphosis) أو الانحناء الجانبي (Scoliosis) المصاحب لهشاشة العظام.
- الأشعة السينية للجمجمة للطفل المصاب بمرض العظم الزجاجي؛ قد تكون مفيدة عند وجود أعداد زائدة أكثر من ١٠ من واحات العظم (Wormian Bones) ، وأكبر في الحجم من ٤×٦مم، ومع ذلك فإن وجودها في الأطفال المشخصين ليس سببًا لتأكيد التشخيص، بحيث إنَّه لا يستبعد في حالة غيابهم.



شكل (٢٧): أعداد زائدة أكثر من ١٠ من واحات العظم (Wormian Bones)

أشعة كثافة العظام "ديكسا"(DXA):

- تعتبر من أهم الفحوصات لتشخيص هشاشة العظام.
- هنالك بعض الأخطاء المحتملة عند استخدامها في الأطفال، مثل استخدام مقياس (T) بدلاً من مقياس (Z) ، حيث يتم مقارنة كثافة العظام للطفل مع كثافته في البالغين وهذا خطأ؛ لأنَّه يجب مقارنة كثافة عظم الطفل مع قرينه الطبيعي لنفس العمر والجنس والعرق، ومرحلة البلوغ، وجميعها ضرورية لكي تكون النتائج دقيقة.
- كذلك من الأخطاء المحتملة استخدام بيانات مرجعية غير مناسبة، حيث من المهم أنَّ يكون هناك بيانات مرجعية خاصَّة بالأطفال من نفس الجنس والعرق، يتم حسابها على نفس النوع من الماسح الضوئي.



شكل (٢٨): أشعة كثافة العظام "ديكسا"(DXA)

- توجد بعض العوائق الأساسية مع استخدام أشعة كثافة العظام ديكسا (DXA) في غالبية المستشفيات؛ وهو حساب قيمة كثافة العظم الطولي (aBMD) وهي كثافة العظام المنتجة جم/سم٢، أي أنَّ المعادن الموجودة في العظام؛ يتم مسحها ضوئيًّا مقسومًا على منطقة العظام بـ سم٢، ولا يؤخذ البعد الثالث في الاعتبار، من أجل تحديد كثافة العظام الحجمي (vBMD)، حيث يتم قياس المعادن في العظام من حجم العظام لتنتج القيمة جم/سم٣، حيث توجد علاقة قوية بين كثافة العظام، وحجمها، وبالتالي ارتفاعها، وهذا يعني عمليًّا أنَّ الطفل الذي يكون قصيرًا، تكون عظامه صغيرة، وبالتالي فإنَّ الكثافة العظمية تكون أقل من القيمة المتوسطة لطفل من نفس العمر؛ بسبب قصر القامة، وتُعتبر من الأخطاء التي يتم بها تشخيص الطفل القصير بشكل غير صحيح على أنّ لديه "هشاشة العظام"؛ ممَّا ينتج عنه استخدام العلاج من غير ضرورة، والدراسات تشير إلى أنَّه تم تشخيص ما يصل إلى ٥٠٪ من الأطفال تشخيصًا غير صحيح، نتيجة أخطاء في تفسير نتيجة مسح أشعة كثافة العظام ديكسا (DXA) لهم، وهناك العديد من التقنيات المختلفة التي تمَّ اقتراحها لتعديل حجم العظم، عند تفسير نتائج فحص كثافة العظام في الأطفال، وهو حساب كثافة العظام الحجمي، من خلال تقدير حجم العظام من منطقة العظام المتوقعة.

التحاليل المختبرية:

- معظم الأطفال الذين يعانون من هشاشة العظام؛ لا توجد لديهم تغيرات في تحليل نسبة الكالسيوم والفوسفات، وإنزيم الفوسفاتاز القلوي، وفيتامين (د)، وهرمون الغدد الجاردرقية، ومع ذلك ينبغي إجراء التحاليل لاستبعاد إمكانية تلين العظام والتي يمكن أنَّ تأتي مع هشاشة العظام والكسور.
- العديد من تحاليل الدم أو البول والتي تبين تشكل وتحلل العظام (Bone Markers)، وتزداد سمات نمو العظام المتعددة في المواليد، وخلال عمر البلوغ، ولذلك لا تكون مفيدة لتشخيص هشاشة العظام، ويمكن استخدامها لمتابعة استجابة المريض للعلاج.
- تحاليل هشاشة العظام الثانوي، وتشمل تحليل الدم العام، ومعدل الترسيب لكريات الدم الحمراء، والبروتين (سي) التفاعلي، وتحليل الأجسام المضادة لمرض حساسية الجلوتين سيلياك، ومركب هرمون النمو المشابه للإنسولين، وتحليل وظائف الغدَّة الدرقيَّة.

تحليل الطفرات الوراثية:

- تحدث طفرة الجينات الخاصَّة بالنوع الأوَّل من الكولاجين (COLA1 & COLA2) في ما يقارب ٩٠٪ من الأطفال المشخصين بمرض العظم الزجاجي.
- يمكن الحصول على خزعة الجلد لدراسة الخلايا الليفية كبديل، بحيث تحدد التغيرات الكمية، أو النوعية في تصنيع النمط الأول من الكولاجين، ولكن قد تكون النتائج سلبية فيما يقارب من ١٥–٢٠٪ من الحالات.
- في الآونة الأخيرة، تم تحديد نوعين من الجينات للوراثة المتنحية من مرض العظم الزجاجي، وتُعتبر هذه الأنواع نادرة جدًّا، وذات أعراض مميَّزة وفريدة، لذا لا يمكن اعتبارها واحدةً من الأنواع الأقل حدَّة من مرض العظم الزجاجي.
- تكلفة التحليل الجيني لهذا المرض مكلِّفة جدًّا، وبالتالي تستخدم فقط عند عدم التمكن من تشخيصه بواسطة الأعراض والتحاليل.
- فحص الطفرات للجين (LRP5) مهمَّة في تشخيص هشاشة العظام مجهولة السبب.

خزعة العظام:

- يتم الحصول على خزعة من عظام العرف الحرقفي (Iliac Crest) تحت التخدير العام.
- يعتبر هذا التحليل مفيدًا في حالات هشاشة العظام مجهولة السبب، حيث يتصف المرض بانخفاض معدل إعادة تكوين العظام، وكمية العظام (Cancellous).
- من المهم فحص هذه العينات من قِبل خبراء علم الأنسجة؛ لمعرفتهم بكل ما يتعلق بخزعة العظام لدى الأطفال.

الوقاية والعلاج لهشاشة العظام:

- يُنصح بتناول الكالسيوم للأطفال واليافعين بجرعة يوميَّة تتراوح ما بين من ١٠٠٠ إلى ١٢٠٠ ملج، أو شرب كوبين من الحليب أو اللبن، وتشير معظم الدراسات إلى أنَّ مكملات الكالسيوم تبطئ من فقدان العظام، وبالتالي قلة تناول الكالسيوم تزيد من خطر كسر الحوض لمن لديهم هشاشة.
- يجب أنَّ تكون جرعة فيتامين (د) اليومية من ٤٠٠ – ٨٠٠ وحدة دولية، في حين أنَّ وجود فيتامين (د) بمستويات أعلى؛ قد ينتج عنه فرط نسبة الكالسيوم في البول والدم.
- يزيد الكالسيوم وفيتامين (د) من كتلة العظام، ويقللان من فقدان العظام، ومن حدوث الكسور، وحين يكون ناقصًا، بسبب سوء التغذية، أو عدم التعرُّض لأشعة الشمس؛ يجب تناول المكملات الغذائية المحتوية على المعادن الأخرى، وفيتامين (د)، بالإضافة إلى الغذاء البروتيني.
- الأطفال الذين يعانون من هشاشة العظام، أظهر العلاج مع البيسفوسفونيت فوائد كبيرة، وهناك العديد من الأنواع المتاحة منه والتي تختلف في القوة وطرق العلاج.
- معظم الدراسات التي أجريت على عقارات الأطفال هي التي تمّ استخدامها عن طريق الوريد مثل: باميدرونات (Pamidronate)، أو حمض زوليدرونيك (Zoledronic Acid).
- علاج البيسفوسفونيت عن طريق الوريد، طريقة فعَّالة لتخفيف الآلام المرتبطة بكسور العمود الفقري (Vertebral Compression Fractures)، وتوجد العديد من الدراسات في الأطفال الذين يعانون من أمراض مختلفة، والتي أظهرت تحسنًا ملموسًا في كثافة العظام مع استخدام علاج بيسفوسفونيت.
- هناك تقارير متفرقة عن حدوث تنخُّر عظمة الفك؛ بسبب تناول البيسفوسفونيت في البالغين، وفي هذه الحالة تظهر تشوُّهات مؤلمة نخرية في الفك تتأخَّر في الشفاء، وهذه التقارير –حتى الآن– فقط في البالغين، كذلك العلاج عن طريق الفم قد يزيد من حموضة المعدة وارتجاع الحمض واحتمالية حدوث تقرحات، لذلك يوصى بتناول كميات كافية من الماء وعدم الاستلقاء للراحة بعد تناول العلاج بالفم.

الأثار الجانبية الحادَّة الناتجة من علاج البيسفوسفونيت الوريدي:

- انخفاض حادٌّ في مستوى الكالسيوم في الدم، ارتفاع درجة الحرارة، أعراض شبيهة بالأنفلونزا، وآلام العظام وسوء التغذية.
- هذه الأعراض لا تستمر أكثر من ٢–٣ أيام بعد الجرعة الوريدية الأولى فقط.
- الجرعات المتكررة غالباً لا ترتبط مع أي من هذه الأعراض.
- الآثار الجانبية على المدى الطويل غير معروفة في الأطفال حتى الآن.

الفصل الثالث

اضطرابات تمايز الجنس

DISORDERS OF SEX DIFFERENTIATIONS

المقدِّمة

اضطرابات تمايز الجنس (DSD): هي مجموعة من الأمراض الوراثيَّة، تتكوَّن بسبب خلل إمّا في الكروموسومات الصبغيَّة، أوالغُدد التناسليَّة أو الأعضاء الجنسيَّة، أو نقص أحد الإنزيمات المهمَّة لتصنيع الهرمونات الجنسيَّة، أو خلل المستقبلات الهرمونيَّة، وهي من بين الأمراض الأكثر تحدِّيًا للطبيب.

الأعضاء التناسليَّة الغامضة (Ambiguous Genitalia)، تحدث عند الولادة (حيث يظهر العضو التناسلي بشكل غير واضح، لا ينتمي إلى أيٍّ من الذكور أو الإناث).

الكروموسومات الجنسيَّة تحدد جنس المولود، والذي يحدد هوية العضو التناسلي نوع الجنس ويحدد تغيرات نمو وتكوُّن القنوات الداخليَّة الذكريَّة أوالأنثويَّة، ويحدد في نهاية المطاف هوية العضو التناسلي. ولا يتم تحديد جنس المولود من العضو التناسلي فقط، بل هناك عوامل أخرى مثل: التركيب الكروموسومي، وجود أعضاء تناسليَّة داخليَّة ذكريَّة أو أنثويَّة، هوية المرض المسبب، وعوامل إسلاميَّة شرعيَّة.

تُقدَّر الإصابة باضطرابات تمايز الجنس عند الولادة، بما يقارب حالة واحدة لكل ٤٥٠٠ ولادة حيَّة، وأكثرها شيوعًا عند الإناث، مثل مرض تضخم الغدة الكظريَّة الخَلقي، والذي ينتشر في المجتمعات التي يكثر فيها زواج الأقارب.

يتطلَّب التشخيص لحديثي الولادة، مع اضطرابات تمايز الجنس، عمل فريق متعدِّد التخصُّصات، تشمل طبيب الغُدد الصُمِّ، وأخصائي علم الوراثة، وجرَّاح المواليد، والمسالك البوليَّة، وطبيب حديثي الولادة. ولا يتم تحديد الجنس للمولود حتَّى يتم الانتهاء من جميع التحاليل، وذلك بأسرع وقت ممكن ويُشار باسم (المولود)، وليس ذكراً أو أنثى حتَّى يتبيَّن هويَّة الجنس.

أخيرًا اضطرابات تمايز الجنس تُعتبر تحديًا لكثير من الأطباء عند تشخيصها، مما يستوجب خبرة ودقة تشخيص الطبيب المعالج؛ وإذا تمَّ تشخيص الحالة ذكرًا بدلاً من أنثى بالخطأ أو العكس، ينتج عنه أمور اجتماعيَّة وشرعيَّة لا تُحمد عقباها؛ لذلك فإن تعلُّم هذا العلم يُعتبر ضرورة شرعيَّة للممارسين في هذا المجال.

الاسم السابق	الاسم الجديد
الجنس البيني	اضطرابات تمايز الجنس
خنثى ذكري	اضطراب تمايز الجنس الذكري 46XY
خنثى أنثوي	اضطراب تمايز الجنس الأنثوي 46XY
خنثى حقيقي	اضطراب تمايز الجنس المبيضي الخصوي
الجنس المنعكس XY	اختلال تكوُّن الغُدد التناسليَّة الكامل 46XY
ذكر XX	الاضطراب الخصوي 46XY

مراحل تمايز الجنس:

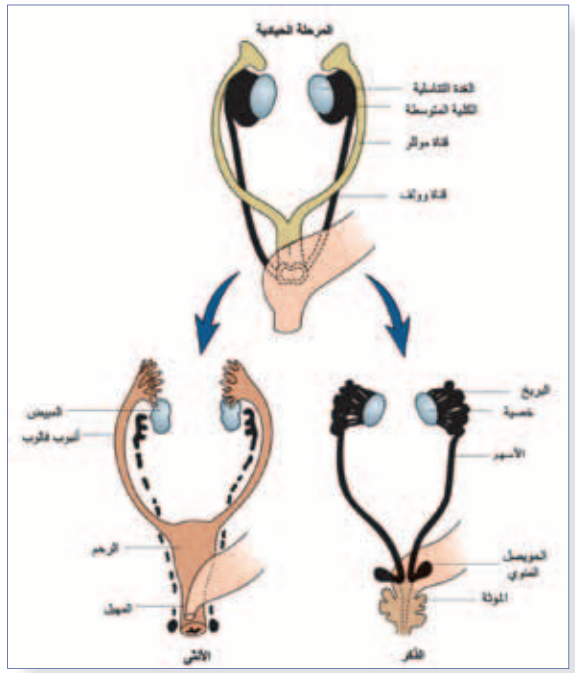
- تكون على عدَّة مراحل بطريقة منظَّمة، وكلُّ مرحلة ضروريَّة لتحديد المرحلة التالية، والمراحل بالترتيب تكون كما يلي:
- تحديد الجنس حسب نوع الكروموسوم (46XY أو 46XX).
- تحديد الجنس حسب نوع المنسل (الخصية أو المبيض).
- تحديد الجنس عن طريق تكوُّن الأعضاء التناسليَّة الداخليَّة (في الذكور أو الإناث).
- تحديد الجنس عن طريق تكوُّن الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة (في الذكور أو الإناث).

تمايز الجنس في الأجنَّة:

- خلال الأسبوع السابع من عمر الجنين، يتطوَّر المنسل المتشابه لكلا الجنسين؛ ليصبح الخصية بواسطة عامل تحديد الخصية (Testes Determining Factor) (TDF) الموجود على الذراع القصير للكروموسوم (Y) في منطقة (SRY) وعندما تغيب هذه المنطقة أو تتغيَّر، يتحوَّل المنسل المتشابه لكلا الجنسين إلى المبيض.
- الأجنَّة الإناث أو الذكور لديهم اختلاف في المنسل (Gonad)، الجيب البولي التناسلي (Urogenital Sinus)، الفالوس (Phallus) خارجيًّا، داخليًّا قناة موليري الأنثوية لدى الأجنة الإناث، يتكوَّن منها المبايض، فإذا تكوَّنت المبايض، وغاب الجنس المذكر، أدَّى ذلك إلى ضمور قناة وولف، وتحوُّل قناة موليري إلى قناة فالوب، والرحم، وعنق الرحم، والجزء العلوي ١/٣ من المهبل وأمَّا الجيب البولي التناسلي، فيتحوَّل إلى الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة للأنثى (المهبل Vagina، الشفران Labia، والبظر Clitoris).

شكل (١) : جين (SRY) وتحديد جنس الذكر

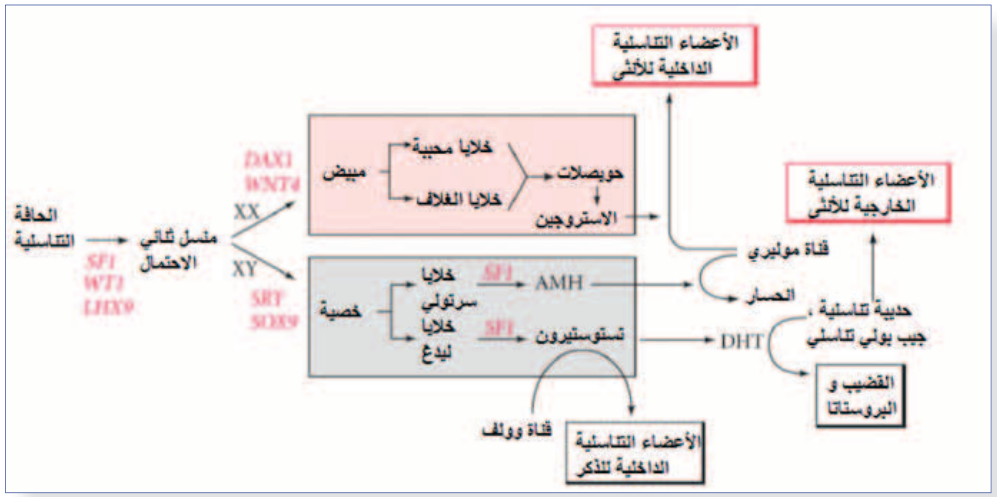
- الأجنة الذكور، فوجود الجين (SRY) على الكروموسوم (Y)، يلعب دورًا هامًّا ورئيسًا لتحوُّل المنسل إلى الخصية، وإذا كان المنسل هو الخصية، يفرز منها هرمون لتثبيط قناة موليري؛ ممَّا يسبِّب ضمور قناة موليري، وكذلك تفرز الخصية هرمون التستوستيرون؛ ممَّا يحوّل قناة "وولف" الذكرية إلى البربخ (Epididymis)، والوعاءين الناقلين (Vas Deferens)، والحويصلات المنويَّة (Seminal Vesicles)، وبعد ذلك وجود إنزيم ٥- ألفا رديكتيز يعمل على تحويل هرمون التستوستيرون المفرز من الخصية إلى هرمون دايهدروتستوستيرون (Dihydrotestosterone)، والذي يحول الجيب البولي (Penile Uretha) التناسلي إلى القضيب، وكيس الصفن (Scrotum) والإحليل البولي الذكري؛ بشرط أنَّ تكون مستقبِلات هرمون التستوستيرون تعمل بحساسية كاملة. إن جميع هذه المراحل لدى الأجنَّة الذكور تحتاج إلى العديد من الهرمونات والإنزيمات لتتم بطريقة سليمة، على عكس الإناث فلا تحتاج إلى أيٍّ من هذه العوامل، وتتكوَّن الأعضاء التناسليَّة بطريقة سلسة، وتحتاج إلى غياب وجود العوامل الذكرية التي تمَّ ذكرها.
- الجينات الأخرى الموجودة على الكروموسوم (Y) لتطوُّر الخصية تشمل: (WT1، SOX9، DAX1، ISF-1 وAMH) أمَّا المبايض فتتطوَّر عندما يكون جين عامل تكون الخصية غائب (TDF).
- عندما تغيب أنسجة الخصية، يتكوَّن الجنين بأعضاء أنثويَّة داخليَّة وخارجيَّة، أمَّا عند وجودها فيعمل اثنان من العوامل المهمَّة لتطوُّر الأعضاء التناسليَّة الداخليَّة والخارجيَّة الذكريَّة، وهما هرمونا التستوستيرون، والهرمون المثبط لقناة موليري (MIS).
- يتمُّ إنتاج التستوستيرون عن طريق خلايا ليدج، ويحفِّز قنوات وولف الذكرية (Mesonephric) لتتطوَّر إلى البربخ، والوعاءين الناقلين، والحويصلة المنويَّة ولا يتوقع هذا التطوُّر إذا حدث خلل في أصل المناسل (Streak Gonad)، أو أنَّ الخصية لا تنتج التستوستيرون. أمَّا إنتاج الهرمون المثبط لقناة موليري من قِبل خلايا سيرتولي من الخصية، فهو مهم جدًّا لتطوير الأعضاء التناسليَّة الداخليَّة الذكريَّة، ويتم إفرازه



شكل (٢) : تمايز الجنس الظاهري والباطني للذكر (وولفيان) والأنثى (موللريان)

بدءًا من الأسبوع السابع من عمر الجنين، والدور الرئيس له هو منع تطوُّر قناة موليري (التي تتكوّن منها أنابيب فالوب، والرحم، والجزء العلوي ٣/١ من المهبل لدى الإناث).

- الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة للجنسين متطابقة خلال الأسابيع السبعة الأولى من الحمل الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة الذكريَّة ناتجة عن هرموني التستوستيرون والديهدروتستوسترون، أمَّا الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة الخاصَّة بالإناث، فناتجة عن هرمون الإستروجين.
- يحدث تطوُّر الأعضاء الذكريَّة الخارجيَّة بصورة غير مكتملة؛ عندما يفشل هرمون التستوستيرون في التحوُّل إلى هرمون ديهدروتستوستيرون، وتبدأ هذه التغييرات خلال الأسبوع السابع من الحمل، مع ارتفاع هرمون التستوستيرون استجابة للهرمون المصفر (LH) وتبقى مستويات هرمون التستوستيرون مرتفعة حتَّى الأسبوع الرابع عشر، حيث يحدث معظم تمايز الجنس خلال هذه الفترة، وتستقر مستويات هرمون التستوستيرون في الجنين عند مستوى أقل، ويتم الحفاظ عليها من خلال الهرمون الموجِّه للغُدد التناسليَّة المشيميَّة البشريَّة (HCG) لدى الأمهات، ومن ثمَّ يقوم الهرمون المصفر بالمحافظة عليها. هرمون التستوستيرون هو المسؤول عن استمرار نمو حجم القضيب خلال المراحل الأخيرة من الحمل.



شكل (٣) : تمايز المناسل

نقاط هامة:

- ينبغي أنَّ يشمل فحص الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة فحص حجم القضيب، ومجرى البول، وطيات الصفن والشفرين التي قد تكون مفصولة، أو قد تندمج معًا في خط الوسط؛ ممَّا يعطي مظهر كيس الصفن، والفحص عن وجود تصبُّغ متزايد.
- يجب توثيق فحص الأعضاء التناسليَّة؛ حيث إنَّه في معظم المرضى تنزل الخصية المبيضيَّة (Ovotestes) -وهي تركيب غير متمايز- إلى الجزء السفلي من طيات الصفن والشفرين، أمَّا الخصية فتنزل كاملة إلى موقعها الطبيعي.
- ينبغي التفكير في احتماليَّة الإصابة بتذكير مرض اضطراب تمايز الجنس الأنثوي، بسبب تضخم الغدة الكظريَّة الخَلقي عند عدم وجود الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة الأنثويَّة بشكل واضح ومحسوس، حتَّى مع وجود تطوُّر ذكري تناسلي كامل.

- فحص فتحة الشرج قد يكشف عن عنق الرحم، والرحم، والتي يتم توسيعها نسبيًّا في حديثي الولادة، بسبب آثار هرمون الإستروجين لدى الأمهات؛ ممَّا يتيح سهولة التعرُّف عليهم.
- الأطفال المواليد المشخصون باضطراب تمايز الجنس الخَلقي يعانون من حالة طبيَّة واجتماعيَّة ونفسيَّة خطيرة.
- يمكن تصنيف اضطراب تمايز الجنس الخَلقي من حيث الكروموسومات الجنسيَّة، الأنثوية ، أو الذكريَّة.
- تضخم الغدة الكظري هو الأكثر شيوعًا لدى اضطراب نمو الجنس الأنثوي، ويجب اكتشافها مبكرًا لمنع ما قد ينتج من انخفاض ضغط الدم، أو اختلال نسبة الأملاح ممَّا قد يؤدِّي إلى الوفاة، ويظهر المواليد الذكور الذين يعانون من هذه المتلازمة طبيعيين خارجيًّا، ممَّا يُصعب من إمكانيَّة التشخيص عند الولادة.
- خلل تكوُّن الغُدد التناسليَّة المختلطة، هو ثاني أكثر الأسباب شيوعًا لجميع أنواع اضطرابات تمايز الجنس الخُلقي ويتميَّز بأن لديه أعراضًا متغيِّرة.
- اضطراب تمايز الجنس الخُلقي الذكري يعود إلى عدَّة أسباب، ويتطلب تقييمًا تشخيصيًّا دقيقًا، وأكثر شمولاً.
- يُعتبر تشخيص طفلٍ مصابٍ بالأعضاء التناسليَّة الغامضة حالة طارئة، وينبغي أنَّ تُعالج تحت إشراف أطباء ذوي خبرة في الغُدد الصُمِّ، وعلم الوراثة، والجراحة، مع الدعم النفسي والاجتماعي المناسب.

المناقشة العائلية لحالة مولود لديه خلل في مظهر الأعضاء التناسلية:

- يجب أنَّ يكون كلا الوالدين موجودين، وينبغي أنَّ تكون المناقشة في غرفة هادئة، مع توفر المناديل والمياه الباردة.
- يجب على الآباء رؤية الأعضاء التناسليَّة لمولودهم بأنفسهم.
- التوضيح أنَّه من الممكن تحديد ما إذا كان الطفل ذكرًا أو أنثى بإجراء عدد من الفحوصات الضرورية، وعدم استخدام مصطلح "جنس ثالث".
- تأجيل تسمية الطفل، وإصدار شهادة الميلاد حتَّى تظهر نتائج الفحوصات، ويتبيَّن هوية جنس المولود، إمَّا ذكرًا أو أنثى.
- عند ظهور نتائج الفحوصات، يتمُّ مناقشة التشخيص وخيارات العلاج بشكل كامل مع الأبوين.
- ينبغي إشراك كلا الأبوين في اتِّخاذ قرار "تحديد الجنس"، وكيفيَّة تكون الطفل جنسيًّا عندما يصبح راشداً، بالاشتراك مع الطبيب المعالج، وطبيب الغدد الصُمِّ، والجرَّاح، وفي بعض الأحيان يستوجب وجود فقيه شرعي مُلم بأمور التذكير والتأنيث.
- يُفضَّل تزويد الأبوين ببعض المعلومات المكتوبة، والمواقع الموثوقة لهم، لقراءة المزيد حول تشخيص المرض.

أسباب تمايز الجنس غير الطبيعي:

- هناك العديد من الأسباب التي تتداخل مع تمايز وتطور الجنس العادي؛ ممَّا يؤدِّي إلى الغموض الجنسي.

الأسباب المؤدِّية لاضطرابات تمايز الجنس الأنثوي:

- إذا كان الجنين لديه تضخم في الغدة الكظريَّة الخَلقي مما يؤدي إلى زيادة إفراز الهرمونات الإندروجينية من الغدة الكظريَّة للجنين؛ وبالتالي تشوُّه الأعضاء التناسليَّة لدى الأنثى، وليس للذكر.
- نقص إنزيم أروماتاز من المشيمة: (هو حالة تتميَّز بانخفاض مستويات هرمون الإستروجين في الإناث، وزيادة مستويات هرمون التستوستيرون في الذكور).
- استخدام العقارات المحتوية على هرمون الإندروجين من قِبل الأم الحامل (مثل عقار دانازول (Danazol)، والذي يُستخدم في علاج نزيف بطانة الرحم، إلاَّ أنَّ من أعراضه الجانبيَّة السمات الذكريَّة لدى الأمهات الحوامل).
- أورام المبايض المفرزة لهرمون الإندروجين لدى الأمهات الحوامل.

الأسباب المؤدِّية لاضطرابات تمايز الجنس الذكري:

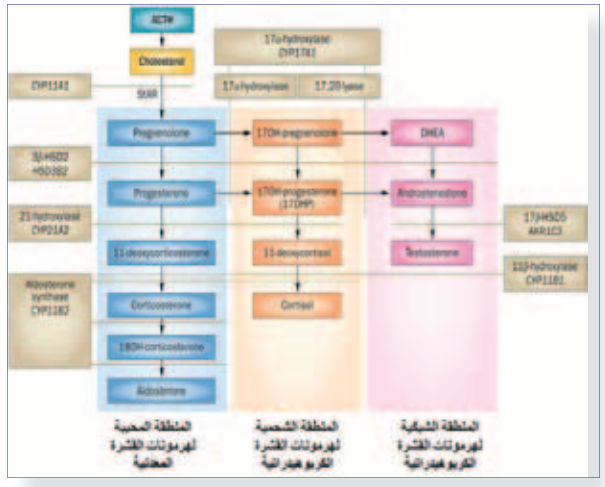
- نقص تكوين الخصيتين الخلقي، بسبب نقص الهرمون المصفر من الغدة النخامية في الجنين.
- طفرة في مستقبِلات الهرمون المصفر؛ ممَّا يؤدِّي إلى خلل في عملها.
- اختلال تكوين الخصيتين بالشكل الطبيعي (Dysplastic Testes).
- خلل تصنيع هرمون التستوستيرون الحيوي من الخصيتين.
- خلل تحويل هرمون التستوستيرون إلى هرمون الديهدروتستوستيرون، بسبب نقص إنزيم ٥ ألفا رديكتيز.
- متلازمة عدم حساسيَّة مستقبِلات الإندروجين، سواء كانت كليًّا أو جزئيًّا؛ ممَّا يؤدِّي إلى خلل في عمل هرمون الذكورة، وبالتالي يؤدي إلى التأنث.
- نقص هرمون تثبيط قناة موليري، ومن صفاته أنَّ يكون المولود ذكرًا، مع وجود رحم.
- اضطرابات الكروموسومات قد يتسبب في مجموعة متنوِّعة من التأثيرات المحتملة مثل: غياب جزء من كروموسوم (Y)، وقد يُسفر عن وجود أعضاء تناسليَّة خارجيَّة للأنثى، وبدء تكوين المبيضين (Streak Ovaries) وكذلك نقل جزء من كروموسوم (Y) إلى كروموسوم (X)، مما يسفر عنه تكون اضطرابات تمايز الجنس الأنثوي في المواليد، مع وجود أعضاء تناسليَّة خارجيَّة للذكور، ووجود الخصيتين.

تضخم الغدَّة الكظريَّة الخَلقي (Congenital Adrenal Hyperplasia):

- يُورَّث هذا المرض كصفة متنحيَّة ترتبط ارتباطًا وثيقًا مع (HLA) الموجود على الكروموسوم رقم (٦)، ويتأكد التشخيص بارتفاع مستوى مركب ١٧ هيدروكسي بروجتسرون في الدم.
- يُعتبر السبب الأكثر شيوعًا في المملكة العربية السعودية (بسبب زواج الأقارب)، حيث يشكِّل حوالى ٦٠٪ من جميع الاضطرابات.
- يؤدِّي إلى العديد من التشوُّهات الجنسيَّة، بما في ذلك تضخم حجم الفالوس (Phallic Enlargement) الذي يتكوَّن منه القضيب (لدى الذكور)، أو البظر (لدى الإناث)، وفي هذا المرض يكون حجمه لدى الإناث متضخمًا؛ بسبب زيادة هرمونات الإندروجين الذكريَّة، واندماج الثنيَّة الإحليليَّة (Urethral Fold Fusion)، واندماج المهبل التناسلي مع الفتحة البولية (Urogenital Sinus).

شكل (٤-٥) : تشوُّه الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة بسبب تضخم الغدَّة الكظريَّة الوراثي

- التركيب الداخلي لقناة موليري الأنثويَّة يكون موجودًا طبيعيًّا لدى الإناث اللاتي يعانين من هذا المرض، وخاصَّة بسبب نقص إنزيم ٢١ هيدروإكسليز (الذي يشكل نقصه ٩٠ إلى ٩٥٪ من الحالات)؛ ممَّا يؤدِّي إلى نقص هرمون الكورتيزول المفرز من القشرة الكظرية (Glucocorticoids)، والهرمون المنظِّم للأملاح المعدنيَّة من القشرة الكظرية (Mineralocorticoids)، وتراكم المركبات الوسطيَّة للإندروجينات، المسبب للذكورة (Masculinization) في الجنين الأنثوي، فتظهر الأنثى بدرجات متفاوتة من صفات الذكور، أمَّا الجنين الذكري فيكون لديه نفس الخلل الهرموني، ولكنَّ أعضاءه التناسليَّة الخارجيَّة تكون في الأغلب سليمة، ولا يوجد تشوُّه جنسي مظهري
- في هذا المرض ٧٥٪ من المواليد يفقدون كميَّات من الأملاح المعدنيَّة مثل (الصوديوم والكلورايد)، وزيادة في نسبة البوتاسيوم، وحموضة الدم (Salt-Washing Type).



شكل (٦) : إنزيمات الغدَّة الكظريَّة وعملها في إنتاج هرمونات القشرة الكظريَّة

الإنزيمات الكظريَّة:

- مجموعة من الإنزيمات الكظريَّة العديدة تتحكَّم في تصنيع هرمونات القشرة الكظريَّة، وأهمها إنزيم ٢١ هيدروكسيليز.
- تفرز الغدَّة النخاميَّة للجنين هرمون المحفّز لقشرة الغدَّة الكظريَّة (ACTH) بكميَّات زائدة، وذلك نتيجة لنقص هرمون الكورتيزول، الأمر الذي يؤدِّي إلى تضخُّم الغدَّة الكظريَّة الخَلقي، واعتمادًا على الإنزيم المتضرر، يكون النقص أو الزيادة في إنتاج الغدَّة الكظريَّة للإندروجين.
- أعراض مرض تضخُّم الغدَّة الكظريَّة الخَلقي (كلاسيكي أو غير كلاسيكي) التي تختلف تبعًا لمستوى هرمون الكورتيزول، ونقص هرمون الألدوستيرون المنظم لامتصاص الأملاح المعدنيَّة، وزيادة هرمون الإندروجين.

نقص إنزيم ٢١- هيدروكسيليز (21-Hydroxylase Enzyme Deficiency):

- الأعراض الناتجة عن نقص هذا الإنزيم تختلف حدَّتها بين خفيفة، متوسطة إلى حادة، معتمدة على درجات حدَّة نقص الإنزيم المتفاوتة، ومنها النوع الكلاسيكي وغير الكلاسيكي.
- النوع الكلاسيكي، هو الأكثر خطورة وحِدَّة، وهو يظهر عند أو بعد فترة وجيزة من الولادة وقد يظهر نقص الأملاح المعدنيَّة في غالبية الحالات، أو لا يظهر في القليل منها، اعتمادًا على درجة نقص هرمون الألدوستيرون، لكنَّ تشوُّه الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة الأنثويَّة هو السمة المعروفة لنقص هذا الإنزيم، بينما لا يسبب نقصه تشوُّه الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة لدى الذكور.
- النوع غير الكلاسيكي، هو الأقل حِدَّة، وينتج بسبب نقص خفيف في الإنزيم، وتظهر أعراضه في وقت لاحق من مرحلة الطفولة، أو أحيانًا في عمر البلوغ، مع تراكم الإندروجين في الجنسين (ظاهرة البلوغ المبكر الطرفي، حَب الشباب، ظهور شعر العانة، الإبطين، وانقطاع الطمث)، في هذا النوع لا تظهر السمات الأخرى الخاصَّة بنقص هرموني الكورتيزول، والألدوستيرون، على نقيض النوع الكلاسيكي. هذا النوع أصبح من الممكن اكتشافه عند الولادة، مبكرًا بعمل فحص مركب ١٧ هيدروكسي بروجسترون في جميع المواليد من الجنسين.
- إذا كان هذا المرض بسبب نقص عمل إنزيم ١١- بيتا هيدروكسيليز سوف يؤدِّي ذلك إلى تراكم مركب دي أوكسي كورتيزول (Deoxycortisone) المحفّز لاحتباس الأملاح المعدنيَّة في الدم؛ ممَّا قد يؤدِّي إلى ارتفاع الضغط الشرياني.

- إذا كان هذا المرض بسبب نقص عمل إنزيما ٣- بيتا هيدروكسيليز و ١١- بيتا هيدروكسيليز، فإنّ ذلك يتسبب في تأنيث الأعضاء التناسلية الخارجية للذكور، وتكون نسبة مركب بريغنينولون (Pregnenolone) عالية.

تضخم الغدَّة الكظريَّة الدهني (Lipoid Adrenal Hyperplasia):

- يحدث بسبب طفرة حادَّة في جين البروتين (STAR) الذي يعمل على نقل الكوليسترول عبر غشاء الميتوكوندريا، ولا يمكن تصنيع مركبات قشرة الغدَّة الكظريَّة من الكوليسترول في غياب هذا البروتين؛ ممَّا يؤدِّي إلى تجمُّع الدهون في السيتوبلازم الموجود في قشرة الغدَّة الكظريَّة؛ وبالتالي تضخمها، واصفرار لونها، وتوقُّف عملها.
- في حالة النقص الكامل من البروتين، يؤدِّي إلى تأنيث الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة للذكور، وفرط التصبُّغ الجلدي المرتبط بزيادة الهرمون المحفِّز لقشرة الغدَّة الكظريَّة، وقصور الغدَّة الكظريَّة الحاد، ومن صفاتها كذلك نقص نسب كل من الجولوكوز والصوديوم، والكلورايد، وزيادة البوتاسيوم في الدم، وتظهر خلال ٧-١٤ يوم من عمر المولود.

طفرات نقص عامل تصنيع الستيرويد ١ (ISF1):

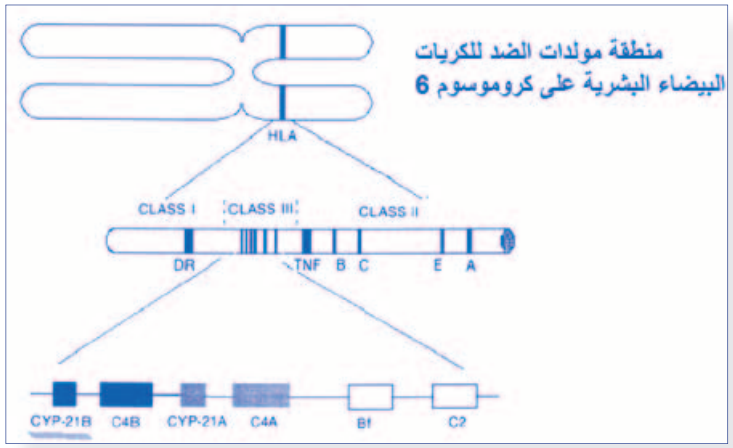
- يوجد عامل تصنيع الستيرويد في الغدَّة الكظريَّة، ومنطقة ماتحت المهاد، ونقصه الكامل ينتج عنه فشل الغدَّة الكظريَّة، ونمو الغُدد التناسليَّة، وبالتالي يتكوَّن الجنين كأنثى بغض النظر عن الكروموسوم الجنسي، ومع ذلك فإنَّ مستويات الهرمونات الموجِّهة للغُدد التناسليَّة (Gonadotrophin) تكون منخفضة، بسبب نقص إفرازه من منطقة ماتحت المهاد.
- الطفرات الجينية لعامل تصنيع الستيرويد غير المتماثل؛ هي الأكثر شيوعًا؛ ممَّا كان يُعتقد سابقًا، وينتج عنها عند الذكور أنَّ تكون فتحة الإحليل التحتي بين القضيب والصفن، مع صغر حجم القضيب، واختفاء، أو عدم نزول الخصيتين.

- الإنـــاث اللاتي لا يعانـين من أيِّ مـــرض، يكـــون لديهـنَّ فشـــل المبايـض المبكـر (Premature Ovarian Failure).

- في جميع الحالات تكون وظيفة الغدَّة الكظريَّة بشكل عام طبيعيَّة، ولا يمكن معرفة ما إذا كان قصور الغدَّة الكظريَّة يحصل أولاً على المدى الطويل، وبالمثل فإنه غير معروف، هل سيكون عمر البلوغ لدى المشخصين بخلل تمايز الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة طبيعيًّا، بالإضافة إلى الخصوبة، أو ما إذا كان هناك خطر متزايد للإصابة بورم الخصية، والذي يعود إلى خلل الغُدد التناسليَّة، ويُنصح القيام بالمزيد من الدراسات المتعلِّقة بهذا الأمر على المدى الطويل.

نقاط هامة بمرض الغدة الكظرية الخلقي:

- مرضٌ وراثيٌّ متنحٍ، ويصيب كلا الجنسين بشكلٍ متساوٍ.
- الجين الخاص بنقص إنزيم ٢١ - هيدروكسيليز، يوجد على الكروموسوم رقم (٦)، وهو الأكثر شيوعًا في غالبيَّة الحالات.
- من الممكن تشخيص هذه الحالات قبل الولادة، بعمل تحليل طفرة الجين المسبب للمرض، وتحليل مركب ١٧-هيدروكسي بروجستيرون من السائل الأمنيوني المحيط بالجنين.
- العلاج قبل الولادة للحوامل باستخدام عقار ديكساميثازون، خاصَّة قبل الأسبوع السابع من الحمل، وهو فعَّال في منع، أو تقليل تذكير الأعضاء التناسليَّة للإناث، وليس لمنع حدوث المرض.



شكل (٧) : الجين الخاص بإنزيم ٢١- هيدروكسيليز
الموجود على الكروموسوم رقم (٦)

استخدام الحوامل للعقاقير المحتوية على هرمون الإندروجين:

- يتسبب في تذكير الأجنَّة الإناث، إذا تمَّ استخدامها من قبل، أو خلال الثلاثة أشهر الأولى من الحمل أمَّا بعد الثلث الأول منه، فإنَّ هذه الأدوية تُسبب تضخم الفالوس، دون دمج الشفرين والصفن لدى الإناث وهذه العقاقير كانت تُستخدم سابقًا لتجنُّب حالات الإجهاض التلقائي في الحوامل اللاتي لديهنَّ تاريخ من الإجهاض المتكرر، والعديد من أورام المبايض مثل ورم أرينوبلاستوما (Arrhenoblastoma)، أو الأورام الليفيَّة (Luteomas)، أو تكيس المبايض المتعددة (Polycystic Ovary Syndrome)، أو أورام الخلايا الحشويَّة للمبيض (Stromal Cell Tumors)، فتؤدي إلى تذكير الجنين الأنثوي.

نقص إنزيم الأروماتاز (Aromatase Enzyme Deficiency):

- نقص الجين الوراثي لهذا الإنزيم لدى الإناث، يؤدِّي إلى تذكير أعضائهن التناسليَّة، وقصور عمل الغُدد التناسليَّة في عمر البلوغ، وذلك بسبب فشل المبيض في تصنيع هرمون الإستروجين.
- الطفرات الوراثيَّة الجينيَّة المسببة لنقص هذا الإنزيم في المشيمة تؤدي إلى خلل في تحويل هرمون الإندروجين إلى هرمونا الإسترون (Estrone)، والإستراديول (Estradiol)؛ ممَّا يؤدِّي إلى تراكم مركبات هرمون الإندروجين في كل من الجنين والأم، ويؤدِّي إلى تذكيرهما.

- نقص عمل إنزيم أروماتاز داخل العظام يؤدِّي إلى طول القامة في كلا الجنسين، حيث إنَّ هرمون الإستروجين مهم لإغلاق فجوات النمو، ومن ثمَّ يؤدِّي إلى هشاشة العظام.

متلازمة الذكور:

- الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة والداخليَّة لديهم تكون ذكريَّة، كما في متلازمة كلاينفلتر عندما تكون الخصيتان صغيرتين، ويحدث إنعدام الحيوانات المنويَّة (Azoospermia)، والعقم.
- انتقال جين (SRY) إلى كروموسوم (X) في ٧٥ إلى ٩٠٪ من مختلف الحالات، حيث يقع الجين بالقرب من المنطقة الكاذبة (Pseudoautosomal) في الذراع القصير من الكروموسومات (X & Y).
- قد يكون تضاعف عامل نسخ (SOX9) مسببًا بعض الحالات العائليَّة من اضطرابات تمايز الجنس الأنثوي (46XX) (كانت تُسمَّى سابقًا خنوثة الذكور الكاذبة (Pseudohermaphroditism).

متلازمة قناة موليري المستمرة:

- متلازمة وراثيَّة متنحيَّة نادرة، تنتج عن طفرات سواء كانت في الجين الخاص بـ الهرمون المثبط لقناة موليري (AMH) (النمط الأول)، أو بمستقبِلاته (النمط الثاني).
- غالباً لا تظهر في المولود، لأنَّ الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة تبدو طبيعيَّة مع عدم نزول الخصيتين.
- العَرض الأكثر شيوعًا في هذه المتلازمة هو حدوث الفتق الإربي (Inguinal Hernia) على جانب واحد، وتجمع كيسي غير محسوس في الجانب المقابل.
- عند إجراء جراحة الفتق يتبيَّن وجود الرحم، وأنبوب فالوب في كيس الفتق ويتم إحضار الخصيتين إلى كيس الصفن عن طريق الجراحة، مع الأخذ بالاعتبار إمكانيَّة الإصابة بأورام الخصية في وقت لاحق، مع التشديد على استئصال جميع أنسجة الخصية، والتي لا يمكن تحسُّسها، أمَّا استئصال بقايا قناة موليري غير ضروريَّة، لأنَّها نادرًا ما تنتج عنها مضاعفات، وليس هناك احتمال حدوث أورام خبيثة منها في وقت لاحق.

نقص الهرمون المنشط للغُدد التناسليَّة من منطقة ماتحت المهاد (GnRH):

- ينتج عن نقص إفراز الهرمون المنشط للغُدد التناسلية في منطقة ماتحت المهاد (GnRH) ونقص كل من هرموني المصفر (LH) والمحوصل (FSH) مثل متلازمة كالمان (Kallmann's)، وهي متلازمة وراثيَّة مرتبطة بكروموسوم (X)، ناتجة عن الطفرات في الجين (KAL1) وغالبًا تكون لديهم أعراض فَقْد حاسَّة الشم (Anosmia)، مع نقص إفراز الهرمون المنشط للغُدد التناسليَّة.
- النقص الخفيف أو المتأخِّر لهرمون الإندروجين (بعد ١٣– ١٤ أسبوعًا من الحمل)، قد يسمح بالاندماج الكامل لطيات الشفرين والصفن، ووجود فتحة الإحليل في موقعها الطبيعي (طرف الحشفة)، ولكنَّ النمو اللاحق من بداية القضيب لا يكون بالمستوى المطلوب؛ لذا يظهر لديهم صغر حجم القضيب،
- السبب الأكثر شيوعًا؛ هو عدم إفراز الهرمونات المنشطة للغُدد التناسليَّة (على وجه التحديد الهرمون المصفر)، لكن ذلك لا يمنع نمو الأعضاء التناسليَّة الذكريَّة بشكل طبيعي خلال الأشهر الثلاثة الأولى؛ لأنَّه يتم التحكم بهرمون التستوستيرون عن طريق الهرمون الموجِّه للغُدد التناسليَّة المشيميَّة البشريَّة (HCG).

خلل تكون خلايا ليدج (Leydig Cell Agenesis):

- متلازمة وراثيَّة متنحيَّة نادرة، ناجمة عن الطفرات في الجين الخاص بمستقبِلات الهرمون المصفر أو الهرمون الموجِّه للغُدد التناسليَّة المشيميَّة البشريَّة (HCG) خلال أسابيع الحمل المبكرة.
- خلايا ليدج دون تحفيز من الهرمون المصفر لا تتكوَّن بشكل طبيعي، ولا تفرز هرمون التستوستيرون.
- المواليد الذكور تكون الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة لهم مشابهة للأنثى، وتكون قناة موليري غائبة لديهم بسبب إفراز الهرمون المثبط لقناة موليري (AMH) غير المتأثر بواسطة خلايا سيرتولي، وتكون مستويات الهرمون المصفر مرتفعة في مرحلة الطفولة وعند البلوغ، وتستجيب غالباً للهرمون المحفز للهرمون المنشط للغُدد، في حين أنَّ مستويات هرمون التستوستيرون تكون منخفضة ولا تستجيب لتحفيز الهرمون الموجِّه للغُدد التناسليَّة المشيميَّة البشريَّة.
- المواليد الإناث تكون الأعضاء التناسليَّة لديهنَّ طبيعيَّة، ولكن قد تظهر أعراض عدم انتظام الدورة الشهريَّة الناتج عن فشل المبيض الأوَّلي.

متلازمة فَقْد حساسيَّة مستقبِلات الإندروجين (Androgen Insensitivity Syndrome):

- تُعتبر من أكثر الأنواع شيوعًا في متلازمات اختلال تمايز الجنس لدى الذكور وتحدث بمعدل ١ لكل ٢٠٠٠٠ ولادة.
- يحمل الذكور غالباً نسخة واحدة من جين مستقبِلات الإندروجين المرتبط بكروموسوم (X).
- طفرة واحدة يمكن أنَّ تتسبب في تعطل وظائف المستقبِلات في الذكور، وبالتالي عدم حساسيَّة الإندروجين الكاملة (المُسمَّى سابقًا بمتلازمة تأنيث الخصية).
- يوجد ٣ أنواع لهذه المتلازمة: فَقْد حساسيَّة مستقبِلات الأندروجين الكلي (Complete Androgen Insensitivity)، أو الجزئي (Partial Androgen Insensitivity) أو الخفيف (Mild Androgen InsenSitivity).
- المواليد الذين يعانون من عدم حساسيَّة الإندروجين الكلي، تظهر لديهم الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة الطبيعيَّة كأنَّهم أناث، وليسوا ذكورًا، ويصعب تشخيص هذا النوع قبل عمر البلوغ؛ ما لم يتم إحساس وجود الخصيتين خلال الشفرين، حيث إنَّ الخصيتين تفرزان الهرمون المثبط لقناة موليري (AMH)، والذي يؤدِّي إلى غياب قناة موليري، وبالتالي غياب كل من الرحم، وقناة فالوب، وعنق الرحم، ويكون المهبل غالباً غير واضح، كما أنَّ قنوات وولف تكون غائبة أيضًا؛ لأنَّ تطوُّرها يعتمد على الإندروجين، وقد توجد الخصيتان في البطن، أو في الشفرين الكبيرين (Labia Majora)، ولا تنتج الحيوانات المنويَّة، لكون مستويات الهرمون المثبط لقناة موليري (AMH) لديهم مرتفعة خلال العام الأول، وبعد عمر البلوغ (إذا لم تتم استئصال الخصيتين) ترتفع مستويات هرمون التستوستيرون، والهرمون المصفر في مرحلة الطفولة، وعند البلوغ؛ بسبب ما ينتج من مقاومة الإندروجين في منطقة ماتحت المهاد أمَّا في عمر البلوغ، فيظهر غياب أو نمو قليل للشعر الخاص بمنطقتي العانة والإبطين مما يستدعي التسمية بـ (الملاك النظيف) (Clean Angel).
- النمط الثاني من هذه المتلازمة، وهو فقد حساسيَّة مستقبلات الإندروجين الجزئي وليس الكلي متلازمة رايفنشتاين (Reifenstein's Syndrome) تظهر على المواليد الذكور أعضاء تناسليَّة خارجيَّة مشوَّهة المعالم، وتكوُّن لديهم مناسل غير واضحة بدرجات متفاوتة، كما يحدث كل من التذكير (Virilization)، ونمو الثدي عند عمر البلوغ هذا النوع هو السبب الشائع لحالات اضطراب تمايز الجنس لدى الذكور تختلف درجات الاختلال الجنسي، حيث يمكن أنَّ يكون المولود لديه الإحليل التحتي فقط، أو يكون لديه مجموعة من التشوُّهات الجنسيَّة الخارجيَّة، لكنَّ الأعضاء التناسليَّة الداخليَّة لديهم سليمة.

- النوع الثالث وهو النوع الخفيف من فقدان حساسية مستقبلات الإندروجين وتظهر على المواليد الذكور أعضاء تناسلية ذكرية ولكن قد يكون حجم القضيب صغيراً أو لاحقاً العقم لدى الذكور.
- حساسية مستقبِلات الإندروجين الجزئي تتحسَّن تدريجيًّا مع البلوغ، لكن جميع الحالات تحتاج إلى تشخيص وعلاج؛ من أجل تحسين المظهر الخارجي للأعضاء التناسليَّة.

نقص إنزيم ٥- ألفا ريدكتيز (5-α- Reductase Enzyme Deficiency):

- ينتج عن وراثة متنحيَّة بمعدل ما يقارب ١ لكل ٥٥٠٠ ولادة، ناتجة عن عدم القدرة على تحويل هرمون التستوستيرون إلى هرمون ديهيدروتستوسترون الأكثر نشاطًا، والمهم لتطوُّر الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة الذكريَّة.
- المواليد الذكور تشمل الأعراض لديهم عدم وضوح المناسل، والإحليل التحتي يفتح بين الشرج والصفن (Perineoscrotal Hypospadias)، والقضيب الذي يشبه كيس الصفن المشقوق، والبروستاتا البدائيَّة.
- يكون إفراز الهرمون المثبط لقناة موليري طبيعيًّا؛ لذا يغيب كل من الرحم وقناة فالوب، وتكون الخصيتان سليمتين، وعادة ما توجد في القناة الإربيَّة (Inguinal Canal)، أو كيس الصفن (Scrotum) ومع ذلك -غالبًا- ما يحدث غياب الخصيتين (Cryptorchidism)، مع وجود الخصيتين داخل البطن، وتتطوَّر قنوات وولف بشكل طبيعي إلى كل من الحويصلات المنويَّة، البربخ (Epididymides)، والوعائين الناقلين (Vasa Differentia)، والقنوات القاذفة، وتكون البروستاتا صغيرة وغير واضحة في مرحلة البلوغ.

اضطرابات مزيج الخصيتين والمبيضين (الخنوثة الحقيقيَّة سابقًا) (Ovotesticular):

- توجد كل من أنسجة المبيض والخصية في هذا المرض.
- غير شائع لعدم وضوح المناسل حيث إنَّ معدل حدوثه أقل من ١٠٪ من حالات اضطراب تمايز الجنس، وحِدَّته تختلف بشكل كبير في هذه الحالة، وتبقى خاصيَّة الذكورة هي الغالبة، والكروموسوم (46XX) هو الأكثر شيوعًا، كما أنَّ الكروموسوم الخليط (Mosaicism) شائع أيضاً.
- عندما يوجد مزيج المبيض والخصية (Ovotestis)، تكون على الجانبين لدى ثلث المرضى، والخصية من المرجَّح أنَّ توجد على اليمين، ويوجد المبيض على اليسار وتكون المناسل (Gonads) محسوسة.

- المبيض يكون في محيط البطن، هو الأكثر شيوعًا، أمَّا الخصية فتكون في كيس الصفن غالبًا، ومن المؤكَّد أنَّ أنسجة الخصية تسير في مسارها الطبيعي بشكل كامل.

خلل تكون الغُدد التناسليَّة الجزئي (Partial Gonadal Dysgenesis):

- يكون ناتجًا عن خليط من الكروموسومات مثل: (46XY / 45X, 46XX)، وعادة يكون هناك خلل في واحدة من الغُدد التناسليَّة.
- الخلل الوراثي للخصية يوضِّح خللاً في نمو أنسجة الخصية، ونقص التنسج في الحشوة والتي تحتوي على أنسجة المبيض، مع عدم وجود البويضات.

خلل تكون الغُدد التناسليَّة النقي (Pure Gonadal Dysgenesis):

- هذه الفئة من اضطرابات تطوُّر الجنس، تظهر ثنائيَّة حيث يتكوَّن الجدار الخارجي للمبيض دون احتوائه على البويضات.
- غالباً لا يتم اكتشافه في الأطفال حديثي الولادة، حيث إنَّ الأعضاء التناسليَّة لديهم طبيعيَّة كالأنثى.
- يتم اكتشافها في مرحلة البلوغ، وذلك بسبب عدم ظهور سمات البلوغ لدى المرضى، وقد يتم ملاحظة الفتيات المصابات بمتلازمة تيرنر (45XO) في وقت مبكر من خلال الأعراض، وتشمل قصر القامة، زائدة جلديَّة في الرقبة (Webbing of the Neck)، وزيادة المسافة بين حلمات الثدي.
- يقتصر العلاج في هؤلاء الأطفال على كل من هرمون الإستروجين والبروجسترون.
- النوع الخاص بنوع الكروموسوم (46XY) لديه إمكانيَّة حدوث الأورام الخبيثة، وما يقارب من ثلث المرضى يكون لديهم أورام سرطانيَّة في الخلايا الجرثوميَّة (Dysgerminoma)، أو سرطان المناسل (Gonadoblastoma)، وبالتالي يصبح استئصال الغُدد التناسليَّة مهمًّا عند تشخيص المرض.
- عامل الوراثة مهم في هذه المتلازمات، يظهر النوع (46XX) مميزات الوراثة المتنحيَّة، أمَّا النوع (46XO) تظهر الوراثة المتنحيَّة المرتبطة بكروموسوم (X).

متلازمة الإناث (XY) النقي (Pure XY Gonadal Dysgenesis):

- الأطفال الذين يعانون من اضطرابات تكوين المناسل، والمُسمَّى بمتلازمة سوير (Swyers' Syndrome) تكون الأعضاء التناسليَّة التي تنتمي إلى الإناث، من الرحم وقناة فالوب، ولكن لديهم مناسل بدائيَّة (Streak Gonads).
- هؤلاء المرضى ليس لديهم أعراض تيرنر، ويكون لديهم طول قامة طبيعي.
- يتم تحديد طفرات الجين (SRY) في ١٥٪ من الحالات على عكس الأطفال المشخصين بمتلازمة تيرنر (45X)، حيث لديهم خطر متزايد للإصابة بأورام المناسل (Gonadoblastoma).
- تظهر هذه الاضطرابات نتيجة التضاعف في منطقة من الكروموسوم (X)، والتي تحتوي على جين (DAX1)، الناتج من تضاعف جين (WNT4)، أو من خلال عدم الكفاية (Haploinsufficiency) لعامل النسخ (ISF1) المرتبطة بحالات نقص تنسج الغدَّة الكظريَّة (Adrenal Hypoplasia).
- يمكن أنَّ ينتج عنه انعكاس الجنس (XY Sex Reversal) نتيجة طفرات تصيب عامل النسخ (SOX9)، والمرتبط بأعراض التقزم، وتشوُّهات الهيكل العظمي والجهاز التناسلي، وأجزاء الجسم الأخرى (Campomelic Dysplasia).
- يعاني مرضى متلازمة الإناث النقي من عدم وضوح الجنس، بالإضافة إلى غياب مشتقات قناة موليري، ممَّا يفسِّر حدوث متلازمة انحسار الخصية الجنيني (Fetal Testicular Regression Syndrome)، حيث تحافظ بعض أنسجة الخصية على وظيفتها لفترة تصل إلى ١٠ أسابيع كحد أقصى، حين يتوقَّف عملها بشكل تدريجي.
- قد تحدث هذه المتلازمة خلال أشهر الحمل الأخيرة أو بعد الولادة، ويحدث تذكير (Virilized) لهؤلاء المرضى الذكور بشكل كامل، بالإضافة إلى اختفاء الخصية (Isolated Anorchia).

المتلازمات الوراثية:

- **متلازمة سميث لملي أوبتز** (Smith Lemli Opitz Syndrome): تنتج عن وراثة متنحيّة بسبب نقص إنزيم ٧- ديهدروكوليسترول ردكيتز (7-Dehydrocholesterol Reductase Enzyme Deficieny)، وتشمل الأعراض صغر الرأس، والتأخر العقلي، ورخاوة العضلات، وعدم اكتمال نمو الأعضاء التناسليَّة للذكور، والأنف القصير مع الميل للأمام (Anteverted Nostrils)، وضيق الفتحة البوابيَّة (Pyloric Stenosis).

- **متلازمة انحناء الأطراف الخلقي الهيكلي** (Camptomelic Dysplasia): يحدث في المرضى مع اضطرابات تمايز الجنس الذكري (46XY)؛ بسبب طفره في جين (SOX9)، والذين يعانون من خلل التنسج العظمي، وعادة ما يكون مميتًا لحديثي الولادة، بالاشتراك مع اضطرابات تمايز الجنس، أو وجود الأعضاء التناسليَّة الأنثويَّة بسبب خلل الغُدد التناسليَّة (Gonadal Dysgenesis) وأكثر تشوُّه يصيب الهيكل العظمي هو الانحناء الأمامي الشديد في عظمة القصبة لكلا الساقين.
- **متلازمات أخرى أقل شيوعًا مثل**: متلازمة ميكل غروبر (Meckel Gruber)، أو التضاعف الثلاثي للكروموسوم ١٣ (Trisomy 13)، أو التضاعف الثلاثي للكروموسوم ١٨ (Trisomy 18)، أو انحناء الأطراف التقزمي (Camptomelic Dwarfism)، أو متلازمة أليس فان كريفيلد (Ellis van Creveld Syndrome) وغيرها من المتلازمات المرضية.

تشخيص حالات اختلال الجنس:

تحليل الكروموسومات:

- من التحاليل المهمَّة لتحديد جنس المولود المصاب هل هو ذكر أم أنثى بالإضافة لربما تكون تقنية التهجين الموضعي المتألق (FISH Study) هي أسرع طريقة لمعرفة جنس المولود خلال ٤٨–٧٢ ساعة.

التحاليل المختبرية:

- تحاليل هرمونيَّة خاصَّة بمرض تضخُّم الغدَّة الكظريَّة الخَلقي بسبب نقص إنزيم ٢١ – هيدروكسليز، ويُعتبر الأكثر أهمية عمل تحليل مركب مركب ١٧–هيدروكسي بروجتسرون (17-Hydroxyprogesterone)، والذي يظهر إرتفاع مستوياته بشكل ملحوظ ويعتبر من أهم التحاليل لتشخيص المرض وتشمل كذلك تحليل الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية وتحليل هرمونات الذكورة التستوستيرون، وهرمون أندروستنديون وهرمون ديهيدرو أبي أندروستنديون (DHEA).
- تحليل مستوى نسبة الأملاح في الدم للتأكد من وجود نقص نسبة الصوديوم والكلورايد، وزيادة نسبة البوتاسيوم.
- تحليل غازات الدم للكشف عن وجود حموضة الدم.
- تحليل نسبة الكورتيزول عند الثامنة صباحًا، والذي يظهر انخفاض مستوياته، أمَّا مستويات نسبة الهرمون المحفِّز لقشرة الغدَّة الكظريَّة فيكون مرتفعًا.

- ارتفاع نسبة هرمون الرينين، وانخفاض نسبة هرمون الألدوستيرون في الدم في حالات تضخم الغدة الكظرية الخُلقي.
- يشتبه في تشخيص متلازمة عدم حساسيَّة هرمون الإندروجين الجزئي أو الكلي عند مريض (46XY) لمن لديه عدم وضوح الجنس، أو تشير الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة لكونه أنثى، على الرغم من مستويات التستوستيرون، وديهدروتستوسترون الطبيعيَّة أو المرتفعة.
- قياس نسبة هرمون التستوستيرون إلى نسبة هرمون الديهدروتستسرون بسبب نقص إنزيم ٥– ألفا ريدكتيز ويتم تأكيد التشخيص خلال تحليل تحفيز الهرمون الموجِّه للغُدد التناسليَّة المشيميَّة البشريَّة (HCG Stimulation Test) مفيدًا حيث تكون نسبة معدل هرمون تستوستيرون إلى ديهيدروتستوستيرون في الدم مرتفعة، ويكون النطاق الطبيعي للمعدل هو ٨: ١، في حين أنَّ الناتج في الأطفال الذين يعانون من نقص إنزيم ٥– ألفا ريدكتيز أكثر من ٣٠: ١، يتأكد المرض بعمل زراعة خلايا الجلد الليفيَّة (Cultured Skin Fibroblasts) للتأكد من نقص نشاط هذا الإنزيم.

الفحوصات الاشعاعية:

- أشعة الموجات فوق الصوتيَّة لحديثي الولادة في حالات تضخم الغدَّة الكظريَّة الخَلقي، والتي قد تكون متضخمة، ومع ذلك فنتائج الموجات فوق الصوتيَّة لا تستطيع تشخيص المرض، وتساعد الموجات فوق الصوتيَّة أيضًا على اكتشاف وجود أعضاء تناسليَّة داخليَّة، مثل وجود مبايض أو عدمه، ووجود الرحم، وكذلك وجود خصية داخل البطن وغيرها من الأعضاء التناسليَّة الداخليَّة، والتي تساهم كثيرًا في تحديد هوية المرض لدى حديثي الولادة.
- أشعة بالصبغة عن طريق قسطرة تصل إلى الجيب البولي التناسلي (Urogenital Sinus)؛ لمعرفة تكوُّن فتحة الإحليل (Urethra) منفصلة عن فتحة المهبل لحديثي الولادة المولودين بالمناسل غير الواضحة الهوية، ويتم حقن الصبغة لتوضيح محتوى الأنبوب الداخلي، حيث من الممكن أنَّ تشير النتائج إلى وجود الإحليل الطبيعي، بقايا قنـاة موليري في الذكور، الجيـب البولي التناسلي المشترك (Common Urogenital Sinus)، أو التقاء المهبل ومجرى البول في حديثي الولادة الإناث.
- الأشعة المقطعيَّة أو الرنين المغناطيسي، والتي قد تساعد في توضيح المحتوى الداخلي للأعضاء التناسلية.

الفحوصات المتقدِّمة:

- المنظار التشخيصي لمنطقة البطن والحوض، وذلك بوضعه أسفل السرة ويتم تحت التخدير العام، ممَّا يسمح بسرعة تحديد ومعرفة محتوى القناة الداخلي، كما يمكن أخذ خزعة للمناسل بالمنظار، وتحليل الأنسجة لعينات الخزعة وهي ضرورية لتحدد أنسجة المبيض، أو أنسجة الخصية، أو النسيج المختلط (Ovotestes)، أوالمناسل البدائيَّة (Streak Gonads)، وقد يساعد أخذ خزعة الغُدد التناسليَّة، في معرفة محتوى القناة الداخلي.

العلاج:

يعتمد العلاج على تشخيص الحالة كما يلي:

- حالات تضخُّم الغدَّة الكظريَّة الخُلقي يتطلَّب العلاج التعويضي لكل من نقص هرمون الكورتيزول، وهرمون الالديسترون بجرعات فسيولوجيَّة تعويضيَّة مدى الحياة، بالاضافة إلى محلول الصوديوم في العام الأول من عمر المولود.
- العلاج بالهرمونات التعويضيَّة ضروري جدًّا لضمان صحة ونمو الطفل بالمعدلات الطبيعيَّة، ولكن لابدَّ من تحديد الجرعة ومتابعتها باستمرار؛ لضمان عدم زيادة الجرعة أو نقصها عن المطلوب (العلاج يكون مدى الحياة وليس لفترة مؤقتة).
- يجب متابعة نمو الطفل خلال سنوات ما قبل البلوغ، خاصَّة لمن يعاني من اضطرابات تمايز الجنس، أمَّا الأطفال الذين يعانون من تضخم الغدَّة الكظريَّة الخُلقي، فيوصى بمتابعتهم كل ثلاثة أشهر، كما يتم متابعة مستوى هرمونات قشرة الكظريَّة في الدم باستمرار؛ لضمان عدم زيادة أو نقص الهرمونات، حيث زيادة معدل الكوريتزول في الدم يؤدِّي إلى متلازمة (كوشينج)، ونقصه يؤدِّي إلى البلوغ المبكر.
- الأطفال الذكور الذين يعانون من عدم وضوح المناسل، أو صغر القضيب؛ يتطلَّب علاجهم بأخذ حقن هرمون التستوستيرون الشهريَّة لمدة ٣-٦ أشهر غالبًا، في محاولة لزيادة حجم القضيب في مرحلة الطفولة، وهذا العلاج قد يحسِّن من وضع الطفل الاجتماعي في وقت لاحق في مرحلة الطفولة والمراهقة، و/ أو قد يسهِّل من إجراء عمليَّة الجراحة الترميميَّة، في حالات الاشتباه بحساسيَّة مستقبلات هرمون الإندروجين الجزئي، كما يساعد هذا العلاج أيضًا بتوثيق درجة استجابة المريض لهذا الهرمون.

- الأطفال الذكور الذين يعانون من صغر القضيب بسبب نقص إنزيم ٥- ألفا ريدكتيز، بحاجة إلى هرمون الديهدروتستسرون، وهو عبارة عن مرهم موضعي.
- العلاج الجراحي الترميمي له دور كبير في تحسين منظر الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة.
- العلاج النفسي له أهميَّة كبرى.

تحديد الجنس:

- يكون تحديد الجنس ذكراً كان أم أنثى عن طريق تحليل الكروموسومات هل (XX) أو (XY) وكذلك وجود المناسل هل هي خصية أم مبيض.
- في المواليد الذكور في حالة وجود الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة المؤنثة (بسبب متلازمة عدم حساسيَّة مستقبلات هرمون الأندروجين الكلي، أو اضطراب تصنيع التستوستيرون الحيوى الحاد)، حيث ينشأ المولود كأنثى رغم جيناته؛ لأنَّ احتمال إعادة الأعضاء التناسليَّة الذكريَّة لوظيفتها غير ممكن، كما يجب استئصال الخصيتين لهؤلاء المواليد قبل عمر البلوغ لتجنُّب التحوُّل الخبيث للخصيتين.
- المواليد الذكور بسبب نقص إنزيم ١٧- كيتوستيرويد ريدكتيز أو ٥- ألفا ريدكتيز (17-Ketosteroid Reductase Enzyme Deficieny أو 5-α- Reductase Enzyme Deficiency)، ينبغي تنشئتهم ذكوراً، وذلك لأنَّ لديهم مستويات طبيعيَّة من هرمون أندروستينديون (Androstenedione) وهرمون التستوستيرون.
- في المجتمعات التي تفضل المواليد الذكور على الإناث، قد يقاوم الآباء بشدَّة تربيَّة المواليد الإناث مع المناسل غير الواضحة كفتاة، وبالتالي يتم تربيَّة العديد من الفتيات مع المناسل غير الواضحة، والتي تميل إلى الأعضاء التناسليَّة الذكريَّة كفتيان.

علاج تضخم الغدة الكظريَّة الخَلقي قبل الولادة:

- يمكن استخدام عقار الديكساميثازون للأمهات عند حملهن بالأجنَّة الإناث، والذي يمكنه عبور المشيمة، وتثبيط الهرمونات الذكريَّة الإندروجينيَّة للجنين، وبالتالي منع تشوُّه الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة للأنثى، وينبغي أنَّ يبدأ هذا العلاج قبل الأسبوع السابع من الحمل، وحتى قبل أنَّ يُعرف جنس الجنين، ليكون أكثر فعاليَّة.

- عقار ديكساميثازون يمكن أنَّ يتسبب بإصابة الأم بمتلازمة (كوشينج) أمَّا ما يسببه للجنين من آثار على المدى الطويل؛ فلا يزال غير معروف؛ لذلك يعتقد العديد من أطباء الغُدد الصُمِّ أنَّ هذا العلاج ينبغي أنَّ يستخدم تحت متابعة مستمرة على المدى الطويل.

الجراحات التصحيحيَّة:

- جراحات المواليد الإناث قد تحتاج إلى معالجة كل من تضخُّم البظر، أوعدم وجود مدخل مهبلي (Vaginal Introitus)، فضلاً عن وجود الجيب البولي التناسلي (Urogenital Sinus).
- لا يزال هناك اختلاف حول أفضل عمر لإجراء الجراحة التجميلية للمهبل (Vaginoplasty)، والعديد من الجراحين يفضلون إجراء الجراحة الأولى في المواليد، حيث من الصعب الحفاظ على المدخل (Introitus) وظيفيًّا في غياب التعرُّض لهرمون الإستروجين، والتمدد الميكانيكي (باستخدام الموسع)، في حين أنَّ كثيرًا من المرضى يتطلَّب إعادة الجراحة في عمر الشباب.
- إصلاح الإحليل التحتي (Hypospadias Repair) في العام الأول من العمر، بعد استخدام التستوستيرون (إذا لزم الأمر لزيادة حجم القضيب)؛ اعتمادًا على درجة الإحليل التحتي، وقد يتطلَّب إجراءً أكثر من جراحة واحدة.
- عند وجود الخصيتين داخل البطن؛ فهما في خطر متزايد للتحوُّل إلى ورم خبيث مع مرور الوقت، ويجب عمل جراحة لإنزالهما في الصفن (Orchidopexy) قبل عمر سنة ونصف في الذكور الذين يعانون من عدم نزول الخصيتين، أو إحداهما إلى الصفن (Cryptorchidism)، حيث يزيد ذلك من إمكانيَّة الخصوبة عندما لا تُسْتَبْعَدَ بشكل أساس، والاضطرابات الوراثيَّة في المناسل التي لا يمكن نقلها إلى كيس الصفن ينبغي إزالتها بعد التشخيص مباشرة؛ بسبب ارتفاع احتماليَّة تحولها إلى ورم خبيث في مرحلة الطفولة.
- الذكور الذين يعانون من متلازمة قناة موليري المزمنة، يحدث لديهم انخفاض في الخصوبة، ويبقى التذكير دون تأثر، ويجب استئصال الخصيتين في حالة عدم التمكُّن من إرجاعهما في كيس الصفن، وذلك بسبب تقارب قناتي موليري ووولف بشكل وثيق في هؤلاء المرضى، حيث إنَّ الاستئصال الجراحي للرحم، وقناة فالوب قد يؤدِّي إلى حدوث أضرار لكل من الوعاءين الناقلين (Vas Deferens)، والخصيتين، لذا ينصح استئصال كل من قناة فالوب والرحم فقط في المرضى الذين تتكوَّن الخصيتان لديهم من قناة موليري بعيدًا عن كيس الصفن.

تضخُّم البظر (Clitoromegaly):

- تُعرَّف بأنَّ طول البظر أكثر من ١سم عند المواليد الإناث، وعادة ينتج بسبب التعرض الزائد لهرمون الإندروجين خلال مراحل تكون الأعضاء التناسلية داخل الرحم، كما يحدث في الإناث اللاتي يعانين من تضخم الغدة الكظري الخُلقي ونقص إنزيم الأروماتاز المشيمي خلال فترة الحمل بالجنين، أو تعرض الأمهات للعقاقير المحتوية على هرمون الإندروجين.

صغر حجم القضيب (Micropenis):

- يُعرَّف بأنّ طول القضيب أقل من ٢,٥ سم عند المواليد.
- متوسط طول القضيب في الذكور حديثي الولادة هو ٣,٥ سم، وما هو أقل من ٢,٥ سم في الذكور حديثي الولادة يستوجب تقييمه ومتابعته، ونمو القضيب يكون تدريجي خلال منتصف إلى آخر الحمل.
- هرمون التستوستيرون، وتحويله إلى هرمون ديهدروتستوستيرون ضروري لنمو القضيب، وهو المسؤول عن تذكير الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة للذكور.
- يحفِّز الهرمون الموجِّه للغُدد التناسليَّة المشيميَّة البشريَّة (HCG) الخصيتين في وقت مبكر من الحمل، لإنتاج هرمون التستوستيرون، من خلال الارتباط بمستقبل الهرمون المصفر (LH) خلال الأسبوع ١٤ من الحمل.

شكل (٨) : قصر القضيب

- مستقبِلات الإندروجين ضروريَّة لنمو القضيب الطبيعي، وبعد فترة وجيزة من الولادة، ينمو القضيب قليلاً بحيث يوازي النمو الجسدي العام.
- هرمون النمو له كذلك دور في نمو القضيب، حيث لوحظ صغر القضيب في الأطفال الذين يعانون من نقص هرمون النمو.

أسباب صغر حجم القضيب:

- خلل مركـزي في المسـار من منطقة – ماتحت المهاد – الغدة النخاميَّة – الغُـدد التناسليَّة (Hypothalamic-Pituitary- Gonadal-axis)، أو خلل طرفي في عمل هرمون التستوستيرون، أو نقص هرمون النمو، أو التشوُّهات التركيبيَّة الأوَّليَّة (Primary Structural Anomaly)، أو قد تكون جزءًا من متلازمة وراثيَّة.
- اضطرابات منطقة ماتحت المهاد، أو خلل في وظيفة الغدَّة النخاميَّة.
- فشل إنتاج هرمون التستوستيرون بشكلٍ كافٍ بسبب اختفاء الخصية (Anorchia)، أو ضعف نموها (Hypoplasia).
- خلل التنسج البصري (Septo Optic Dysplasia)، والذي يتضمَّن مجموعة ثلاثيَّة من الأعراض تشمل: ضمور العصب البصري (Optic Nerve Hypoplasia)، ونقص إفراز الغدة النخاميَّة، والتكوين غير الطبيعي للتراكيب للخط الأوسط من الدماغ.
- الأعضاء التناسليَّة للمواليد الذين يعانون من خلل مستقبِلات الهرمون المصفر تختلف عن أعضاء الأنثى الطبيعيَّة؛ ليتكوَّن ما يشبه الأعضاء التناسليَّة في الذكور، مع صغر حجم القضيب.
- الأطفال الذين يعانـــون من نقـص إنزيـم ١٧– هيدروكسي ستروييـــد ديهدروجينز (17-β- Hydroxysteroid Dehydrogenase Enzyme Deficieny) غالبًا ما تتكوَّن لديهم الأعضاء التناسليَّة للإناث، وأحيانًا مناسل غير واضحة.
- معظم المواليد المشخصين بنقص إنزيم ٥– ألفا ريدكتيز (خلل في تحويل هرمون التستوستيرون إلى هرمون الديهدروتستسرون) ومتلازمة عدم حساسية مستقبلات الأندروجين الجزئي (PAIS) لديهم درجات متفاوتة في الإندماج غير المكتمل للصفن والشفرتين (Incomplete Labioscrotal Fusion) ممَّا يؤدِّي إلى الإحليل التحتي، والمناسل غير الواضحة.

- متلازمة شارج (CHARGE) وهي اختصار لمجموعة من العيوب الخُلقية التي تشمل عيبًا في قزحيَّة العين قبل الولادة، وعيوب القلب، وانسداد فتحة الشرج، وتأخُّر النمو، وتشوُّهات المناسل، وتشوُّهات الأذن.
- فَقْد الشم أو ضعفه يكون من السمات الخاصَّة بمتلازمة كالمان.
- عندما يرتبط صغر القضيب مع نقص وظيفة الغدة النخاميَّة، يمكن أنَّ يتعرَّض المولود إلى نقص الجلوكوز في الدم.
- المواليد الذين يعانون من عيوب الخط الأوسط للدماغ (Brain Midline Defects)؛ ويكون لديهم ضعف تنسيج العصب البصري، أو عدم تكوُّنه (Aplasia)؛ ينبغي ملاحظتهم بشكل خاص، حيث إنَّ هذا الاضطراب قد يشير إلى نقص هرمون الغدَّة النخاميَّة، والفشل في التعرُّف على هذا الارتباط في المولود؛ يمكن أنَّ يؤدِّي إلى وفاته.
- نقص مستوى الجلوكوز في الدم لدى حديثي الولادة، يحدث خلال الـ٢٤ ساعة الأولى من عمر المولود، ويرتبط مع قصور النخاميَّة الشامل، ونقص هرمون النمو، وقصور الغدَّة الكظريَّة، ويشمل الأمراض الأخرى التي قد تترافق مع نقص النخاميَّة خلال فترة الولادة (الولادة بالمؤخرة)، وضعف نسيج العصب البصري، والرأرأة (تذبذب المقلتين السريع اللإرادي) (Nystagmus)، واليرقان في الدم، وعيوب الخط الأوسط للدماغ.

التحاليل المختبريَّة:

- التحليل الكروموسومي لتحديد جنس المولود.
- ارتفاع مستويات الهرمون المصفر والهرمون المحوصل إلى مستويات البلوغ في المواليد الذكور، حيث تصل ذروتها في عمر ١–٣ أشهر.
- تحليل مستويات هرموني التستوستيرون والديهدروتسيستيرون، ونسبتهما إلى بعض، قبل وبعد التحفيز بواسطة الهرمون الموجِّه للغُدد التناسليَّة المشيميَّة البشريَّة (HCG)، وذلك لتقييم استجابة الخصيتين لكل من تحفيز الهرمونات المنشطة للمناسل (Gonadotropin Stimulation)، ونقص إنزيم ٥– ألفا رديكتيز.

- تحليل نسبة هرمون النمو بعد التحفيز بالجلوكاجون عند الاشتباه بنقص الغدة النخاميَّة في المواليد.

الفحوصات الاشعاعية:

- أشعة الموجات فوق الصوتيَّة على الحوض مفيدة في حالات المناسل غير الواضحة، للتأكد من وجود الرحم والمبايض.
- أشعة الرنين المغناطيسي للدماغ والغدَّة النخاميَّة.

العلاج:

- إبر هرمون التستوستيرون الشهريَّة في العضل لمدة ٣-٦ أشهر لزيادة حجم القضيب عند المواليد، والأطفال، والمراهقين.
- متوسط جرعات العلاج بهرمون التستوستيرون كما يلي:
- المواليد: ٢٥ مجم شهريًّا.
- الأطفال: ٥٠ مجم شهريًّا.
- اليافعون الذين يعانون من ضعف المناسل ١٠٠ مجم.

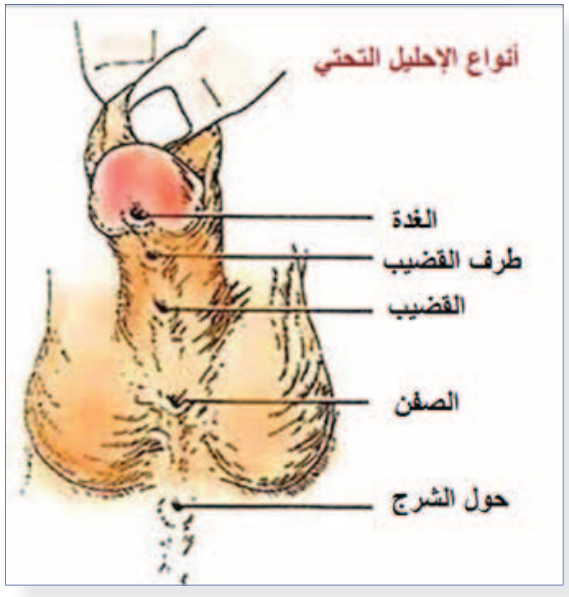
الإحليل التحتي (Hypospadias):

- يحدث بمعدل حالة واحدة لكل ٣٠٠ مولود.
- يحدث بالتزامن مع عدم نزول الخصية في أقل من ١٪ من المرضى، ويجب على الأطباء الاشتباه في إمكانيَّة الإصابة باضطرابات تمايز الجنس في الأطفال الذين يعانون من الإحليل التحتي، واختفاء الخصيتين.

الخصية المخفية الغائبة (Cryptorchidism):

- الأكثر شيوعًا من اضطرابات الأعضاء التناسليَّة الخلقيَّة للذكور.
- حوالى ٣٪ من حديثي الولادة المكتملين، و٣٠٪ من الذكور الخدج يولدون مع خصيَّة واحدة على الأقل لم تنزل إلى كيس الصفن.

- حوالى ٨٠٪ من الخصي التي لم تنزل عند الولادة إلى كيس الصفن، سوف تنزل بحلول العام الأول من العمر (الغالبيَّة في غضون ثلاثة أشهر)؛ ممَّا يجعل نسبة الإصابة الحقيقيَّة بتأخُّر نزول الخصيتين تقل لحوالى ١٪.
- في الغالب يمكن العثور على الخصية الغائبة عن مكانها الطبيعي في كيس الصفن في أيِّ مكان بدءًا من مؤخرة تجويف البطن، تحديدًا تحت الكلى، أو عند الحلقة الإربيَّة (Inguinal Ring)، أو في القناة الإربيَّة (Inguinal Canal).
- أحياناً تكون بعيدة عن المسار، مثل: أنَّ تكون خارج القناة الإربيَّة، أو تحت الجلد في منطقة الفخذ، مقابل الصفن، أوالغشاء البريتوني، أوالقناة الفخذيَّة (Femoral Canal)، أو تكون غير مكتملة النمو (Hypoplastic)، أو غير سليمة التكوين (Dysgenetic).
- حوالى ثلثي الحالات تكون أحاديَّة الجانب أمَّا الثلث الآخر فيصيب كلتا الخصيتين في ٩٠٪ من الحالات وتكون بسبب أنّ الخصية لم تواصل مسارها إلى موقعها الطبيعي، ويتم ملاحظتها في القناة الإربيَّة، وفي قليل من الحالات توجد الخصية، أو الخصيتان في البطن، أو لا يمكن إيجادها (مخفيَّة).



شكل (٩) : مواقع فتحات الإحليل التحتي

- يرتبط عدم هبوط الخصية للصفن (Undescended Testes) بانخفاض الخصوبة، وزيادة خطر أورام الخصية (Testicular Germ Cell Tumors)، بالإضافة إلى الاضطرابات النفسيَّة المصاحبة لمراحل نمو الطفل.
- عدم هبوط الخصيتين للصفن أيضًا أكثر عرضة للقصور، والتواء الخصية (Testicular Torsion)، والفتق الإربي (Inguinal Hernia).
- يتم إنزال الخصيتين إلى كيس الصفن في مرحلة الطفولة، من خلال إجراء عمليَّة جراحيَّة تُسمَّى جراحة إنزال الخصيتين للصفن.
- الفحص السريري يتم في وضع الاسترخاء، ولابد من التأكد من وجود أو عدم وجود الخصيتين، وموقع وحجم كل خصيَّة، فضلاً عن وجود عدم تماثل، أو صغر الصفن، أوأيّ ندوب جراحيَّة في المنطقة الإربيَّة، أو الصفن، ويجب أنَّ تشمل الفحوصات البحث والتوثيق لموقع فتحة الإحليل خصيصًا الإحليل التحتي، وطول القضيب هل هو أقل من الطبيعي بالنسبة للعمر، وكذلك فحص خصائص البلوغ الثانويَّة لمن هم في عمر البلوغ.

اختبار تحفيز باستخدام الهرمون الموجِّه للغُدد التناسليَّة المشيميَّة البشريَّة (HCG Stimulation Test):

- يتم عمله لتحديد وجود الخصيتين أو عدمهما وظيفيًّا، ولا يُظهِر اختبار التحفيز أيَّ إرتفاع في نسبة هرمون التستوستيرون في الدم، عندما تكون الخصيتان غائبتين، أو موجودتان ولكن غير فاعلتان.

الفحوصات الاشعاعية:

- أشعة الموجات فوق الصوتية، قبل الجراحة، لإصلاح الخصيتين غير الواضحتين، سواء كانت أحاديَّة، أو ثنائيَّة، أو عندما يكون من الصعب ملاحظتها بالفحص البدني بسبب طبيعة الجسم، أو عدم تعاون الطفل.

العلاج:

- الجراحة هي العلاج الأساس، حيث من الأفضل القيام بالجراحة في وقت مبكر للحفاظ على إنتاج الحيوانات المنويَّة، والإنتاج الهرموني مع انخفاض خطر الإصابة بسرطان الخصية، وتشير الدراسات إلى أنَّ العمر المثالي للقيام بالجراحة يكون قبل عمر ١٨ شهرًا.

الخصية المعلَّقة (Retractile Testicles):

- تكون الخصيتان المعلقتان موجودتين فوق الصفن، ويمكن سحبهما دون ألم إلى كيس الصفن، وتبقيان هناك بعد أنَّ يتم إرجاعهما، ويعتبر هذا اختلافًا طبيعيًّا في الموقع، وهؤلاء الأطفال لا يخضعون للعلاج، ولكن ينبغي متابعتهم لخطر الإصابة باختفاء الخصيتين المكتسب.

نقاط هامة :

- ينبغي على الوالدين تأخير تسمية المولود حتَّى يتم تحديد جنس المولود.
- ينبغي تقييم المولود في مركز متخصص في حالات اضطرابات تمايز الجنس.
- قد يرتبط حدوث أمراض مماثلة سابقاً في العائلة، مع وجود وراثة متنحيَّة، أو مرتبطة بالجنس.
- يجب أنَّ يخدم العلاج مصالح المولود من حيث التقليل من الأذى الجسدي، والضرر النفسي والاجتماعي إلى أدنى حدٍّ ممكن، بالإضافة إلى زيادة فرص الخصوبة، واحترام رغبات ومعتقدات الوالدين، وفقًا للقواعد الإسلاميَّة للزواج والميراث.
- وجود تاريخ طبي بالإصابة باضطرابات الجنس لدى الإناث، أو الوفيات غير المبررة للمواليد في أحد أفراد الأسرة، والتي قد تشير إلى تضخم الغدَّة الكظريَّة الخَلقي، مع فقدان الأملاح.
- معظم أسباب اضطرابات الجنس هي الوراثة المتنحيَّة، مثل تضخم الغدة الكظريَّة الخَلْقي، نقص إنزيم ٥ ألفا ردكتيز، واضطراب تصنيع التستوستيرون الحيوي.
- الوراثة المتنحيَّة المرتبطة بكروموسوم (X) تتضمَّن عدم حساسية مستقبلات هرمون الإندروجين، حيث إنَّ الجين المسؤول عن مستقبِلات الإندروجين يقع في كروموسوم (X).
- ينبغي أنَّ يتضمَّن تاريخ ما قبل الولادة استخدام الأمهات لكل من الأدوية المحتوية على الأندروجين، وجود سمات ذكورة في الأم أثناء الحمل، وذلك لاستبعاد الأسباب غير الوراثيَّة لحديثي الولادة.
- يبلغ طول القضيب الذكري الطبيعي عند الولادة ٣,٥ ± ٠,٧ سم.
- يبلغ قياس البظر (Clitoris) الطبيعي في الإناث أقل من ١ سم.
- يعرف صغر القضيب عندما يكون طوله الممتد أقل من ٢,٥ سم في المواليد الذكور، وتضخم البظر عندما يكون طوله أكثر من ١ سم في الإناث.

DISORDERS OF PUBERTY

الفصل الرابع

البلوغ الطبيعي واضطراباته

المقدِّمة

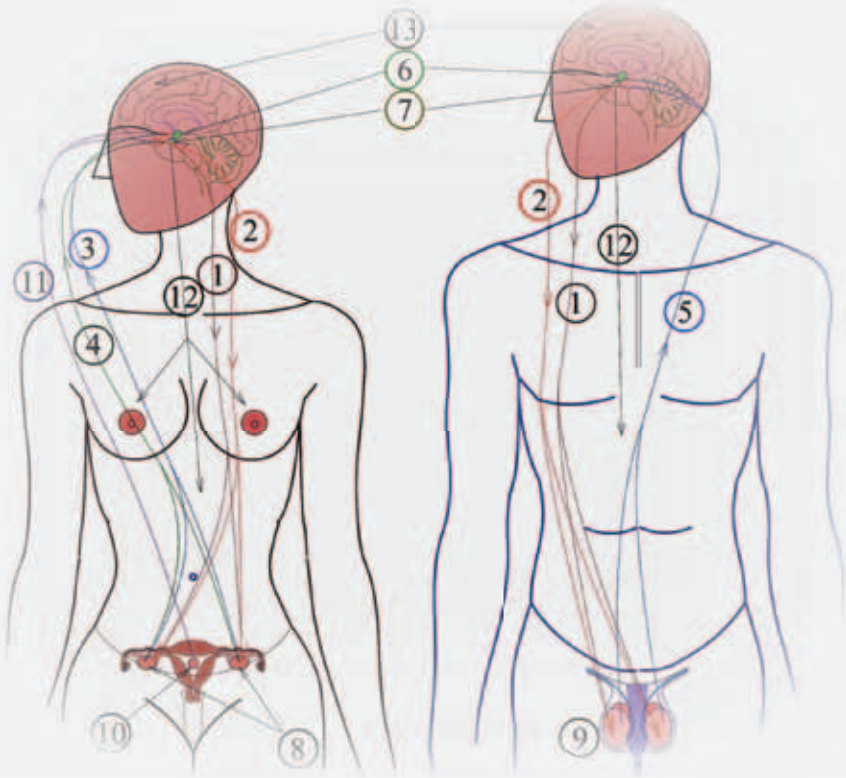
البلوغ هو الفترة الزمنيَّة الذي تظهر فيها الخصائص الجنسيَّة الثانويَّة، ويتسارع فيها النمو الجسدي، وتزيد بها إفراز الهرمونات الجنسيَّة، وتنضج المناسل (الخصيتان في الذكور، المبيضان في الإناث)، وتكتمل خلالها القدرة على التكاثر، غالباً تكتمل هذه المرحلة في غضون ٢ إلى ٥ سنوات.

المرحلة الأولى من البلوغ في الإناث تبدأ عندما ينمو الثدي، وغالبًا يكون من جانب واحد لعدَّة أشهر، أو في الجانبين في الوقت نفسه، ويبدأ مع ارتفاع الثدي والحلمة، وتضخُّم طفيف في قطر الحلمة، يُعرف بالبرعم الثدي، ويجب توخي الحذر في فحص أنسجة الثدي في الإناث البدينات، حيث أنَّ كتلة الدهون ربما تشابه أنسجة الثدي.

تتميَّز بداية عمر البلوغ في الذكور بازدياد حجم الخصية، حجم الخصية يقدر من خلال المقارنة مع مجسمات بيضاويَّة الشكل، معروفة الحجم، تُسمَّى "مقياس الخصية"، وعادة ما يكون القطر أكثر من ٤ مل.

يلي ذلك مرحلة ظهور الشعر في الإبطين، والعانة لكلا الجنسين، ويتزامن ذلك مع ارتفاع إفراز الهرمونات الإندروجينية في الغُدَّة الكظريَّة، وهذه المرحلة تُسمَّى الأدريناركي (Adrenarche)، وأخيرًا تكتمل مرحلة البلوغ عند الإناث، ومرحلة التكليف الشرعي عند بدء الدورة الشهريَّة لدى الإناث (Menarche)، وتعادلها بدء تكون الحيوانات المنويَّة (Spermarche) عند الذكور.

في هذا الفصل سوف نتطرَّق إلى موضوعات متعددة تخص البلوغ الطبيعي، وكذلك اضطرابات البلوغ التي لابد من معرفة مسبباتها، وطرق الكشف عنها وعلاجها.



مرحلة البلوغ الطبيعية:

- تمَّ تصنيفها وفقًا للعالم البريطاني تانر (Tanner) إلى خمسة مراحل.
- تلعب مجموعة عديدة من العوامل البيئيَّة والجينيَّة في موعد حدوث البلوغ لدى الذكور والإناث، وجود الهرمون الأنثوي الإستروجيني في المحاصيل النباتيَّة (Phytoestrogens)، ومنتجات اللحوم الحيوانيَّة، وكذلك الإستروجين الاصطناعي في المنتجات البتروكيميائيَّة (Xenoestrogen) مثل: البلاستيك، والنايلون أدَّت إلى تغيير مواعيد البلوغ لدى الإناث بشكل ملحوظ، وساهمت في حدوثه مبكرًا ممَّا أصبح يشكِّل إزعاجًا لكثير من العائلات.

خلال فترة البلوغ الطبيعي يحدث تسارع في النمو (Growth Spurt) خلال المرحلتين الثالثة والرابعة من البلوغ في معظم الذكور، وتصل نهايتها في المرحلة الخامسة في أكثر من ٩٥٪ من الذكور، أمَّا في الإناث فيحدث تسارع النمو خلال المرحلتين الثانية والثالثة من البلوغ.

فسيولوجيَّة البلوغ الطبيعي:

- محور منطقة ماتحت المهاد – الغُدَّة النخاميّة – الغدد التناسليّة (Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis) يكون غير نشط في مرحلة الطفولة المبكرة ما قبل ٨–٩ سنوات من العمر (مرحلة ما قبل البلوغ)، كما يتَّضح من قلة إفراز الهرمون المصفر (LH)، والهرمون المحوصل (FSH)، والهرمونات الجنسيَّة (إستراديول في الإناث، والتستوستيرون في الذكور).

شكل (١) :
مقياس حجم الخصية

- الإفراز النبضي للهرمون المحفِّز للمناسل هو المسؤول عن نمو ونضج الغدد التناسليَّة، وإفراز هرمونات الجنس وهذا يبدأ ما بعد عمر ٨ سنوات في الإناث و٩ سنوات في الذكور.
- الهرمونات التناسليَّة (التستوستيرون في الذكور، إستراديول في الإناث) لها دور كبير على النضج العظمي، وإغلاق فجوات النمو؛ لذلك يجب التنبيه على العلاقة الوثيقة بين البلوغ واغلاق فجوات النمو وليس جميع الأطفال ينمون إلى عمر ١٨ عاماً فهو مرتبط مع موعد البلوغ.
- الدراسات العلميَّة تشير إلى أنَّ هرمون الإستروجين في الجنسين، هو المسؤول عن عمليَّة نضج العظام والذي يؤدِّي في نهاية المطاف إلى إغلاق فجوات العظم، وتوقف النمو.
- هرمون الإستروجين أيضًا يعمل على زيادة إنتاج هرمون النمو، ويعمل الهرمونان جنبًا إلى جنب على نمو العظام.
- إنزيم الأروماتاز (Aromatase Enzyme Deficiency) الذي يوجد في الشبكة الإندوبلازميَّة يحفِّز تحويل هرمون التستوستيرون إلى هرمون الإستروجين؛ ونقصه يؤدِّي إلى قلة نسبة هرمون الإستروجين لدى الجنسين، وكذلك طفرات فقدان مستقبِلات الإستروجين تؤدِّي إلى تأخُّر إغلاق فجوات النمو بين العظام الطويلة.
- يرتبط النمو الطولي للجنسين بالنضج العظمي (Osseous Maturation) وليس بالعمر الزمني، على عكس ما يعتقده العامَّة من أنَّ الطول ينتهي في عمر ١٨ سنة، ولكنَّه يختلف من شخص إلى آخر حسب موعد البلوغ، وكلَّما كان مبكرًا، كان الطول أقل من المتوقع من المعدلات الطبيعيَّة للنمو.
- البرعم الثدوي في الإناث هو أولى سمات البلوغ، ويبدأ من عمر (٨ – ١٠ سنوات)، يليها ظهور الشعر في الإبط والعانة بعد ٦ – ١٢ شهرًا.
- في الإناث الفترة الزمنيَّة من وقت ظهور البرعم الثدوي إلى بداية الحيض، هو غالباً سنتان ومع ذلك، هناك اختلافات في تسلسل التغييرات من حيث تكوُّن الثدي، شعر العانة، ونضج الأعضاء التناسليَّة الداخليَّة والخارجيَّة.
- في الذكور، نمو الخصيتين (حجم الخصية يكون ٤ مل فأكثر)، وترقق كيس الصفن هما أولى سمات البلوغ ويلي ذلك تصبُّغ كيس الصفن، ونمو القضيب ثمَّ يظهر شعر العانة والإبط وغالباً ما يحدث في منتصف عمر البلوغ.

- في الذكور، على عكس الإناث، ذروة النمو تبدأ بعد عمر البلوغ، ويصل الحد الأقصى من نمو الأعضاء التناسليَّة في المرحلة الثالثة والرابعة (عادة ما بين ١٣ و١٤ سنة من العمر).
- في الذكور، تحدث ذروة النمو حوالى سنتين متأخِّرًا عن الإناث، وللمعلومة الطبيَّة فإنَّ نمو الإناث غالباً ما يتوقف خلال سنة بعد الحيض.
- يسبق بداية عمر البلوغ زيادة إفراز هرمونات الإندروجين من الغُدَّة الكظريَّة مثل: هرمونات الإندروستينيديون، ديهيدروبياندروستيرون، وديهيدروبياندروستيرون سلفيت.
- زيادة إنتاج الهرمونات الإندروجينيَّة من طبقة الشبكيَّة الكظريَّة (Zona Reticularis) مما يؤدِّي إلى مرحلة الأدرينباركي (Adrenarche). وهذه الطبقة تخضع لسيطرة الهرمون المحفِّز لقشرة الغُدَّة الكظريَّة وله دور رئيس في إنتاج ديهيدروبياندروستيرون سلفيت.
- توجد علاقة بين الهرمونات المتعلِّقة بكتلة الجسم والبدانة، مثل الإنسولين وببتيد الليبتين، اللذان يحفزان بدء مرحلة الأدرينباركي.
- زيادة مستوى هرمونات الإندروجين التي تحدث في مرحلة الطفولة هي المسؤولة عن ظهور رائحة الجسم، وظهور شعر العانة والإبطين.
- يفرز الهرمون المحرر للهرمونات المنشطة للغدد التناسليَّة (Gonadotrophin Releasing hormone) من الخلايا العصبيَّة الموجودة في الدماغ الأمامي وتمتد من البصيلات الشميَّة إلى منطقة ماتحت المهاد القاعدي الأوسط.
- هرمونات أخرى تزداد خلال عمر البلوغ مثل هرمون النمو، عامل النمو المشابه للإنسولين رقم ١ (IGF-1)، عامل النمو المشابه للإنسولين والمرتبط بالبروتين رقم ٣ (IGFBP-3).
- تستمر مراحل البلوغ ما يقرب من ٢ إلى ٥ سنوات في المتوسط لتكتمل مراحلها، ومن خلالها يزداد نمو الطول الجسدي بمعدل ٢٥ سم في الإناث و٣٠ سم في الذكور، حيث أنّ هرمونات الجنس تحفز النمو مباشرة، ممَّا يؤدِّي إلى ذروة (فزة) النمو (Growth Spurt)، وهناك أيضا زيادة في إفراز هرمون النمو الإستروجين، سواء من المبيض أو التستوستيرون من الخصية، اللذان يزيدان من استجابة الجسم لهرمون النمو خلال عمر البلوغ.

بداية البلوغ:

- سبب ارتفاع الهرمون المحفِّز لهرمونات الغدد التناسليَّة غير معروف وقد يكون ببتيد الليبتين له دور في ارتفاعه، حيث إنَّ ببتيد الليبتين لديه مستقبِلات في منطقة ماتحت المهاد الذي يصنع الهرمون المحفِّز للغدد التناسليَّة.
- الأطفال الذين يعانون من نقص ببتيد الليبتين لا يمرون بالبلوغ، ومستويات الليبتين تزداد مع بداية عمر البلوغ، ثم تنخفض إلى مستويات البالغين عند اكتماله.
- بعض الدراسات بيّنت أنَّ طفرات جينات كل من النيوروكينين (Neurokinin B) ومستقبِلاته يمكن أنَّ يلعبا دورًا في تنظيم إفراز الكيسبيتين (Kisspeptin)، وهو مركب مسؤول عن الإفراز المباشر للهرمون المحرر لإفراز الهرمونات الجنسيَّة وكذلك الإفراز غير المباشر لكل من الهرمون المصفر، والهرمون المحوصل.

التغيُّرات الجنسية والجسديَّة في الذكور أثناء البلوغ:

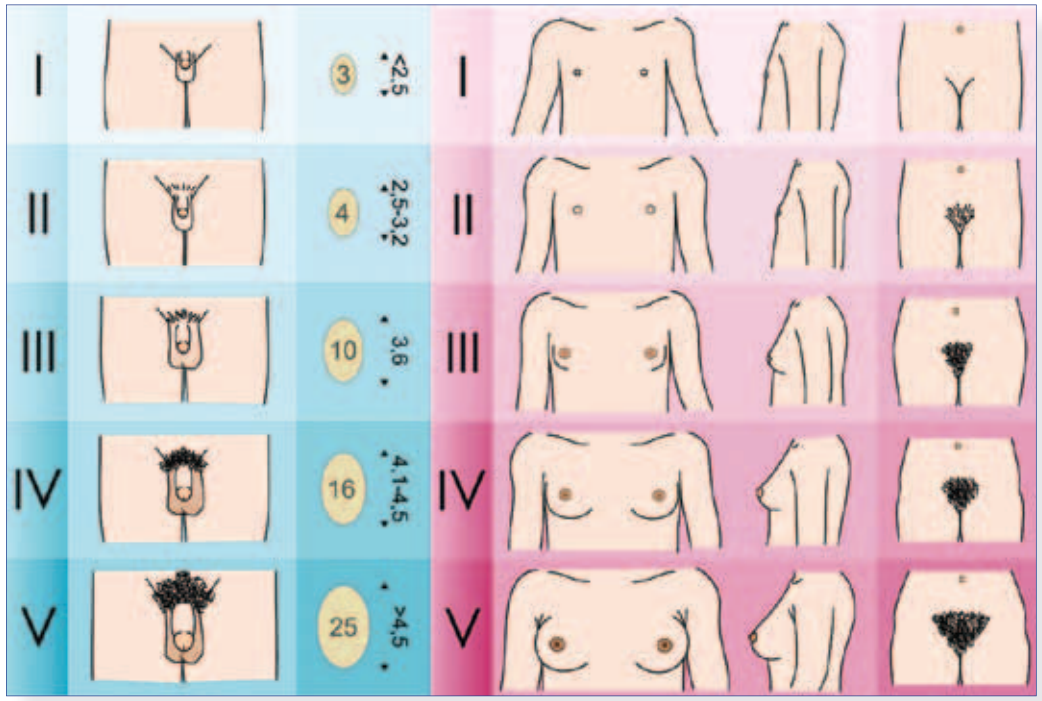
- في الذكور، ازدياد حجم الخصية هو أول مظهر من مظاهر البلوغ (Gonadarche).
- يزداد حجم الخصية في مرحلة ما قبل البلوغ قليلاً إلى بداية عمر البلوغ عندما يكون حجم الخصية ٤ مل وأكثر ويستمر حجم الخصية في الازدياد طوال هذه الفترة، ويصل إلى حجم خصية البالغين٢٠-٢٥ مل لكل خصية، بعد حوالى ٥ سنوات، وبعد ازدياد حجم الخصيتين بسنة واحدة، يزداد طول القضيب وعرضه، ثم يبدأ كل من حشفة القضيب، والنسيج الإسفنجي الناصب في التضخم إلى ما يساوي حجمهما في البالغين في حين أنَّ ٢٠-٢٥ مل هو متوسط حجم البالغين.
- شعر العانة يظهر لأول مرة في (قاعدة البطن الظهريَّة) للقضيب يتم وصف الشعرات القليلة الأولى كمرحلة ثانية وغالباً يتم الوصول إلى المرحلة الثالثة في غضون ٦ إلى ١٢ شهرًا، عندما يكثر الشعر.
- المرحلة الرابعة، يزداد شعر العانة في الكثافة ليكوّن المثلث العاني.
- تشير المرحلة الخامسة إلى انتشار شعر العانة إلى الفخذين والسرَّة.

- تنمو الحنجرة في كلا الجنسين تحت تأثير هرمون الإندروجين يكون هذا النمو أكثر في الذكور؛ ممَّا يسبب عمق وخشونة صوت الذكور.
- البالغون الذكور لديهم عظام أثقل، وزيادة في كتلة العضلات، ثم تتكوَّن الدهون في أنسجة الثدي والحلمات خلال عمر البلوغ في بعض الأحيان، وتتكون في ثدي واحد فقط، وعندما يصبح أكثر وضوحًا يطلق عليه مسمَّى تثدي الرجل (Gynecomastia).
- ارتفاع مستويات هرمون الإندروجين يمكن أنَّ يغيِّر من تكوين الحمض الدهني، ممَّا يؤدِّي إلى تغير رائحة الجسم، كما هو الحال في الإناث، وتؤثر زيادة هرمون الإندروجين في إفراز الدهن (Sebum) من الجلد، وما يترتب على ذلك من ظهور كميَّات متغيِّرة من حَبِّ الشباب، ولكنَّه غالباً ما تنخفض حدتها عند نهاية عمر البلوغ.
- الهرمونات الذكرية تزيد حجم العضلات وتقلل كمية الدهون لدى الذكورعلى العكس من الهرمون الأنثوي الاستروجين الذي يزيد كتلة الدهون في المناطق الأنثوية والتي تشمل أعلى الفخذين، الثديين والأرداف.

التغيُّرات الجنسية والجسديَّة في الإناث خلال البلوغ:

- نمو الثدي هو أول علامة لحدوث سن البلوغ في الإناث، حيث تتكوَّن كتلة ثابتة متزايدة تحت وسط الحلمة في أحد أو كلا الثديين، والتي تحدث في المتوسط خلال عمر ٩-١٠ سنوات (ربما بعض الأطباء عندما يجدون كتلة تحت الحلمة يظنون أنها ورماً ولكنها ظاهرة طبيعية تحدث، ومن الطبيعي أنَّ ظهور أو نمو أحد الثديين يكون قبل الآخر.
- شعر العانة غالبًا يكون التغيير الثاني الملحوظ في عمر البلوغ، وغالباً في غضون بضعة أشهر من نمو الثدي، وشعيرات العانة تكون مرئيَّة أولاً على الشفرين وهي تعتبر المرحلة الثانية.
- يتم الوصول إلى المرحلة الثالثة في غضون ٦-١٢ شهرًا أخرى، عندما يكثر الشعر، وتظهر على ارتفاع العانة وخلال المرحلة الرابعة، يصبح الشعر أكثر كثافة "المثلث العاني".
- المرحلة الخامسة تحصل عند انتشار شعر العانة إلى الفخذين، وأحيانًا تنتشر إلى منطقة البطن ولكن بنسبة أقل من الذكور.

- حوالى ١٥٪ من الإناث، قد يظهر شعر العانة قبل بداية نمو الثدي.
- يتغير السطح المخاطي للمهبل استجابة لارتفاع مستويات هرمون الإستروجين، لتصبح أكثر سُمكًا، وذات لون وردي (على عكس اللون الأحمر خلال ما قبل البلوغ).
- الإفرازات البيضاء تحدث تحت تأثير هرمون الإستروجين الطبيعي.
- في العامين التاليين، يزداد حجم الرحم، والمبيضين، والحويصلات في المبيضين.
- غالباً ما يحدث الحيض بعد حوالى سنتين من نمو الثدي، ومعظم الإناث تحدث لديهنَّ عن عمر ١١-١٣ سنة (من الملاحظ في الآونة الأخيرة حدوث الحيض في سن مبكرة وذلك نتيجة لتواجد هرمون الأنستروين في المحاصيل الزراعية والغذائية والمنتجات البلاستيكية).
- خلال هذه الفترة، وأيضًا استجابة لارتفاع مستويات هرمون الإستروجين، في النصف السفلي من الحوض بالإضافة إلى الوركين يبدآن في الاتِّساع (لتوفير مساحة أكبر لتمدد الرحم عند حدوث حمل في المستقبل).



شكل (٢) : مراحل حدوث البلوغ في الذكور والإناث

• تزداد كتلة الدهون في تغيير الجسم، وخاصة في المناطق الأنثوية والتي تشمل الثدي، الوركين، الأرداف، الفخذين، الأذرع العليا، والعانة، هذه التغييرات في توزيع الدهون والتغييرات في نمو الهيكل العظمي تسهم في تغيير شكل الجسم الأنثوي بحلول نهاية عمر البلوغ مقارنة عندما يحدث في مرحلة ما قبل البلوغ.

• ارتفاع مستويات هرمونات الإندروجين في الإناث يمكن أنَّ يغيِّر من تكوين الحمض الدهني، ممَّا يؤدِّي إلى تغيُّر رائحة الجسم وغالبًا يتبع ذلك نمو الثدي، وظهور شعر العانة بسنة أو أكثر وهناك تأثير آخر للإندروجين، وهو زيادة إفراز الدهن من الجلد وحَبَّ الشباب يختلف اختلافًا كبيرًا في شدَّته من فتاه لأخرى.

• وجود علاقة إيجابيَّة بين البدانة والبلوغ المبكر حيث إنَّ ببتيد الليبتنين يفرز من الخلايا الدهنية وكلما زادت نسبة الدهون زادت نسبته وهذا الببتيد يحفز هرمون البلوغ.

البلوغ المبكر:

• يُعرّف إذا ظهرت سمات البلوغ دون عمر الثامنة في الإناث، ودون عمر التاسعة في الذكور.

أنواع البلوغ المبكر:

• **البلوغ المبكر المركزي (الحقيقي)**: ويعتمد على الهرمون المحفِّز لهرمونات الغُدد التناسليَّة (GnRH Dependent) وهو الأكثر شيوعاً، والسبب الرئيس عند معظم الإناث بنسبة (٩٠٪)، في حين أنَّ الأسباب الثانويَّة شائعة عند معظم الذكور بنسبة (٧٠-٨٠٪)، حيث يتم تنشيط مسار منطقة ماتحت المهاد – النخاميَّة – المناسل قبل أوانه.

• **البلوغ المبكر الطرفي**: (GnRH Independent) والذي غالباً يحدث في١٠-١٥٪ من الحالات، وهو النوع الأقل حدوثًا، والنوع المختلط (Mixed Type) الذي غالباً يبدأ كطرفي، ثم يتحول إلى النوع المركزي.

الأسباب المؤدية إلى البلوغ المركزي :

• معظم حالات البلوغ المبكر لدى الإناث تكون مجهولة السبب (٧٠ – ٨٠٪) بينما عند الذكور غالباً ما تكون بسبب واضح وتقل نسبة مجهولة السبب لدى الذكور إلى ما بين (٢٠-٣٠٪) من الحالات.

• **الأورام**، ورم وطائي عابي حميد (Hypothalamic Hamartomg) وتشمل: ورم الخلايا النجميَّة (Astrocytoma)، ورم الغراء العصبي (Optic Glioma)، ورم غراء ماتحت المهاد (Hypothalamic Glioma)، ورم البطانة العصبيَّة (Ependymoma)، الأورام الصنوبريَّة (Pineal Tumors)، ونادرًا ما تكون بسبب أورام الغدد الصُمِّ البدائيَّة مثل ورم الغُدَّة النخاميَّة الجنيني (Craniopharyngioma).

• **استسقاء الدماغ، أو إصابات الرأس والدماغ الرضية، أو التهاب السحايا** (Meningitis)، **أو التهاب الدماغ** (Encephalitis)، **أو الورم العصبي الليفي** (Neurofibromatosis).

• **العلاج الإشعاعي**: يزداد حدوث البلوغ المبكر بعد العلاج الإشعاعي للأورام في الدماغ وترتبط جرعات الإشعاع المتوسطة المستخدمة لعلاج أورام المخ لدى الأطفال، مع عمر البلوغ المبكر وليس مع الجرعات المنخفضة أو العالية، مع وجود علاقة مباشرة بين العمر عند بداية البلوغ والعلاج وغالباً ترتبط الجرعات العالية مع نقص الهرمونات المحفِّزة للبلوغ من الفص الأمامي للغدة النخاميَّة، وتأخُّر عمر البلوغ.

• **التأخر العقلي لدى الأطفال** من الأسباب المؤدية إلى البلوغ المبكر المركزي الحقيقي.

• **العوامل البيئيَّة والوراثيَّة** المؤثرة على تنشيط محور ماتحت المهاد – الغدة النخاميَّة – الغُدد التناسليَّة.

• **العوامل الوراثيَّة**: حيث إنَّ وجود تاريخ عائلي للبلوغ المبكر، يزيد قابليَّة حدوث البلوغ المبكر وخاصة الإناث.

• **البدانة**: الارتفاع في معدل البدانة لدى الأطفال، يقابله ارتفاع في معدل البلوغ المبكر.

البلوغ المبكر الطرفي غير المعتمد على الهرمون المحفِّز للهرمونات المنشطة للغدد التناسليَّة:

هذا النوع هو غير الشائع لحالات البلوغ المبكر وأسبابه ما يلي:

- **تضخم الغُدَّة الكظريَّة الخَلقي غير الكلاسيكي**، وهو من أهم الأسباب، كذلك النوع الكلاسيكي في حالة عدم امتثال المريض لتعليمات الطبيب في أخذ العلاج بانتظام.
- **أورام الغُدَّة الكظريَّة** مثل متلازمة كوشينج، وأورام الغُدَّة الكظريَّة الذكورية.
- **أورام الهرمون الموجه للغدد التناسلية المشيمي البشري المنشط للمناسل** (Human Chorionic Gonadotropin Tumor) ورم الخلايا المنشئة لخلايا الكبد (Hepatoblastoma)، أو ورم المشيمة (Choriocarcinoma).
- **أورام الغُدَّة الكظريَّة** النادر حدوثها وقد تحدث في أي عمر من مرحلة الطفولة إلى مرحلة المراهقة، والعلامات السريريَّة لهذه الأورام تحدث كنتيجة لإفراز هرمون الإندروجين، ممَّا يؤدِّي إلى ظهور سمات الذكورة لدى الإناث، والبلوغ المبكر الطرفي لدى الذكور.
- **أورام المبيض:** يمكن أنَّ تتسبب في افراز هرمونات انوثية أم ذكورية والورم الأكثر شيوعاً هو الكيس المبيضي الحويصلي الحميد (Benign Ovarian Follicular Cyst).
- **أورام الغدة الصنوبرية** (Juvenile Granulosa Cell Tumors): التي تتطوَّر في الإناث قبل البلوغ وتنتج عنها بلوغ مبكر طرفي ناتج عن إفراز هرمون الإستروجين، ويظهر بعلامات نمو الثدي المبكر، أو النزيف المهبلي.

شكل (٣) :
تصبغ الجلد (قهوة بالحليب) من أحد سمات متلازمة ماكيون-البرايت

- **مرض افراز هرمون التسيسترون والمسمى التستوكوسيس** (Testotoxicosis): وينتج عن طفرة جينية سائدة تحدث في مستقبلات هرمون التسيتوستيرون الموجودة في الخصية وهذه الطفرة تؤدي إلى أنَّ تعمل هذه المستقبلات دون تحفيز من الهرمون المصفر مما يؤدي إلى إنتاج كميات كبيرة من هرمون التيستوستيرون وهذا المرض لا يخضع إلى أي تحكم ذاتي من أي من هرمونات الغدة النخامية ويقتصر هذا المرض على الذكور فقط.
- **قصور الغُدَّة الدرقيَّة الأولي الحاد:** ناتج ثانوي لقصور الغُدَّة الدرقيَّة ويُعتقد أنَّ السبب هو التشابه في التركيب بين الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة والهرمون المصفر.
- **التعرُّض للهرمونات الجنسيَّة الخارجيَّة:** مثل حبوب منع الحمل، أو التستوستيرون، أو وجود الإستروجين في مستحضرات التجميل والمنتجات الغذائيَّة (الحيوانية والنباتية) قد تكون مسؤولة عن حدوث البلوغ المبكر في بعض الأطفال.
- **الإستروجين الاصطناعي** (Xenoestrogens): وهي مشتقات من الصناعات البتروكيميائيَّة والتي تماثل عملها هرمون الإستروجين الطبيعي في الجسم وتوجد في البلاستيك، والنايلون، وزجاجات الأطفال البلاستيكيَّة، وحاويات تخزين المواد الغذائيَّة، والشامبو، ومستحضرات التجميل، وواقي الشمس، ومبيدات الحشرات المستخدمة في المنازل، ومكافحة الآفات الزراعيَّة.
- **الإستروجين النباتي** (Phytoestrogens): في الأونة الأخيرة بدأ استخدام الاستروجين النباتي في الأسمدة من أجل زيادة حجم المحصولات النباتيَّة، وفي الأعلاف من أجل زيادة سرعة نمو وحجم الماشية والدواجن؛ ممَّا أدَّى بشكل مباشر إلى زيادة نسبة حدوث البلوغ المبكر لدى الفتيات وسرطانات الثدي وعنق الرحم لدى السيدات.
- **متلازمة ماكيون- ألبرايت** (McCune Albright Syndrome): هي متلازمة وراثيَّة نادرة، نتيجة لطفرة نشطة في الجين الذي يرمز للوحدة الفرعيَّة المنبهة للبروتين (ج)، والسبب الدقيق غير معروف، وهي تتألَّف من علامتين اثنتين على الأقل من سمات متعددة، منها خلل التنسج الليفي في أكثر من عظمة من عظام الجسم (Polyostotic Fibrous Dysplasia)، وزيادة إفراز الهرمونات التلقائي (Autonomous Endocrine Hyperfunction) من الغدد المهم اعتقده، وتصبُّغات الجلد (قهوة بالحليب). النوع الأكثر شيوعًا من زيادة إفراز الهرمونات التلقائي في هذه المتلازمة هو البلوغ المبكر الذي لا يعتمد على الهرمونات المنشطة للغُدد التناسلية، ولكن قد

يكون هناك كذلك زيادة إفراز هرمونات الغُدَّة الدرقيَّة، أوزيادة إفراز هرمون الكورتيزول أوزياد إفراز هرمون النمو، أواضطرابات أخرى لا تتعلَّق بالغدد الصُمِّ مثل نقص الفوسفات في الدم، أو أمراض الكبد المزمنة، أو عدم انتظام ضربات القلب، والذي قد ينتج عنه نادراً الموت المفاجئ.

ظاهرة البلوغ المبكر المنفرد:

- عندما تظهر إحدى سمات البلوغ منفردة، وغير مصاحبة للعلامات الأخرى للبلوغ، فعلى سبيل المثال ظهور الثدي المبكر لدى الإناث منفردًا يُسمَّى بظاهرة نمو الثدي المبكر المعزول (Isolated Thelarche)، أو ظهور شعر الإبط، والعانة، وحَب الشباب المبكر منفردًا لدى الجنسين يُسمَّى ظاهرة الأدريناركي (Isolated Pubarche/Adrenarche).
- لا تُعتبر ظاهرة مرضيَّة، ولا يوجد لها علاج، ولا تشكِّل خطرًا على صحة الطفل وإنما تحتاج إلى متابعة مستمرة للتأكد من عدم تطورها إلى ظاهرة البلوغ المبكر.

ظاهرة نمو الثدي المبكر المعزول (Isolated Premature Thelarche):

- تُعرّف بإنها ظاهرة النمو المبكر للثدي لدى الإناث مع عدم وجود سمات أخرى للبلوغ، وعدم وجود زيادة سرعة النمو الجسدي والعظمي، وهي الأكثر شيوعًا خلال العامين الأولين من العمر.
- بعض الباحثين يفترضون زيادة حساسيَّة مستقبلات هرمون الإستروجين المتواجدة في أنسجة الثدي والتي قد تكون مسؤولة عن النمو المبكر له.
- هذه الظاهرة حميدة ومؤقتة ولا تحتاج لأي علاج، وسوف تعود إلى الحجم الطبيعي من عامين إلى ثلاثة أعوام من العمر –بإذن الله–.

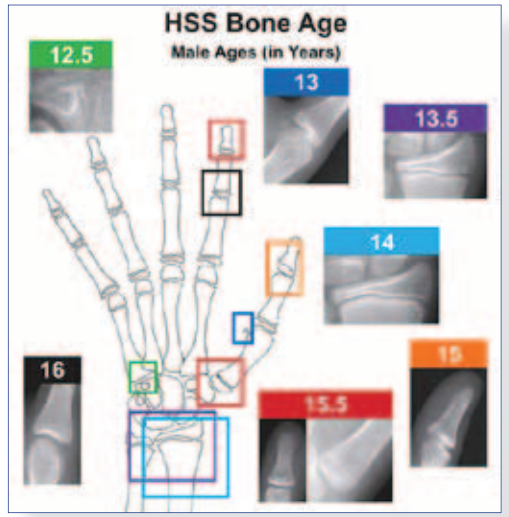
ظاهرة نمو شعر العانة / الإبط المبكر (Premature Pubarche\Adrenarche):

- تُعرّف بأنها ظاهرة النمو المبكر لشعر العانة أو شعر الإبط مع حدوث تغيير لرائحة الجسم وظهور حب الشباب المبكر دون ظهور العلامات الأخرى للبلوغ وتحدث لدى الجنسين عن عمر ٧ سنوات في العرق الأبيض، و ٦ سنوات لذوي البشرة السمراء.

- غير معروفة السبب، وتشير بعض النظريات إلى أنَّ النضج المبكر للمنطقة الشبكيَّة في قشرة الكظريَّة قد يؤدِّى إلى زيادة إفراز هرمون الإندروجين إلى مستويات بداية البلوغ، ممَّا يسبب الظهور المبكر لشعر العانة، بالإضافة إلى فرط حساسيَّة بصيلات الشعر لهرمونات الإندروجين.

التحاليل المختبريَّة للبلوغ المبكر:

- تحليل نسبة مستوى الهرمون المصفر وهو الأكثر دقة، وكذلك تحليل الهرمون المحوصل.
- يمكن تأكيد تشخيص البلوغ المبكر المركزي عن طريق التحفيز باستخدام الهرمون المحفِّز للمناسل (GnRH Stimulation Test) وعمل تحاليل متعددة لمستويات الهرمون المصفر والهرمون المحوصل بعد التحفيز، ارتفاع مستويات الهرمون المصفر إلى أكثر من ٨ وحدة دوليَّة / لتر يدعم تشخيص البلوغ المبكر المركزي.
- تحليل مستوى هرمون التستوستيرون عند الساعة ٨ صباحًا في الذكور؛ لأنَّ مستوى هرمون التستوستيرون يرتفع مع بداية اليوم.
- تحليل مستوى هرمون الإستروجين بالنسبة للإناث.
- تحليل مستويات هرمونات الغُدَّة الكظريَّة الإندروجينيَّة مثل هرمون الدايهيدرو ايبي اندروستيرون، ومركب ١٧– هيدروكسي بروجستيرون في الدم عند الاشتباه بمرض تضخُّم الغُدَّة الكظريَّة الخَلقي.
- تحليل الاختبار الجيني عند الاشتباه بوجود البلوغ المبكر الذي يحدث في الذكور بسبب زيادة إفراز هرمون الذكورة التستوستيرون (Familial Testotoxicosis) والورم العصبي الليفي (Neurofibromatosis)، وطفرات المستقبِلات المقترنة بالبروتين (ج).
- تحليل وظيفة الغُدَّة الدرقيَّة لاستبعاد قصور الغُدَّة الدرقيَّة الأوَّلي.



شكل (٤) : الأشعة السينية لتحديد العمر العظمي

الفحوصات الاشعاعية :

- الأشعة السينية للكف والرسغ (الجهة اليسرى) لتقدير العمر العظمي، هو الأسلوب الأكثر شيوعًا، ويُسمَّى طريقة غريوليتش وبايل (Greulich & Pyle). العمر العظمي يكون متقدمًا في الأطفال الذين يعانون من البلوغ المبكر كذلك يساعد العمر العظمي على التنبؤ بالطول المتوقع عند البلوغ، وعلاقته بمتوسط طول الأبوين.
- أشعة الموجات فوق الصوتيَّة على منطقة الحوض في جميع الإناث، قد تكشف عن نمط عديد التكيس (Multicystic Pattern)، وهو سمة معتادة في البلوغ المبكر هذا بالإضافة إلى حجم الرحم وشكله الأسطواني الناضج، ووجود بطانة الرحم (Endometrial Echo) حيث تظهر تأثير هرمون الإستروجين، وحويصلات المبايض. الرحم في عمر البلوغ يتغيَّر من شكله الأنبوبي إلى ما يشبه شكل الكمثرى كما تُعتبر سماكة بطانة الرحم مؤشرًا على وصول تركيزات هرمون الإستروجين إلى مستويات البلوغ، وتبلغ حوالى ٦ إلى ٨ ملم عند بداية الحيض.

- يسبب ظهور أكياس حويصليَّة صفراء عديدة تعمل ذاتيًّا في المبيض لدى الفتيات المشخصات بمتلازمة ماكيون ألبرايت، مع وجود كيس كبير منعزل في بعض الأحيان.
- أشعة الموجات فوق الصوتيَّة لمنطقة الحوض تساعد على تشخيص أورام المبايض.
- أشعة الرنين المغناطيسي للدماغ تساعد على تحديد الأورام، أو استسقاء الرأس، أو تشوُّهات تركيبة الغُدَّة النخاميَّة أو تشخيص الورم الدموي للوطاء (Hypothalamic Hamartoma).
- أشعة الرنين المغناطيسي غير ضرورية للإناث اللاتي تتراوح أعمارهن بين ٦–٨ سنوات، مع عدم وجود أعراض لأمراض الجهاز العصبي.

ملاحظة :

- كلما كان الأطفال الإناث عند حدوث البلوغ المبكر المركزي أصغر سنًّا (تقل أعمارهنَّ عن ٦ سنوات)، كلَّما زادت فرصة الإصابة بأمراض الجهاز العصبي المركزي وكذلك الذكور الذين تقل أعمارهم عن ٩ سنوات، وينبغي عمل أشعة الرنين المغناطيسي في هذه الحالة، أمَّا عدى ذلك فليس من الضروري عملها.

الأضرار السلبيَّة الناتجة عن البلوغ المبكر:

البلوغ المبكر يتسبب في العديد من الأضرار الصحية كما يلي:

- قصر القامة المستقبلي، حيث إنه خلال فترة البلوغ المبكر تكون القامة طويلة، وَإغلاق فجوات العظم السريع يمكن أنَّ يؤدِّي إلى توقف النمو في وقت مبكر، وبالتالي إلى قصر القامة لاحقًا.
- الضغوط النفسية والاجتماعية والسلوكية بسبب التغيرات الجسديَّة والهرمونيَّة التي ليس لهم خبرة بها حيث لربما يتعرَّضون للاستهزاء من قبل أقرانهم بسبب التغيُّرات الجسديَّة الناتجة عن البلوغ المبكر.
- الإناث اللواتي يصلن إلى الحيض قبل عمر ٩ سنوات من العمر، قد يصعب عليهن التكيُّف مع ارتداء الفوط الصحيَّة وتغييرها.

- زيادة الرغبة الجنسيَّة لكلا الجنسين، ولكنها أكثر في الذكور منها عن الإناث، ممَّا يؤدِّي إلى زيادة السلوك الجنسي غير اللائق في عمر مبكرة.

علاج البلوغ المبكر المركزي:

- أهداف العلاج لحالات البلوغ المبكر تشمل تقليل تطوُّر التغيرات الجسدية والجنسية للبلوغ، وتقليل سرعة اكتمال نمو العظام، وزيادة الطول المتوقع للبالغين، وكذلك العلاج النفسي والاجتماعي والسلوكي.
- إذا كان سبب البلوغ المبكر المركزي ورمًا في الجهاز العصبي المركزي، يجب محاولة استئصاله دون الإضرار بالأعصاب مثل العصب البصري وغالبًا يُضاف العلاج الإشعاعي إذا كان الاستئصال الجراحي غير مكتمل.

عقار نظائر الهرمون المسؤول عن تحفيز الهرمونات المنشطة للغدد التناسليَّة (GnRH Agonists):

- توجد ثلاثة أنواع متاحة لهذا العقار، وهي جرعات شهريَّة، ويمكن تأخير البلوغ بهذه العقارات مع بعض الآثار السلبيَّة مثل تقلبات المزاج، وألم في موضع الإبرة كما أنَّه يمكن أنَّ يؤدِّي إلى انخفاض كثافة العظام (لذلك من المستحسن تناول فيتامين (د)، والكالسيوم بشكل وقائي).
- يحسن العلاج من الطول النهائي للأطفال الذين يعانون من عمر البلوغ المبكر، استنادًا إلى حساب الطول النهائي المتوقع.
- الجمع بين كل من هرمون النمو ونظائر الهرمون المسؤول عن تحفيز إفراز الهرمونات المنشطة للغدد التناسليَّة، قد يكون له آثار مفيدة في تحسين الطول النهائي في الأطفال قصار القامة.

المتابعة:

- تكون كل ٣-٦ أشهر للتأكُّد من وقف تطوُّر البلوغ وتشمل العلامات التي تشير إلى العلاج من توقف النمو المتسارع، وعودته إلى المعدل الطبيعي، وتقليل أو إيقاف ازدياد حجم الثدي والعلامات الجنسية الأخرى.
- تحليل هرمونات البلوغ كل ٣ شهور للتأكُّد من انخفاضها.
- متابعة العمر العظمي سنويًّا للتأكُّد من أنَّ التقدم السريع للنمو قد تباطأ.
- العلاج يرتبط مع زيادة الطول النهائي في هذه الفئة العمريَّة وتظهر معظم الدراسات تحسنًا كبيرًا في الطول المتوقع مقارنة مع طولهم في بداية العلاج، ولكن مدى هذا التحسن يعتمد إلى حد ما على عمر بداية البلوغ المبكر المركزي حيث يزداد الطول النهائي المتوقع مع العلاج بشكل أكبر في الأطفال الذين يتم تشخيصهم في عمر أصغر.

علاج البلوغ المبكر الطرفي:

العلاج يعتمد بشكل رئيس على علاج المسبب للبلوغ المبكر على حسب ما يلي:

- عقار الهيدروكورتيزون في الأطفال الذين يعانون من تضخُّم الغُدَّة الكظريَّة الخَلقي، حيث يساعد العلاج على منع التذكير السريع، وكبح جماح الهرمونات الإندروجينيَّة الذكريَّة.
- أورام المبيضين، الخصيتين، أو الكظريَّة تحتاج لعمليات جراحيَّة لإزالتها، وفي بعض الأحيان قد تحتاج إلى الجراحة، والعلاج الكيميائي أو العلاج الأشعاعي.

العقارات المستخدمة:

- **عقار الميدروكسي بروجستيرون أسيتيت** (Medroxyprogesterone Acetate) والذي يشبه في تركيبته هرمون البروجستيرون، ويقوم بتثبيط الهرمون المحفِّز لهرمونات الغُدد التناسليَّة.عادة يكون فعَّالاً في وقف تقدم التغيُّرات الثانويَّة في كلا الجنسين كما أنَّه فعَّال في منع الحيض، ولكن لا يؤخر سرعة اكتمال نمو العظام.
- **عقار الكيتوكونازول** (Ketoconazole) هو أكثر شيوعًا في علاج الالتهابات الفطريَّة، ولكن يمكن استخدامه في علاج البلوغ الطرفي.

• **مثبطات إنزيم الأروماتاز**، وهي عدة أنواع منها عقار التستولاكتون (Testolactone)، والأنواع الحديثة للحد من معدل نمو العظام المتقدِّم، وتشمل عقار اناستروزول (Anastrozole)، وليتروزول (Letrozole) وهذا النوع من العلاج يمكن أنَّ يُستخدم منفردًا، أو مع العقارات الأخرى المثبطة لهرمونات البلوغ. هذه العقاقير تمنع تحويل هرمون الإندروستينديون (Androstenedione) إلى إسترون (Estrone)، وهرمون التستوستيرون لهرمون الإستروجين، والذي يلعب دورًا رئيسًا في نضج العظام، إلى جانب دورها الواضح في ظهور السمات الأنثويَّة الثانويَّة، وتثبيط إنتاج هرمون الإستروجين له آثار مفيدة على إبطاء البلوغ الطرفي المبكر.

مضادات الإندروجين وتشمل العديد من العقارات مثل:

• **عقار سيبترون أسيتيت** (Cypetrone Acetate)، وهو مضاد لهرمون الإندروجين، ويعمل لتثبيط هذا الهرمون، وكبح آثاره الجانبيَّة في حالات البلوغ المبكر وله تركيبة مشابهة لتركيب هرمون الكورتيزول، وقد يؤدي إلى ظهور سمات زيادة الكورتيزول، وتثبيط محور الغدة النخاميَّة – الغُدَّة الكظريَّة.

• **عقار سبيرينولاكتون** (Spirinolactone) وهو يستخدم أساسًا كمدر للبول، يُعتبر نوعًا ضعيفًا من مضادات الإندروجين وله وظائف أخرى كعلاج البلوغ المبكر الطرفي بالاشتراك مع عقار آخر (على سبيل المثال، مثبطات الأروماتاز).

• **عقار فلوتومايد** (Flutamide) وهو الأكثر فعالية إلاَّ أنَّه قد يرفع إنزيمات الكبد والأفضل عدم استخدامه.

• **مثبطات مستقبِلات هرمون الإستروجين** مثل عقار رالوكسيفين (Raloxifene)، التاموكسيفن (Tamoxifen) تستخدم هذه المثبطات في علاج متلازمة ماكيون ألبرايت لدى الإناث، أو في حالة البلوغ المبكر الطرفي المرتبطة بإفراز هرمون الإستروجين الزائد من التكيسات المبيضيَّة. يُعتبر التاموكسيفن منافسًا للإستروجين في ارتباطه بمستقبِلات هرمون الإستروجين، وبالتالي منع آثار هرمون الإستروجين.

مضاعفات البلوغ المبكر الطرفي على المدى البعيد:

• الأطفال المشخصين بمتلازمة ماكيون ألبرايت، قد تتطور لديهم اضطرابات الغدد الصُمِّ المتعددة على المدى البعيد كما تسبب تشويه وتعطيل التغيُّرات العظميَّة، وهناك العديد من الدراسات العلاجيَّة الناجحة لاستخدام عقار البايفوسفونيت في علاج تشوُّهات العظام في هذه المتلازمة.

• مضاعفات تضخم الغُدَّة الكظريَّة الخَلقي بسبب الاستخدام الزائد للهيدروكورتيزون مثل ضعف النمو، ومتلازمة كوشينج، كذلك عدم الانتظام على العلاج لدى الإناث قد يؤدِّي إلى تذكير لا يزول أثره، بالإضافة إلى أنّ الذكور عرضة إلى تطوُّر ورم بالخصية (Rest Cell Tumor)،

• قد يرتبط بعدم الانتظام على علاج الهيدروكورتيزون إلى العقم في كل من الذكور والإناث أوأورام الغُدَّة الكظريَّة.

تأخُّر البلوغ:

• يحدث عندما يتأخَّر نمو الثدي عن عمر ١٣ عامًا في الإناث، أو عندما يكون حجم الخصية في الذكور أقل من ٤ مل في عمر ١٤ سنة.

• ظاهرة تأخُّر البلوغ شائعة في الذكور أكثر منها في الإناث.

• يظهر قصور الغدد التناسليَّة بشكل مختلف في الذكور والإناث قبل وبعد البلوغ.

• تظهر لدى الذكور سمات الإخصاء، والتي تشمل شعر الجسم المتناثر، ضعف نمو عضلات الجسم، وجود ذراعين وساقين طويلتين.

• الإناث، تكون الأعراض لديهن: تأخر ظهور سمات البلوغ، أو انقطاع الطمث الأوَّلي (Primary Ammenorrhea).

أنواعه:

• قصور الغدد التناسليَّة المركزي الناتج عن نقص إفراز الهرمونات المنشطة للغدد التناسليَّة (Hypogonadotrophic Hypogonadism).

- قصور الغدد التناسلية الطرفي وينتج عنه زيادة إفراز الهرمونات المنشطة للغدد التناسلية (Hypergonadotrophic Hypogonadism) بسبب ضعف المناسل.

الأسباب المؤدية إلى قصور الغدد التناسلية المركزي:

الأسباب الخَلقية منذ الولادة:

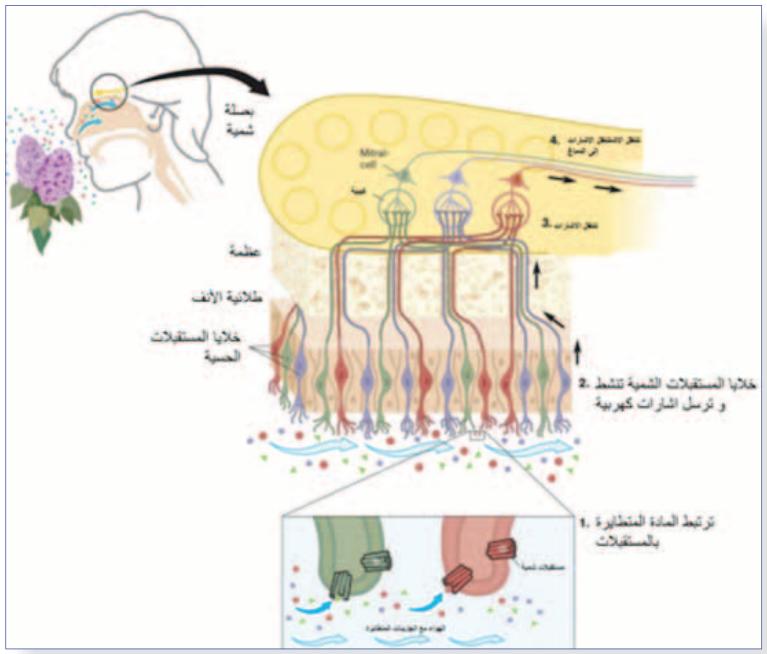
- السبب الأكثر شيوعًا لقصور الغدد التناسليَّة بسبب نقص هرمونات الغُدَّة النخاميَّة المتعددة والناجمة عن خلل التنسج البصري (Septo Optic Dysplasia)، أوعيوب وسط الدماغ (Midline Defect) أو أمراض الغُدَّة النخاميَّة .

نقص إفراز الهرمونات المنشطة للغدد التناسليَّة المعزول:

- متلازمة كالمان تمَّ وصفها من قِبل الطبيب كالمان عام ١٩٤٤م كنقص الغدد التناسليَّة الوراثي المعزول، ومن أعراضها فقد أو ضعف حاسَّة الشم، ويمكن أنَّ يظهر عدم نمو الكلى في أحد الجانبين، أو عيب الحاجز الأذيني، أو عمى الألوان، أو الحركة التصاحبيَّة اللاإراديَّة (Dyskinesia).
- قصور المناسل بسبب قلة إفراز الهرمونات المحفِّزة للبلوغ غير معروف السبب.
- طفرة جينيَّة مجهولة السبب مثل طفرات جينات الليبتين.
- طفرات مستقبلات الليبتين (Leptin receptor Mutation).
- صغر حجم الغُدَّة الكظريَّة الخَلقي (Congenital Adrenal Hypoplasia).
- نقص عامل نسخ النخاميَّة (Pituitary Transcription Factor Deficiency).

المتلازمات الوراثيَّة:

١- **متلازمة برادر ويلي** (Prader Willi Syndrome): وتحدث بسبب المثيلة أو الحذف في الجين الابوي (Paternal Deletion، Methylation Defect)، أو تضاعف موقع جين أحادي في الأم (Maternal Uniparental Disomy) على الكروموسوم ١٥.



شكل (٥) : العلاقة ما بين بصيلات الشم والخلايا العصبيَّة المفرزة للهرمونات المنشطة

- الأطفال الذين يعانون من هذه المتلازمة لديهم الشهيَّة الجامحة لدرجة سرقة الطعام لأكله، وأن تكون العين على شكل اللوز، واليدان والقدمان صغيرتين، وضعف الناحيَّة العقليَّة، وبدانة مفرطة وما يتبعها من ضيق النفس أو انقطاعه خلال النوم، وقلة إفراز الهرمونات الجنسيَّة، وتأخُّر البلوغ والنمو.
- يكون لديهم ضعف عضلي بشكل ملحوظ في العام الأول، ولكنَّه يتحسن بعد ذلك ليصبح طبيعيًّا مع تأخير النمو المعتدل، والنمو الجسدي البطيء.
- تحدث البدانة لديهم بسبب خلل في مركز الجوع المركزي، بالإضافة إلى خلل وظائف منطقة ماتحت المهاد المؤدِّية إلى ضعف إفراز الهرمونات الخاصَّة بالبلوغ والنمو.

٢- **متلازمات وراثية أخرى مثل متلازمة نونان** (Noonan Syndrome)، **متلازمة شارج** (CHARGE Syndrome)، **متلازمة بيدل – براديت** (Beidl-Bradet Syndrome) **وغيرها من المتلازمات الوراثية**.

الأسباب المكتسبة:

- تأخُّر البلوغ المصاحب لتأخُّر النمو (Constitutional Delay) يعتبر الأهم والأكثر وهو سبب وظيفي مجهول السبب، ينتج عنه تأخر مؤقت فسيولوجي عرضي وليس مرضيًّا.
- أورام الغُدَّة النخاميَّة صغيرة الحجم (أقل من ١٠مم في القطر).
- صدمات دماغية / عمليَّات جراحيَّة في منطقة ماتحت المهاد، أو الغُدَّة النخاميَّة.
- التهاب الغُدَّة النخاميَّة.
- الأورام الليمفاويَّة في منطقة ماتحت المهاد والغُدَّة النخاميَّة.
- الورم الحبيبي.
- التهاب الأغشيَّة السحائيَّة في الدماغ.
- أسباب أخرى عامة وتشمل: الأمراض المزمنة، سوء التغذية، الرياضة المفرطة، والتوتر أو الإجهاد.

تأخُّر النمو والبلوغ الفسيولوجي (Constitutionl Delay of Growth & Puberty):

- أكثر شيوعًا في الذكور من الإناث، وهناك دليل قوي على توارثه.
- يتصف بتأخُّر العمر العظمي بالمقارنة مع العمر الزمني.
- يصعب تمييزه عن حالة قصور المناسل؛ لقلة إفراز الهرمونات المحفِّزة للبلوغ (Hypogonadotrophic Hypogonadism) حيث في هذه الحالة، يحدث البلوغ، وذروة النمو في وقت لاحق تلقائيًّا دون تدخل علاجي.
- هذه فئة من الأطفال يصلون إلى الطول النهائي المتوقع لهم متأخُّرا بعد عمر ١٨ عامًا، حيث يتأخُّرون عن قرنائهم في بدء الأمر، ثمَّ يلحقون بهم، وتكون جميع التحاليل طبيعيَّة.

اضطرابات منطقة ماتحت المهاد - الغُدَّة النخاميَّة:

- نقص إفراز الهرمونات المحفِّزة للبلوغ الخَلقي يمكن أنَّ تكون منفردة، أو ترتبط بقصور هرمونات الغُدَّة النخاميَّة الأخرى ويمكن أيضًا أنَّ تكون مرتبطة مع غيرها من الأعراض مثل فقد الشم في متلازمة كالمان، أو عيوب وسط الدماغ في عدم تنسج العصب البصري، واندماج مقدمة الدماغ (Holoprosencephaly).
- نقص الهرمونات المحفِّزة للبلوغ المكتسب الدائم، يرتبط مع إصابة داخل الدماغ مثل الأورام، أو الجراحة، أو العلاج الإشعاعي، أو ورم هيستوسايتوسس (Histiocytosis)، أو الأنيميا المنجليَّة، أو تسمم الحديد (المرتبطة بكثرة نقل الدم) مثل مرضى أنيميا البحر الأبيض المتوسط.

قصور المناسل الناتج عن زيادة إفراز الهرمون المحفِّز للبلوغ (Hypergonadotrophic Hypogonadism):

الإناث:

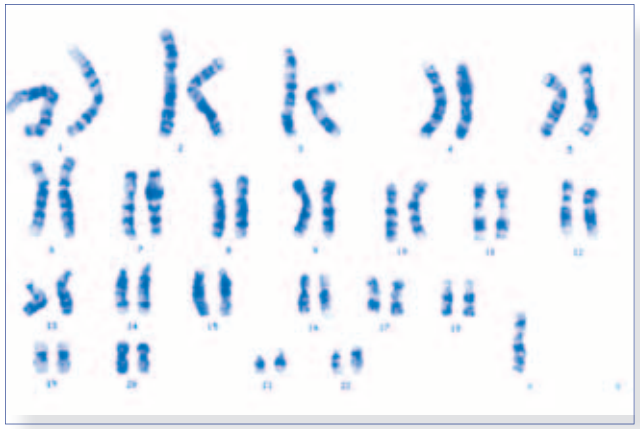
- عيب خُلقي في تكون الغدد التناسليَّة داخل الرحم (Gonadal Dysgenesis)
- خلل الكروموسومات مثل متلازمة تيرنر (45XO) حيث يكون خلل تكوين المناسل، وخلل تكوين المناسل المختلط (45X/ 46XY Mixed Gonadal Dysgenesis).
- متلازمة سوير(46XY).
- متلازمة عدم تكون المبيض النقي (46XX).
- متلازمة الكروموسوم إكس الهش (Fragile X).
- طفرة جينيَّة في الهرمون المحوصل.
- طفرة جينيَّة في الهرمون المصفر أو مستقبلاته.

الذكور:

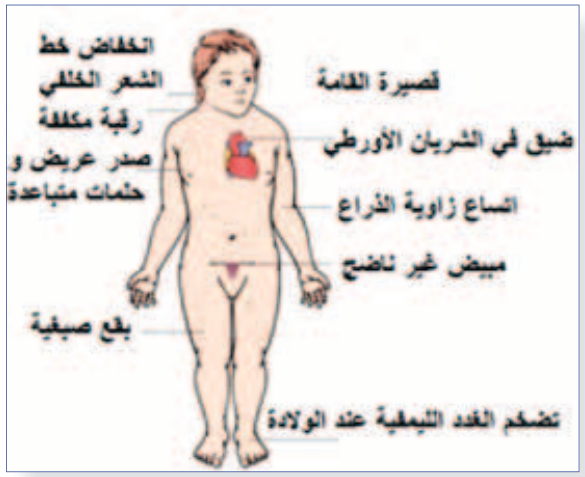
- خلل في الكروموسومات مثل متلازمة كلاينفلتر (47XXY).
- العيوب الخَلقية وتشمل غياب الخصية أو ضمورها (Cryptorchidism/Anorchia).
- طفرة جينية في الهرمون المصفر أو في مستقبِلاته.
- الإشعاع لمنطقة الخصية.
- العلاج الكيميائي وتدمير خلايا ليدج في الخصية.
- الإصابة المرضية الحادَّة أو العمليَّات الجراحيَّة لمنطقة الخصية.
- الالتهابات الفيروسيَّة للخصية مثل فيروس النكاف.
- أمراض المناعة الذاتيَّة للخصية.
- التواء الخصيتين (Testicular Torsion).
- مرض المناعة الذاتيَّة متعددة الغُدد (Autoimmune Polyglandular Diseases)
- العلاج الإشعاعي للبطن والحوض.
- جراحة الخصية.

متلازمة تيرنر :

- غالبية أجنة متلازمة تيرنر تحدث لهم إجهاض تلقائيًّا، حيث إنَّ معدل الإصابة هو ما يقرب حالة واحدة لكل ٢٥٠٠ مولود حي.
- التركيب الصبغي(Karyotype) هو (45XO) في غالبية الحالات، ولكن بعض المرضى يوجد لديهم الكروموسوم (X) الثاني بشكل غير طبيعي، أو جزء من كروموسوم (X).
- توجد كل من الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة، والرحم، وقناة فالوب بشكل طبيعي في الإناث المشخصات بمتلازمة تيرنر ولكن هرمونات المبيض تكون ضعيفة بسبب خلل تكوين المناسل الناتج عن خلل كروموسومات الجنس.



شكل (٦) : الخريطة الكروموسوميَّة لمتلازمة تيرنر وتبين عدد الكروموسومات (45XO)



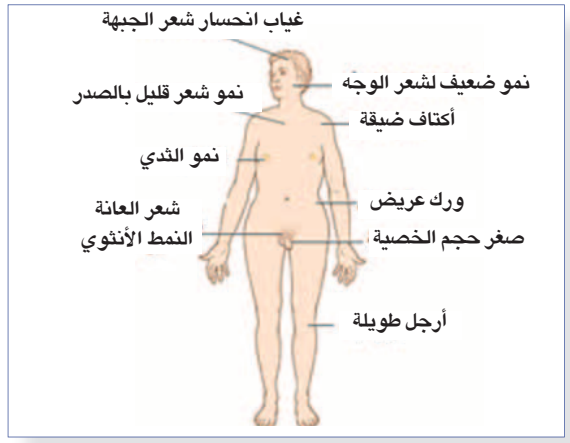
شكل (٧) : أعراض وخصائص متلازمة تيرنر

- الإناث يكون لديهن قصر القامة، بالإضافة إلى أنَّه يظهر عليهن مجموعة من العلامات مثل تضخُّم العقد اللمفاويَّة في الرقبة عند الولادة، ومكففة الرقبة (Webbing of The Nek)، وانخفاض خط الشعر الخلفي، وزيادة زاوية الذراع، والصدر مدرع، وحلمات الثدي تكون متباعدة، والأذن تكون منخفضة، والفك صغير.

- الإناث يكون لديهن انقطاع الطمث الأوَّلي، بالإضافة إلى العقم، ولكن في بعض الأحيان يمكن أنَّ يحدث الحيض، ثم يليه بعد ذلك فشل المبايض المبكر.

متلازمة كلاينفلتر (Klinefelter Syndrome):

- تحدث بمعدل حالة لكل ١ من ٥٠٠ – ١٠٠٠ من المواليد.
- التركيب الصبغي (Karyotype) هو (47XXY).
- الخصيتان صغيرتان وكذلك صغر حجم القضيب.
- يتصف المرضى بطول القامة وظاهرة التثدي خلال عمر المراهقة.
- توجد سمات نقص هرمون التستوستيرون في معظم البالغين المتضررين، بالإضافة إلى فقد النطاف (عدم إنتاج حيوانات منويَّة).
- تشمل نتائج التحاليل الهرمونيَّة ارتفاع مستويات الهرمونات المنشطة للغُدد التناسلية، وانخفاض مستوى هرمون التستوستيرون في الدم.



شكل (٨): متلازمة كلاينفلتر

التحاليل المختبرية لحالات تأخُّر البلوغ:

- تحليل مستوى كل من الهرمون المحوصل، والهرمون المصفر يساعدان على التفريق بين قصور المناسل بسبب قلة إفراز الهرمونات المنشطة للمناسل (Hypogonadotrphic Hypogonadism)، أو بسبب زيادتها (Hypergonadotrophic Hypogonadism) وينبغي أخذ عينة الدم لجميع التحاليل في الثامنة صباحًا وتفسير مستويات هذه الهرمونات لدى الأطفال الذين تقل أعمارهم عن ١٢ سنة بدقة، حيث إنَّ محور ماتحت المهاد – النخاميَّة – المناسل يبقى خاملاً حتى عمر ١٠ إلى ١٢ من العمر.

- قد يكون من الصعب تمييز تأخُّر البلوغ الفسيولوجي (Constitutional Delay) عن نقص إفراز الهرمون المحفِّز للبلوغ الدائم، حيث إنَّ مستوى الهرمون المحفِّز للبلوغ قد يكون منخفضًا في الحالتين كما ينبغي عمل تحليل اختبار تنبيه الهرمون المحفِّز للبلوغ (GnRH Stimulation Test) في جميع الأطفال الذين يعانون من انخفاض مستوى الهرمون المحفِّز للبلوغ.
- الإناث في متلازمة تيرنر، يكون لديهنَّ ارتفاع في مستويات الهرمون المحوصل والهرمون المصفر في الدم.
- اختبار التحفيز بواسطة الهرمون الموجه للغدد التناسلية المشيمية البشري (HCG Stimulation Test) لتحفيز إنتاج هرمون التستوستيرون من الخصية، قد يكون مفيدًا في بعض المرضى، بالإضافة إلى اختبار تنبيه الهرمونات المحفِّزة لإفراز الغدد التناسليَّة للمساعدة في التفريق بين تأخُّر نمو الجسم الفسيولوجي عن نقص إفراز الهرمون المحفِّز للبلوغ (Hypogonadotrophin Hypogonadism).
- تحليل الكروموسومات قد يكشف عن متلازمة كلاينفلتر (47XXY) في الذكور، أو متلازمة تيرنر (45XO) في الإناث وينبغي النظر في تشخيص متلازمة تيرنر في جميع الإناث قصيرات القامة؛ اعتمادًا على أنَّ الحالة لربما تكون مختلطة الخلايا، (45XO/ 46XY) وقد تُظهر خلل تكوُّن الغدد التناسليَّة المختلط، مع عدم وضوح المناسل عند الولادة، أو مع تأخُّر البلوغ في اليافعات.
- تحليل الأجسام المضادة المبيضيَّة في الدم للكشف عن المناعة الذاتيَّة.
- تحليل وظيفة الغُدَّة الدرقيَّة، ومستوى البرولاكتين في الدم لمعرفة الأطفال الذين يعانون من قصور الغُدَّة الدرقيَّة، أو زيادة هرمون البرولاكتين في الدم.

الفحوصات الاشعاعية:

- أشعة العمر العظمي، حيث يساعد على توقع الطول النهائي للطفل، وعلاقته مع متوسط طول الوالدين والطريقة الأكثر شيوعًا لتقدير العمر العظمي هو غريوليتش وبايل (Greulich & Pyle).
- التصوير الإشعاعي العصبي (Neuroimaging) لمنطقة الدماغ ويساعد على تحديد كل من ضعف تنسج البصيلات الشميَّة، وعيوب الخط الأوسط للدماغ، واضطرابات ماتحت المهاد، والغُدَّة النخاميَّة، وأورام الغُدَّة النخاميَّة.
- الأشعة فوق الصوتيَّة لمنطقة الحوض في الإناث مع متلازمة تيرنر، أو أي أنواع أخرى من اختلال تكوُّن المناسل كما قد تكشف عن اختلال تكوُّن المناسل، الأشعة فوق الصوتيَّة لمنطقة البطن قد تكشف عن الاضطراب الكلوي، مثل عدم تكون الكلى، أو الكلى على شكل حدوة الحصان (Horseshoe Kidney).

علاج تأخر البلوغ:

- الأهداف الرئيسة للعلاج هي ضمان تكوُّن الخصائص الجنسيَّة الثانويَّة، واستثارة ذروة النمو.
- معظم المرضى يحدث لديهم تأخُّر البلوغ بشكل مؤقت، وخاصة الذكور مع تأخُّر نمو الجسم، ويتم ملاحظة ذلك عن طريق المتابعة.
- إذا تم تحديد اضطراب محدد يسبب تأخُّر البلوغ، مثل المرض المزمن، الإجهاد، سوء التغذية، أو ممارسة الرياضة المفرطة، فيجب معالجته.
- الأطفال الذين يعانون من ورم الغُدَّة النخاميَّة بحاجة إلى تقييم عاجل ومتابعة من قِبل أطباء جراحة الأعصاب حيث يكون التدخل الجراحي مطلوبًا في معظم الحالات.
- يستخدم العلاج الهرموني في حالات قصور المناسل؛ بسبب قلة إفراز الهرمون المحفِّز للبلوغ، أمَّا الذين يعانون من اضطرابات المناسل (على سبيل المثال، متلازمة تيرنر، متلازمة كلاينفلتر)، وخاصة تأخُّر نمو الجسم يصعب لديهم التكيف النفسي والاجتماعي؛ لذا لابدَّ من العلاج –ولو لفترة قصيرة– لتحفيز البلوغ، وتكون جرعة التستوستيرون ٥٠ ملج، إبرة في

العضل شهريًّا لمدة ٣–٦ أشهر في الذكور، في حين أنَّ جرعة الإستراديول المبدئية في الإناث تكون منخفضة ٠,٣ ملج يوميًّا وتزداد تدريجيًا، حيث تحفز بدء البلوغ من أجل التخفيف من صعوبة التكيُّف النفسي والاجتماعي مع أقرانهم.

- الأطفال الذين يعانون من الأسباب العضويَّة (الدائمة) والأطفال الذين يعانون من نقص الهرمون المحفِّز للبلوغ الخَلقي أو غياب الخصية في الذكور، والأطفال الذين يعانون من نقص الهرمون المحفِّز للبلوغ المكتسب (بسبب التعرض للإشعاع، أو جراحة الغُدَّة النخاميَّة، أو إصابتها، أو فرط الحديد) جميعهم يتطلب علاجهم باستخدام الهرمونات الجنسيَّة التعويضيَّة باستمرار لتحفيز البلوغ، وتعويض الهرمون الناقص مدى الحياة.
- الأطفال الذين يعانون من اختلال المناسل الخَلقي مثل اختفاء الخصيتين، ومتلازمة كلاينفلتر، ومتلازمة تيرنر، وغيرها من أنواع اختلال تكوين المناسل، واختلال تكوين المناسل المختلط، بالإضافة إلى الأطفال الذين يعانون من اضطرابات المناسل المكتسب مثل التواء الخصية، أو الجراحة، أو اضطرابات المناعة الذاتيَّة، أو العلاج الكيميائي، أو الالتهابات الفيروسيَّة، مثل النكاف في الذكور جميعهم يتطلب علاجهم باستخدام الهرمونات الجنسيَّة التعويضيَّة باستمرار لتحفيز البلوغ، وتعويض الهرمون الناقص مدى الحياة.

محفِّزات البلوغ:

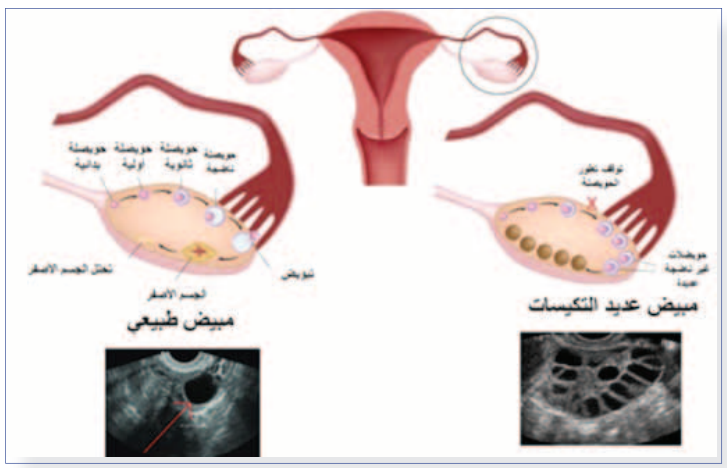
- يتم تحفيز البلوغ في الذكور بشكل تدريجي وذلك باستخدام جرعات العلاج بهرمون التيستوستيرون العضلي حتى تصل إلى مستويات البالغين، وعادة تزداد الجرعات تدريجيًّا كل ٦ أشهر وتظهر في بعض الذكور أعراض مثل: التوتر، والعدوانيَّة، والرغبة الجنسيَّة العالية في الأيام التي تلي الحقن.
- يتم تحفيز البلوغ في الإناث بشكل تدريجي وذلك باستخدام جرعات العلاج بهرمون الإستروجين بشكل تدريجي ويضاف العلاج بهرمون البروجسترون الدوري (Cyclic Progesterone Therapy) عند وجود الإستروجين بشكلٍ كافٍ، أو في بداية الحيض.

- لا ينبغي تحفيز البلوغ باستخدام حبوب منع الحمل لأنَّها تحتوي على جرعات عالية من هرمون الإستروجين، كما أنَّ البروجستيرون العالي يضعف نمو الثدي، ويتم زيادة الجرعة تدريجيًّا كل ٦ شهور على مدى سنتين، إلى أنَّ تصل الجرعة الخاصَّة بالبالغات وحتى ينمو الثدي بشكل مناسب.

- التمييز بين نقص الهرمون المحفِّز للبلوغ العضـوي الدائم (Hypogonadotrophic Hypogonadism)، وتأخُّر البلوغ المصاحب لتأخر النمو الوظيفي (Constitutional Delay) ليس بالأمر السهل، وغالبًا ما يتم تمييزه مع مرور الوقت.

متلازمة التكيسات المبيضيَّة العديدة (Polycystic Ovary Syndrome):

- وصفت هذه المتلازمة لأوَّل مرَّة من قِبل العالمين (شتاين، وليفنثال) عام ١٩٥٣م.
- تشمل الأعراض الرئيسة، اضطرابات الحيض، وزيادة إفراز الهرمونات الذكريَّة الجنسيَّة.
- يجب استبعاد الأسباب الأخرى لزيادة الإندروجينات مثل: تضخُّم الغُدَّة الكظريَّة الخَلقي، وأورام الغدة الكظرية، وزيادة هرمون البرولاكتين في الدم، ومرض التكيسات العديدة في المبيض.
- أعراض زيادة إفراز الهرمونات الانثروجينية تشمل زيادة نمو الشعر، حَبُّ الشباب، أو الصلع المعتمد على الإندروجين (Androgen Dependent Alopecia).



شكل (٩) :
متلازمة المبيض
المتعدد التكيسات

- البدانة شائعة مع زيادة إفراز هرمون الإنسولين بسبب قلة حساسية مستقبلاته ممَّا يُسمّى مقاومة الإنسولين وكذلك فرط تصبغ الجلد حول الرقبة والإبط مما يُسمّى الشواك الأسود (Acanthosis Nigricans).

- مستويات الهرمون المصفر مرتفعة، أمَّا مستويات الهرمون المحوصل فتكون إمَّا طبيعيَّة أو منخفضة وتكون نسبة الهرمون المصفر إلى الهرمون المحوصل أكثرمن ١.

نقاط هامة:

- الدورة الشهريَّة (الطمث) غير المنتظمة خلال العامين الأوَّلين بعد بداية الحيض هي في معظم الأحيان فسيولوجيَّة ولا تتطلَّب أيَّ علاجٍ.
- استمرار الأعراض لفترة طويلة وخاصَّة في وجود سمات أخرى لمتلازمة تكيسات المبيض العديدة، تتطلَّب مزيدًا من التقييم.
- اليافعات اللاتي يعانين من تكيسات المبيض العديدة قد تظهر لديهنَّ أعراض من انقطاع الطمث واختلال نزيف الرحم أو العقم كما قد يتأخُّر لديهنَّ الحيض، ومن غير المألوف أنَّ يحدث لهنَّ انقطاع الطمث الأوَّلي كما تظهر أعراض فرط الإندروجين مثل كثرة الشعر، وحَب الشباب، والصلع الذكوري.
- من العلامات السريرية لفرط الإندروجينات للإناث تضخم البظر، وزيادة الكتلة العضليَّة وخشونة الصوت، هذه العلامات والأعراض يمكن أيضًا أنَّ تكون ناتجة عن الأورام المفرزة للإندروجين أوتناول العقارات المحتوية على الإندروجين أو مرض تضخُّم الغُدَّة الكظريَّة الخُلقي.

- الشواك الأسود (Acanthosis Nigricans) هو فرط تصبُّغ الجلد في ثنايا الجسم، وطيات الرقبة، والإبطين، والفخذ، والسرة، والجبين، وهي مرتبطة بالبدانة، وبمقاومة الإنسولين وتكون مؤشرًا لقرب حدوث داء السكري النمط الثاني.
- متلازمة التكيسات المبيضيَّة العديدة، تُعتبر اضطرابًا عائليًّا في بعض الحالات حيث توجد دلائل على وجود الوراثة السائدة.

التحاليل المختبريَّة:

- الإناث اللاتي تعانين من متلازمة التكيسات المبيضيَّة العديدة يجب تقييم حِدَّة ومصدر ارتفاع مستوى الإندروجين واستبعاد أورام الغُدَّة الكظريَّة أو أورام المبيض، وتكون مستويات الهرمون المحوصل ضمن النطاق الطبيعي أو منخفضة، بينما ترتفع مستويات الهرمون المصفر وتكون نسبة الهرمون المصفر إلى الهرمون المحوصل أكثر من ١.
- التحليل الصبغي (الكروموسومات) لاستبعاد متلازمة تيرنر كسبب لانقطاع الطمث الأولي.
- هناك نسبة صغيرة من الإناث لديهن ارتفاع في مستويات البرولاكتين وتحليل وظيفة الغُدَّة الدرقيَّة يكون ضمن النطاق الطبيعي في الإناث اللاتي يعانين من متلازمة التكيسات المبيضيَّة المتعددة، ومستويات هرمون التستوستيرون الحرة تكون عالية.
- تحليل الجلوبيولين المرتبط بالهرمون الجنسي (Sex Hormone Binding Globulin) تكون منخفضة في هذه المتلازمة.
- تحليل هرمونات الديهيدروإيبي أندروستيرون أو ديهيدروتستستيرون تكون مرتفعة.
- بعض الإناث مع متلازمة التكيسات المبيضيَّة العديدة لديهنَّ مقاومة للإنسولين، ونتائج تحليل الدهون غير الطبيعيَّة (الكوليسترول أكثر من ٢٠٠ ملج / دل، ونسبة الكوليسترول الضار أكثر من ١٦٠ ملج / دل) ويكون ما يقارب الثلث يعانون من زيادة الوزن بالإضافة إلى ضعف حساسيَّة مستقبلات الإنسولين أو الإصابة بداء السكري النمط الثاني.

الفحوصات الاشعاعية:

- أشعة الموجات فوق الصوتيَّة قد تظهر التكيسات المبيضيَّة العديدة، وتشمل تضخُّم المبيضين (أكثر من ٩ سم)، وجود ١٠ أو أكثر من حويصلة (٢-١٠ ملم) في كل مبيض، وزيادة كثافة حشوة المبيض.

العلاج:

- تغيير نمط الحياة من ممارسة الرياضة المستمرة، مع تقليل الوزن، وهذا ضروري، بالإضافة إلى العلاجات الدوائيَّة والتي تشمل ما يلي:
- عقاقير منع الحمل للتخفيف من إنتاج الإندروجين من المبيض، وانتظام الدورة الشهريَّة وتخفيف بعض الأعراض مثل زيادة الشعر.
- عقار مثبط إفراز هرمون الإندروجين فينستريد (Finasteride)، وهو مثبط إنزيم الاختزال (5-α-Reductase Inhibitor).
- عقار السبريتيرون أسيتيت (Cyproterone Acetate) وهو عبارة عن بروجستين، بالإضافة إلى أنه مضاد للإندروجين.
- عقار السبيرونولاكتون (Spironolactone) وهو مدر للبول، ويعمل ضد هرمون الإندروجين، ويُعتبر الأكثر أمانًا وقوَّةً.
- جرعة منخفضة من عقار البريدنيزون (Prednisone)، أو ديكساميثازون (Dexamethasone).
- علاج حب الشباب يتضمن بعض العقارات مثل: فوق أكسيد البنزيل، وريتينول (A)، والمضادات الحيويَّة الموضعيَّة.
- إذا كانت المريضة لديها مقاومة الإنسولين، أو داء السكري النمط الثاني، فإنَّها تعالج بمنظم حساسيَّة المستقبلات لهرمون الإنسولين عن طريق الفم، مثل عقار الميتفورمين (Metformin) وقد أظهرت الدراسات أنَّ الميتفورمين يمكن أنَّ يقلل الإندروجين بشكل فعَّال، ويحسِّن من حساسيَّة الإنسولين، ويُسِّهل فقدان الوزن في الإناث اللاتي يعانين من متلازمة التكيسات المبيضيَّة العديدة في وقت مبكر من المراهقة.

- إزالة الشعر الزائد وتشمل التحليل الكهربائي، والتشميع، والتشقير، والحلاقة، وإزالة الشعر بالليزر، والذي أصبح شائعًا لدى العديد من الإناث.
- عقار الكلوموفين (Clomiphene Citrate) لتحفيز الإباضة عند الرغبة في الإنجاب.
- الجراحة بعمل بتر ودجي للمبيض (Ovarian Wedge Resection) يُعتبر علاجًا فعَّالاً لمتلازمة التكيسات المبيضيَّة العديدة لكن منذ ظهور العلاجات الهرمونيَّة أصبح استخدام هذه الطريقة قليلاً، ولكن قد تكون فعَّالة في التخفيف من اضطرابات المبيض كما أنَّ إجراء حفر المبيض (Ovarian Drilling) بالمنظار أصبح سهلاً.

ظاهرة التشعر (Hirsuitism):

- فسيولوجيًا هناك نوعان من الشعر هما: الشعر الزغبي (Vellus Hair)، وهو خفيف، غير مصبوغ، ويغطي معظم الجسم قبل عمر البلوغ، والشعر الخشن (Terminal Hair)، ويعزز الإندروجين من تحويل شعر الزغب إلى الشعر الخشن.
- هذا التحوُّل في نوع الشعر يعتمد على كلٍّ من العوامل التالية:
  - مستوى ومدَّة التعرُّض للإندروجين.
  - نشاط الإنزيم ٥- ألفا ردكتيز، الذي يحدد إنتاج ديهيدروتستوستيرون في الجلد، الذي ينشط بصيلات الشعر، والاختلافات في نشاط هذا الإنزيم قد تفسِّر لماذا يمكن أنَّ يكون هناك درجات مختلفة من التشعر في الإناث، رغم وجود نفس مستويات هرمون التستوستيرون في الدم.
  - حساسيَّة بصيلة الشعر لعمل هرمونات الإندروجين.

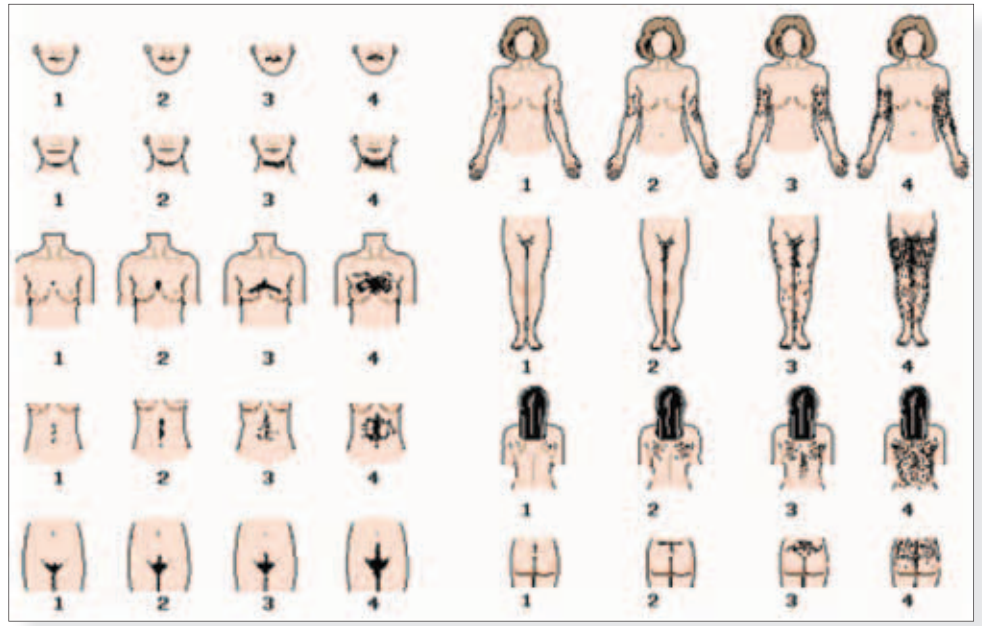
الأسباب:

- يعتمد تشخيص التشعر مجهول السبب على نظريَّة الاستبعاد.
- متلازمة تكيس المبايض المتعددة هي أكثر أمراض المبيض المرتبطة بالتشعر شيوعًا ويحتوي المبيض على ١٢ أو أكثر من الحويصلات غير الناضجة (حجمها من ٢ -٩ملم).

- أورام الغُدَّة الكظريَّة، وتكون خبيثة في الأطفال الذين يعانون من التشعر وهذه الأورام غالباً تكون كبيرة وتتطوَّر بشكل سريع.
- متلازمة كوشينج الناتجة عن زيادة هرمونات قشرة الكظريَّة حيث إنَّ العلاج بعقار الكوريتزول هو أحد أسباب فرط الشعر (Hypertrichosis)، ويتصف بنمو الشعر الزغبي خاصَّة على الوجه في حالات تضخم الغدة الكظرية الخُلقي الكلاسيكي إذا لم يكن علاجه منتظمًا أو في النوع غير الكلاسيكي.
- أورام المبيض وغالبًا تكون من النوع الخبيث، وأكثرها شيوعًا هو أرينوبلاستوما (Arrhenoblastoma)، وهو نوع نادر من أورام المبيض، حيث تفرز الخلايا السرطانيَّة هرمونًا ذكوريًّا، ويمثل أقل من ١٪ من جميع أورام المبيض، الإناث اللاتي يعانين من هذا الورم يكون مستوى هرمون التستوستيرون في الدم لديهن مرتفعًا دائمًا، ومعظمهن لديهنَّ انقطاع في الدورة الشهريَّة وكتلة مبيضيَّة واضحة (Palpable Ovarian Mass).
- تتراوح الأعراض من (الطمث) والتشعر بنسبة خفيفة إلى انقطاع الطمث، وعلامات ذكوريَّة، كما تتراوح مستويات هرمون التستوستيرون من طبيعيَّة إلى كونها مرتفعة.
- يبدأ التشعر غالباً في عمر البلوغ وغالبًا يكون وراثيًّا في العائلة وقد يترافق مع البدانة ومقاومة الإنسولين.
- تكون مستويات الإندروجين في الدم طبيعيَّة في بعض الإناث اللاتي يعانين من التشعر مجهول السبب، وما يصيب هؤلاء الأناث هو ازدياد حساسيَّة الإندروجين، أو نشاط إنزيم ٥- ألفا ريدكتيز في الجلد.

مقياس فريمان غلوي للتشعر (Ferryman-Gallwey Score for Hirsutism):

- هو مقياس يحدد كثافة نمو الشعر في ٩ مناطق رئيسة من جسد الأنثى وكل منطقة من هذه المناطق التسعة يتم تصنيف نمو الشعر فيها من درجة صفر (إذا كان لا يوجد نمو شعر) إلى درجة ٤ (شعر كثيف) مجموع درجات هذا المقياس هو ٣٦ درجة وتدل درجة ٨ أو أكثر على تعريف ظاهرة التشعر.



شكل (١٠) : مقياس فريمان غلوي للتشعر

- لا ينبغي الخلط بين فرط الشعر (Hypertrichosis)، والتشعّر (Hirsutism)، حيث إنَّ التشعّر عادة يعني فرط الإندروجين، بينما فرط الشعر يعني شعرًا لا يرتبط بزيادة هرمونات الإندروجين.
- فرط الشعر يمكن أنَّ يكون بسبب مرض البورفيريا (Porphyria)، وهي مجموعة من الاضطرابات الموروثة أو المكتسبة لإنزيمات معينة في مسار التصنيع لمركب بروتين الهيم. فرط الشعر يمكن أنَّ يكون بسبب بعض العقارات مثل عقارات فينيتوين، أو مينوكسيديل أوسيكلو سبورين، أو ستربتوميسين، أو ديازوكسيد، أو البنسلين، أو المعادن الثقيلة.
- العوامل الوراثيَّة قد تكون هي العامل الأساس.

التحاليل المختبرية:

- تحليل مستوى هرمون التستوستيرون في الدم إذا كان مستوى التستوستيرون الكلي في الدم طبيعيًّا يجب عمل تحليل مستوى التستوستيرون الحر في الدم؛ لأنَّ فرط الإندروجينات، ومقاومة الإنسولين يقلل من البروتين الذي يرتبط بالستيرويد الجنسي، وبالتالي يحدث اضطراب لمستويات التستوستيرون النشط بيولوجيًّا، فتكون مرتفعة حتى لو كان المستوى الكلي غير ملحوظ.

- تحليل مستوى هرمون الديهيدروتستسرون في الدم، وهو الإندروجين الذي يتم تصنيعه حصريًّا من قِبل قشرة الكظريَّة، ويمكن أنَّ نشير إلى زيادة إفراز الغدة الكظريَّة.
- الارتفاعات في كل من هرمون التستوستيرون، وديهيدروتستسرون تشيران إلى وجود اضطراب في الغدة الكظريَّة، في حين أنَّ ارتفاع التستوستيرون بشكل معزول يشير إلى اضطرابات المناسل.
- اختبار ديكساميثاسون التثبيطي (Dexamethasone Supression Test)، ويستخدم هذا الإختبار لمعرفة ما إذا كان مصدر زيادة مستويات الهرمونات الإندروجينية من المبيض أم من قشرة الغدة الكظرية.
- تحليل نسبة مركب ١٧– هيدروكسي بروجسترون عند الثامنة صباحًا يعتبر ضروريًا لتشخيص مرض تضخم الغدة الكظرية الخُلقي.
- تحليل هرمون البرولاكتين، الهرمون المحوصل، والهرمون المصفر في حالات انقطاع الطمث المصاحب للتشعر.
- تحليل نسبة هرمون الإنسولين وتحليل نسبة الجلوكوز في الدم صائمًا ضروري للإناث اللاتي يعانين من تكيس المبايض المصاحب للبدانة وتصبغ الجلد حول الرقبة (الشواك الأسود) وذلك لتشخيص مقاومة هرمون الإنسولين، أو داء السكري النمط الثاني.

الفحوصات الاشعاعية:

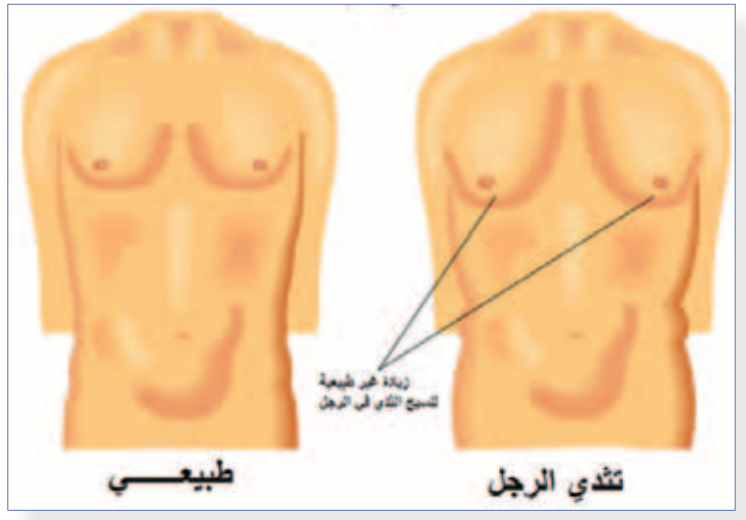
- أشعة الموجات فوق الصوتية والأشعة المقطعية للمبايض لتشخيص متلازمة تكيس المبايض المتعددة أو تشخيص أورام المبايض.
- أشعة الموجات فوق الصوتية والأشعة المقطعية للغدة الكظرية لتشخيص مرض تضخم الغدة الكظرية الخُلقي أو وجود أورام الغدة الكظرية.
- أشعة الرنين المغناطيسي سواءً كانت للمبايض أو الغدة الكظرية إذا كانت نتيجة الفحوصات السابقة تحتاج إلى تأكيد.

العلاج:

- يشمل جميع الأدوية التى تم ذكرها سابقًا كمضادات هرمون الإندروجين.

ظاهرة التثدي لدى الذكور (Gynecomastia):

- زيادة حجم الثدي عند الذكور، وهو زيادة حميدة من القنوات الثديَّة، وزيادة القنوات الطلائيَّة، أمّا إذا كان السبب يرجع إلى الأنسجة الدهنيَّة، يُسمَّى في هذه الحالة التثدي الكاذب للذكور (Pseudo Gynaecomastia).
- هرمون الإستروجين يحفز تطوُّر القنوات الثديَّة في كل من الذكور والإناث.
- الهرمون المحوصل، والهرمون المصفر من الغُدَّة النخاميَّة يحفزان البروجسترون وبالتالي تطور الحويصلات في الثدي.
- هرمون الإندروجين يعارض عمل هرمون الإستروجين أما هرمون البرولاكتين فلا يعتبر عامل نمو الثدي في الذكور، ولكنه يقلل إفراز الهرمونات المحفزة للهرمونات المنشطة للمناسل من منطقة ماتحت المهاد؛ ممَّا يقلل إنتاج الهرمون المصفر، والهرمون المحوصل.
- ظاهرة التثدي تنتج عن زيادة نسبيَّة لهرمون الإستروجين أو عمله، أو نقص نسبي لهرمون الإندروجين أو عمله حيث يتم تحويل هرمون التستوستيرون إلى هرمون الإستروجين من قِبل إنزيم أروماتاز (يتواجد هذا الإنزيم في الأنسجة الدهنيَّة)، الذي يحول أيضًا هرمون أندروستينديون إلى هرمون الإستروجين.



شكل (١١) : تثدي الرجل

- هرمون التستوستيرون يرتبط ٥٠٪ إلى ٦٠٪ بالجلوبيولين الذي يرتبط بالهرمون الجنسي في الدم، أما المتبقي يرتبط بالألبيومين بشكل ضعيف، ويُعتبر حيويًّا.
- ينخفض التستوستيرون الحر ببطء مع التقدم في السن وجزء قليل منه (٠,٥٪ إلى ٣٪) يكون نشطاً.
- هرمون الإستروجين أقل ارتباطاً بالجلوبيولين الذي بدوره يرتبط بهرمون التستوستيرون واضطراب أيٍّ من هذه المسارات يمكن أنَّ يسبب ظاهرة التثدي.
- ارتفاع مستوى هرمون الإستروجين أو حساسيَّة الإستروجين يحفزان زيادة قنوات الثدي والنسيج الطلائي للأنابيب، ويصبح تأثير هرمون الإستروجين أكثر وضوحًا إذا كان هناك نقص في مستوى هرمون الإندروجين، أو كان هناك تثبيط لهرمون الإندروجين.

ظاهرة التثدي الفيسولوجي في حديثي الولادة (Neonatal Gynaecomastia):

- تحدث نتيجة الاستجابة الفسيولوجيَّة للمستويات المرتفعة من هرمون الإستروجين في الأمهات والمشيمة، والتي تنقل من خلال الرحم، ويُعتبر ظاهرة فسيولوجيَّة، ولا يتطلَّب أي تدخل أو علاج.

شكل (١٢) : التثدي في حديثي الولادة

ظاهرة التثدي الفسيولوجي خلال مراحل البلوغ (Pubertal Gynaecomastia):

- حالة شائعة لدى الذكور تنتج عن عدم التوازن بين هرمون الإستروجين والهرمونات الإندروجينية خلال مراحل البلوغ.
- الاستجابة الفسيولوجيَّة لارتفاع هرمون التستوستيرون يقابلها إزدياد كلٍّ من عامل النمو المشابه بالإنسولين رقم ١، وهرمون النمو، والهرمون المحوصل، والهرمون المصفر عند البلوغ.
- يصل هرمون الإستروجين إلى الذروة قبل هرمون التستوستيرون ويزداد ثلاثة أضعاف مستواه.

التثدي الوراثي المرضي بسبب متلازمة فرط الأروماتاز:

- تسمى أيضاً فرط الإستروجين العائلي أو تثدي الذكور العائلي: هي متلازمة وراثية نادرة وتتميز بالتعبير الجيني المفرط لإنزيم الأروماتاز وهو الإنزيم المسؤول عن التصنيع الحيوي لهرمون الإستروجين التناسلي من هرمون الأندروجين.
- اضطراب نادر ناتج عن وراثة سائدة لجين يقع على الكروموسوم ١٥ (تعبير زائد لجين إنزيم الأروماتاز)، والذي ينتج عنه زيادة مستوى هرمون الإستروجين.
- من خصائص هذه المتلازمة حدوث تثدي قبل أو أثناء البلوغ، وقصور المناسل بسبب نقص الهرمون المحفِّز للبلوغ في الذكور مع تقدُّم العمر العظمي، وغالبًا يكون لدى المواليد الذكور أعضاء تناسليَّة ذات مظهر طبيعي عند الولادة، بالإضافة إلى أنَّ الخصوبة طبيعيَّة، أما الإناث اللاتي يعانين من هذه المتلازمة لا تكون لديهنَّ أعراض، على الرغم من أنَّه تمَّت ملاحظة سمات سريريَّة متعددة مثل تضخُّم الثدي، البلوغ المبكر، وقصر القامة في بعضهن.

أسباب ارتفاع مستوى هرمون الإستروجين:

- النشاط الزائد لإنزيم أروماتاز في حالات البدانة، أو الأورام المنتجة لهرمونالإستروجين مثل: أورام الخلايا الجرثوميَّة، أو أورام خلايا ليدج أو أورام خلايا سرتولي.

- الأمراض المزمنة، أو الجوع لهما دور في خفض مستوى هرمون التستوستيرون، كذلك الصيام تأييداً لحديث الرسول ﷺ : (يا معشر الشباب من استطاع منكم الباءة فليتزوج فإنه أغض للبصر وأحصن للفرج ومن لم يستطع فعليه بالصوم فإنه له وجاء) فالصوم يقلل من إفراز هرمون التستوستيرون.
- الأورام المنتجة للهرمون البشري المشيمي (HCG) والتي تحفِّز إنتاج هرمون الإستروجين من خليَّة ليدج، والأورام التي تسبب إفراز الهرمونات الأنثويَّة من الكظريَّة.
- التعرُّض لهرمون الإستروجين الخارجي مثل تناول حبوب منع الحمل.
- العقاقير التي تحفِّز مستقبِلات هرمون الإستروجين مثل عقار ديجيتاليس، وفينيتوين.
- زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة.
- متلازمة فرط الأروماتاز.

أسباب نقص مستوى هرمون التستوستيرون:

- قصور المناسل بسبب نقص إفراز الهرمون المحفز للبلوغ (متلازمة كالمان).
- زيادة إفراز هرمون البرولاكتين في الدم بسبب الأورام في الغُدَّة النخاميَّة، أو الغُدَّة الدرقيَّة،أو أمراض الكلى.
- الإخصاء، أو الالتهابات التي تصيب الخصية، أو الارتشاح أو تراكم الحديد بالجسم، أو العلاج الكيميائي، أو الأضرار المتعلِّقة بالإشعاع لخلايا ليدج، أو الأمراض العصبيَّة مثل إصابة الحبل الشوكي، أو تدهور العضلات، أو متلازمة كلاينفلتر.
- العقارات العلاجية وتشمل: عقارات كيتوكونازول، أومضادات الهرمون المحفِّز للبلوغ، أو عقار سبيرونولاكتون، أو بعض علاجات السرطان،أو بعض علاجات الأمراض النفسيَّة.

أسباب ضعف عمل هرمون التستوستيرون:

- ارتفاع مستويات هرمون الإستروجين.
- عوامل وراثيَّة.
- العقارات العلاجية، مثل مضادات التشنج، عقارات تثبيط مستقبِلات الإندروجين مثل،

الفلوتاميد، وسبيرونولاكتون، أو مثبطات إنزيم ٥-ألفا ردكتيز، أو عقارات تثبيط مستقبِلات الهيدروجين المستخدمة للحموضة مثل: سيميتيدين، ورانيتيدين، ومثبطات مضخة البروتونَ في علاج حرقة المعدة.

التشخيص:

- بعد التأكد من أنَّ تضخُّم الثدي يرجع إلى تضخُّم غددِّي حقيقي، وإذا كان الحجم أقل من ٤ سم يتطلب المتابعة فقط.
- أما إذا كان هناك ألم في الثدي، وكان حجم الثدي أكثر من ٤ سم، يجب عمل تحليل مستويات كلٍّ من هرمون التستوستيرون، والهرمون المصفر، والهرمون المحوصل، والهرمون البشري المشيمي في الدم.

العلاج:

- ظاهرة التثدي البلوغي غالباً تزول من تلقاء نفسها، لذلك يجب طمأنتهم أنَّ ظاهرة التثدي هي أمر طبيعي، وأنَّها غالباً ما تزول في غضون ٦ إلى ٢٤ شهرًا.
- مستقبِلات الإستروجين الانتقائيَّة مثل عقارات التاموكسيفن (Tamoxifen)، والرالوكسيفين (Raloxifen) هما أكثر فعالية في الذكور البالغين الذين يعانون من التثدي، ويعتبران العلاج المفضل عند الحاجة.
- يعتبر هرمون الإندروجين أقل تفضيلاً عن أدوية مستقبِلات الإستروجين الانتقائيَّة، على الرغم من أنَّ التستوستيرون يقلل من حجم الثدي في مجموعةَ صغيرة من الذكور البالغين.
- مثبطات الأروماتاز مثل (عقار الأنسترازول، وعقار ليتروزول) غالبًا ليست فعَّالة في معظم حالات التثدي.
- العلاج الجراحي لا يُنصح به، إلاَّ إذا لم يكن هناك عدم استجابة للعقاقير الطبيَّة.
- شفط الدهون مع أو بدون الموجات فوق الصوتيَّة، يُستخدم لاستئصال الأنسجة الدهنيَّة مع المكوِّنات الغديَّة الصغيرة، ومن المستحسن عدم استخدامه بسبب الألم وتكرار حدوث العرض.

DISORDERS OF THYROID GLAND

الفصل الخامس

اضطرابات الغدة الدرقية

المقدِّمة

تتميز الغُدَّة الدرقيَّة بشكلها الذي يشبه الفراشة، حيث تتكوَّن من فصَّين بينهما منطقة رابطة مشتركة.

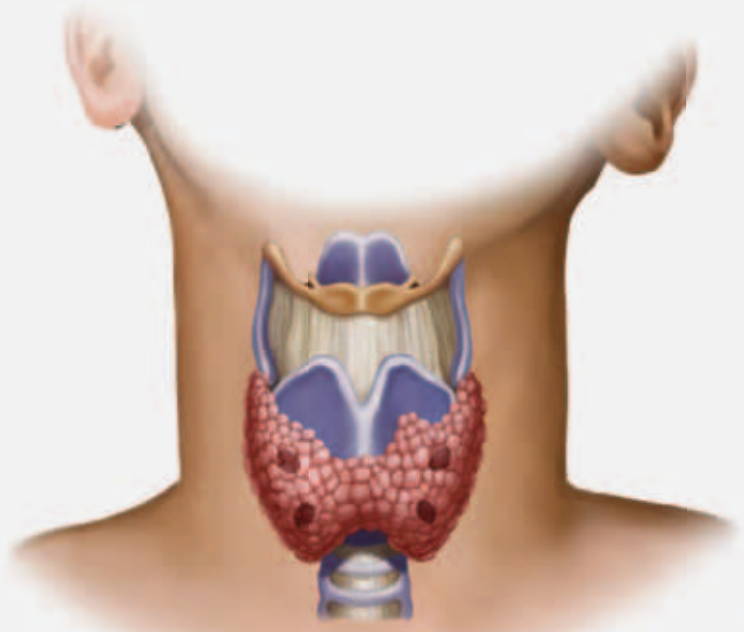
تقع على الجانب الأمامي من الرقبة، ملتفة حول الحنجرة، وأمام القصبة الهوائيَّةالغُدَّة الدرقيَّة وهي واحدة من أكبر الغدد الصُمِّ، وتزن ٢-٣ جرامات لدى حديثي الولادة، و١٨-٦٠ جرامًا لدى البالغين، ويبدأ حجمها في الازدياد خلال فترة الحمل.

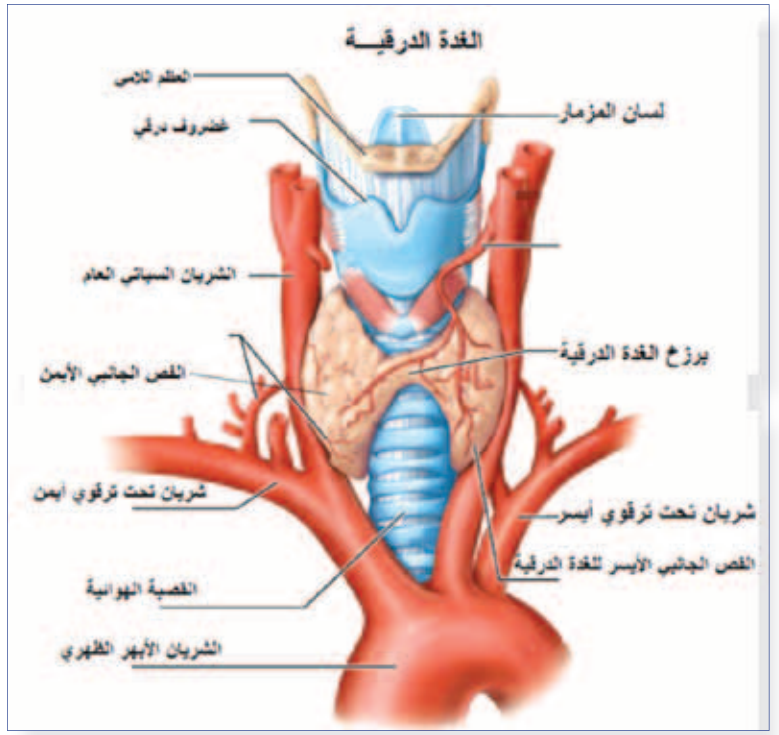
تتكوَّن الغُدَّة الدرقيَّة داخل الرحم كتضاعف للنسيج الطلائي من أرضيَّة البلعوم، عند قاعدة اللسان في الأسبوع ٣-٤ من الحمل ثم تهبط الغُدَّة الدرقيَّة أمام المعي البلعومي ككيس ثنائي الفصَّين من الأنبوب الدرقي اللساني، تنتقل بعدها بأسابيع قليلة إلى قاعدة الرقبة، وتمر أمام العظم اللامي أثناء انتقالها، وتبقى متَّصلة باللسان بواسطة قناة ضيقة، هي الأنبوب الدرقي اللساني.

يبدأ إفراز كلٍّ من الهرمون المحرر للهرمون المحفِّز للدرقيَّة (TRH) من منطقة ماتحت المهاد لدى الجنين، والهرمون المحفِّز للدرقيَّة (TSH) من الغُدَّة النخاميَّة في الأسبوع ١٨-٢٠ من الحمل.

يصل إنتاج الجنين من هرمون الثيروكسين من الغُدَّة الدرقيَّة (T4) إلى المستوى المطلوب في الأسبوع ١٨-٢٠ من الحمل، إفراز هرمونات الغُدَّة الدرقيَّة بالكميَّة المطلوبة يحمي الجنين من تشوُّهات نمو الدماغ الناجمة عن قصور الغُدَّة الدرقيَّة لدى الأمهات ومع ذلك الولادات المبكرة يمكن أنَّ تعاني من اضطرابات التطوُّر العصبي بسبب نقص هرمونات الغُدَّة الدرقيَّة لدى الأمهات، بالإضافة إلى عدم اكتمال نمو الغُدَّة الدرقيَّة الخاصَّة بهم بشكلٍ كافٍ لتلبيَّة احتيَّاجاتهم بعد الولادة.

أخيراً.. سوف نتطرق -بإذن الله- في هذا الفصل إلى جميع ما يخص الغدة الدرقية سواء كان من النظم الفسيلوجية أو من الأمراض المتعلقة بهذه الغدة.





شكل (١) : الغُدَّة الدرقيَّة

المشيمة والغُدَّة الدرقيَّة:

- في الظروف الطبيعيَّة للمولود، تكون المشيمة لديها نفاذيَّة محدودة فقط لهرمون الغُدَّة الدرقيَّة، ويكون مسار منطقة ماتحت المهاد – الغدة النخاميَّة – الغُدَّة الدرقيَّة للجنين مستقلاً نسبيًّا عن تأثير الأم الحامل وهناك أدلة على أنَّ الأم تنقل هرمون الثيروكسين للجنين، عندما تكون مستويات هرمون الغُدَّة الدرقيَّة للجنين منخفضة في النصف الأول من الحمل لكن عندما تكون وظيفة الغُدَّة الدرقيَّة للجنين طبيعيَّة، يكون تدفق هرمون الثيروكسين من الأم إلى الجنين محدودًا نسبيًّا ومع ذلك، عندما يكون الجنين لديَّة نقص في إفراز الثيروكسين، يحدث تدفق كبير من الأم للجنين.

المواليد مكتملو فترة الحمل:

- تحدث تغييرات ملحوظة في الغُدَّة الدرقيَّة وقت الولادة ومن هذه التغييرات المثيرة هو الارتفاع العالي للهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة في الدم في غضون ٣٠ دقيقة من الولادة.
- ذروة الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة لدى المولود قد تصل من ٦٠ إلى ٧٠ وحدة / لتر في الست ساعات الأولى من العمر.
- تبقى مستويات الهرمون المحفِّز ومستويات الهرمون ثلاثي يود الثيرونين، وهرمون الثيروكسين في الدم، وكذلك الجلوبيولين المرتبط بهرمونات الغُدَّة الدرقيَّة (Thyroid Binding Globulin) مرتفعة حتَّى اليوم السابع بعد الولادة، ثم تبدأ جميعها في الانخفاض التدريجي حتى شهر من عمر المولود.

المواليد الخدج (Premature Neonates):

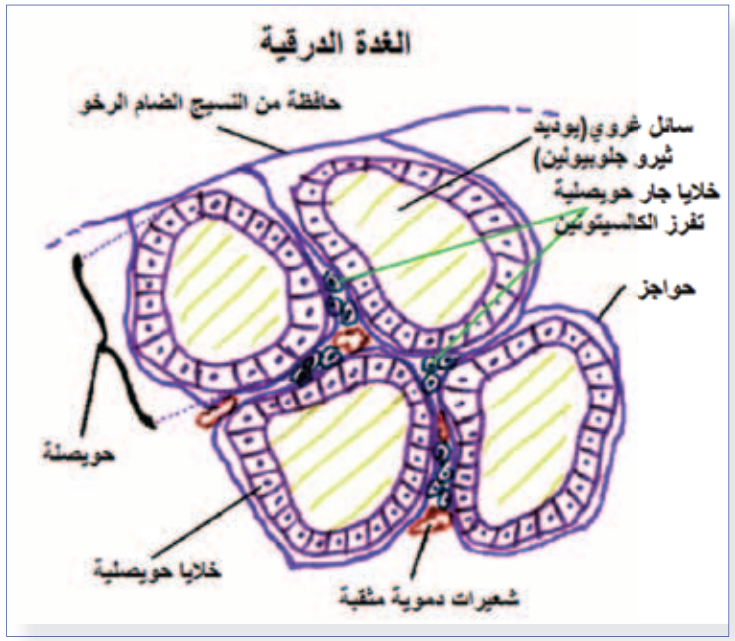
- وظيفة الغُدَّة الدرقيَّة لدى المواليد الخدج تعكس عدم اكتمال النمو، وربما تنخفض في أول أسبوع أو أسبوعين من العمر، هذا الانخفاض لمستوى هرمون الثيروكسين مهم بشكل خاص لدى المواليد الخدج.
- في أغلب الحالات يكون هرمون الثيروكسين الكلي أكثر تضررًا من هرمون الثيروكسين الحُر، نتيجة انخفاض الجلوبيولين المرتبط بهرمونات الغُدَّة الدرقيَّة في المواليد الخدج، والذين يعانون من عدم نضج وظيفة الكبد.

وظائف الغُدَّة الدرقيَّة :

- هرمون الثيروكسين، وهرمون ثلاثي يود الثيرونين، يتكونان من الحمض الأميني التيروسين (Tyrosine)، وتُنتج الغُدَّة الدرقيَّة (Thyroid Binding Globulin) هذه الهرمونات مهمة لتنظيم عمليَّة التمثيل الغذائي وهناك عنصر هام لتصنيع هرموني الغُدَّة الدرقيَّة هو معدن اليود، الذي يُخزَّن في الجسم داخل الغُدَّة الدرقيَّة فقط.
- هرمون الثيروكسين، الذي يُصنّع من الغُدَّة الدرقيَّة، ويتم تحويله إلى هرمون ثلاثي يود الثيرونين النشط في خلايا الجسم (أقوى من ثلاث إلى أربع مرات من هرمون الثيروكسين) بواسطة انزيم دي أيدونيز .
- هرمونات الغُدَّة الدرقيَّة ترتبط بالبروتين الناقل حيث أنّ ٧٠٪ مرتبط الجلوبيولين المرتبط بهرمونات الغُدَّة الدرقيَّة، و١٠-١٥٪ ترتبط بطَليعة الألبومين (Prealbumin).
- جزء قليل جدًّا من هرمونات الغُدَّة الدرقيَّة تكون حرَّة (غير مرتبطة)، وبالتالي فإنَّ تحليل مستوى هرمونات الغُدَّة الدرقيَّة الحر له قيمة تشخيصيَّة كبيرة، لهذا السبب، فإنَّ قياس هرمون الغُدَّة الدرقيَّة الكلي، وليس الحر في الدم يمكن أنَّ يكون مضللاً.
- الثيروكسين الحر هو ٠,٠٣٪ فقط من مجموع هرمون الثيروكسين، وهرمون ثلاثي يود الثيرونين الحُر يشكل ٠,٣٪ فقط من مجموع هرمون ثلاثي يود الثيرونين.
- تعمل هرمونات الغُدَّة الدرقيَّة على زيادة معدل الأيض الأساس (Basal Metabolic Rate)، وكذلك تنظيم عمليَّة الأيض لكل من البروتين، والدهون، والكربوهيدرات، وتساعد على تنظيم نمو العظام الطويلة، وهي ضروريَّة للنضج العصبي وللنمو السليم وتطوُّر جميع خلايا الجسم، بالتآزر مع هرمون النمو وزيادة حساسيَّة الجسم لهرمون الأدرينالين، بالإضافة إلى دورها في تنظيم الإحساس بالحرارة في جسم الإنسان.

تصنيع هرمونات الغدة الدرقية :

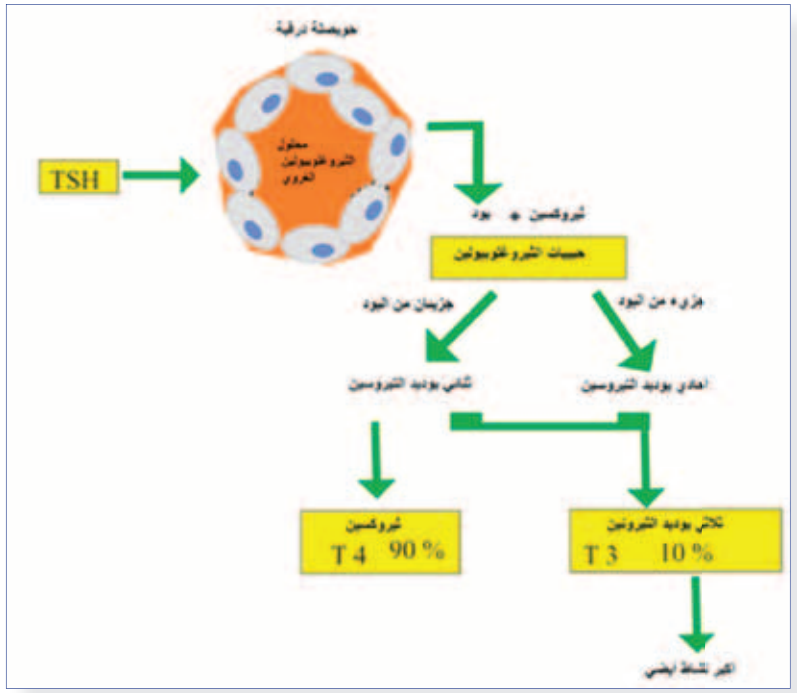
- يتم إنتاج هرموني الغُدَّة الدرقيَّة (هرمون الثيروكسين، وهرمون ثلاثي يود الثيرونين) بواسطة الخلايا الحويصليَّة (Thyroid Follicles) في الغُدَّة الدرقيَّة، والتي ينبهها الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة المفرز من الخلايا القاعديَّة لدى الغُدَّة النخاميَّة (Thyrotrophs).



شكل (٢) : أنسجة الغُدَّة الدرقيَّة

قصور الغُدَّة الدرقيَّة الخَلقي (Congenital Hypothyroidism):

- يُعتبر من أهم الأسباب والأكثر شيوعًا للتأخر العقلي، والذي يمكن علاجه إذا اكتشف القصور مبكراً، وبفضل الله، أصبح التشخيص المبكر متوفراً بعمل فحص المواليد للهرمون المحفز للغدة الدرقية (TSFI) في المملكة العربية السعودية.
- معدل حدوثه حالة لكل ٣٠٠٠ إلى ٤٠٠٠ من المواليد في جميع أنحاء العالم.
- حديثو الولادة الذين يعانون من قصور الغُدَّة الدرقيَّة الخَلقي معرضون لخطر التأخر العقلي الدائم، وإذا تأخَّر علاجهم بهرمون الغُدَّة الدرقيَّة عن عمر أسبوعين من الولادة، أو إذا كانت الجرعة غير كافية، وصاحبها بطء في النمو، وخاصَّة الهيكل العظمي.
- الأطفال الذين يعانون من قصور الغُدَّة الدرقيَّة المكتسب؛ بسبب المناعة الذاتيَّة للدرقيَّة تكون الأعراض لديهم أقل حِدَّة، وتظهر في وقت لاحق من مرحلة الطفولة والمراهقة، ولا يصاحبها تأخر عقلي.



شكل (٣): تصنيع هرمونا الغدة الدرقية

أسباب قصور الغُدَّة الدرقيَّة الخَلقي الأولي الدائم

اضطراب تكّون الغُدَّة الدرقيَّة:

- يكون بسبب غياب كلي لأنسجة الغـُدَّة الدرقيَّـــة (Aplasia) أو جزئي بسبب قلة التكوين (Hypoplasia) أو عدم نزول الغُدَّة إلى منطقة العنق خارج المكان المفترض وجود الغُدَّة الدرقيَّة فيه (Ectopic).

اختلال تصنيع هرمونات الغدة الدرقية (Dyshormonogenesis):

- ينتج عن الوراثة المتنحية وهي المسؤولة في (١٥٪) من حالات قصور الغُدَّة الدرقيَّة لدى حديثي الولادة.
- تشمل العديد من الاضطرابات المختلفة، مثل انخفاض الاستجابة للهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة، أو فشل تركيز أيون اليوديد، أو اختلال تهيئة اليوديد بسبب خلل لدى إنزيم البيروكسيديز، أو

الخلل لدى تصنيع ونقل الثايروغلوبيولين، أو اختلال نشاط إنزيم نزع اليود من يوديد التيروسين.

- في حالة تضخم الغدة الدرقية مع الصمم الحسي العصبي (Sensorineural Deafness)، ويُعرف باسم متلازمة بيندريد (Pendred Syndrome)، وهي متلازمة وراثية تؤدي إلى فقدان السمع الخلقي الحسي العصبي مصاحباً بتضخم الغُدَّة الدرقيَّة مع عدم وجود خلل في وظائف الغدة الدرقيه أو قصورها.

قصور الغُدَّة الدرقيَّة المركزي الثانوي والثالثي:

- يحدث قصور الغُدَّة الدرقيَّة المركزي بمعدل حالة لكل ٥٠،٠٠٠ إلى١٠٠,٠٠٠ من حديثي الولادة.
- نقص الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة قد يكون مستقلاً، أو قد يصاحب قصور لدى هرمونات الغُدَّة النخاميَّة الأخرى.
- قد يصاحب نقص الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة تشوّه في تراكيب الخط الأوسط للوجه والدماغ، والشفة الأرنبية، والحنك المشقوق، وغياب الحاجز الشفاف، (Absent Septum Pellucidum)، وغياب الرابط بين النصلدين الكرويين (Corpus Callosum)، ويجب أنَّ يشتبه به لدى المولود الذي يعاني من صغر حجم القضيب، ونقص مستوى الجلوكوز في الدم المتكرر.
- أحد الأسباب شيوعًا هو خلل التنسج البصري (Septo Optic Dysplasia).

شكل (٤) : قصور الغُدَّة الدرقيَّة الخَلقي
وعلامات سريرية لمولود لديه قصور الغدة الدرقية الخلقي

قصور الغُدَّة الدرقيَّة المؤقت لدى حديثي الولادة:

- من الأسباب الأكثر شيوعًا لقصور الغُدَّة الدرقيَّة المؤقت نقص أو فرط اليود، أو الأجسام المضادة المنقولة للمولود من الأم عن طريق المشيمة التي تثبط مستقبِلات الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة إلاَّ أنَّ السبب غير معروف لدى بعض الحالات.
- يظهر قصور الغُدَّة الدرقيَّة المؤقت لدى ٢٠٪ من المواليد الخدج حيث إنَّهم عرضة بشكل أكبر لتأثير نقص اليود، ليس فقط بسبب انخفاض مخزون اليود الدرقي المتراكم لدى الرحم، ولكن بسبب عدم اكتمال القدرة على تصنيع الهرمون الدرقي خلال محور منطقة ماتحت المهاد – النخاميَّة – الغدد الدرقيَّة، وعدم اكتمال القدرة على تحويل هرمون الثيروكسين إلى هرمون ثلاثي يود الثيرونين الأكثر نشاطًا.
- قد يحدث قصور الغُدَّة الدرقيَّة المؤقت لدى المواليد الخدج ناتجًا عن زيادة امتصاص الجلد لليود المستخدم لتنظيفه مثل: يوديد البوتاسيوم ويوديد البولديدون.
- قد يحدث قصور الغُدَّة الدرقيَّة المؤقت لدى الأطفال الذين يتم علاج أمهاتهم بالأدوية المضادة للغُدَّة الدرقيَّة. مثل عقار بروبيل ثيوراسيل، أو الميثيمازول المستخدمين لعلاج زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة يزول كل من قصور الغُدَّة الدرقيَّة، وتضخُّم الغُدَّة الدرقيَّة بشكل تلقائي لدى الأطفال عند انخفاض تركيز هذه الأدوية في الدم.
- مجموعة من الأجسام المضادة ترتبط ارتباطًا وثيقًا بمستقبلات هرمون التحفيز الدرقي لتحفيز الأجسام المضادة لدى مرض زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة، وقد تنتقل إلى الجنين لتسبب قصور الغُدَّة الدرقيَّة العابر لدى حديثي الولادة.
- بعض الأحيان، يُصاب الأطفال الذين يولدون لأمهات يعانين من زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة خلال فترة الحمل، بقصور الغُدَّة الدرقيَّة، وتركيز منخفض من هرمون الثيروكسين الذي يزول تلقائيًّا.
- يحدث انخفاض في مستوى هرمون الثيروكسين، عندما يكون مستوى الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة طبيعيًّا لدى أكثر من ٥٠٪ من الأطفال الذين يولدون عند أقل من ٣٠ أسبوع حمل، بالإضافة إلى عدم اكتمال نمو الغُدَّة النخاميَّة، وغالبًا ما يكون لدى المولود الخدج نقص بروتين الجلوبيولين المرتبط بالثيروكسين؛ بسبب كلٍّ من عدم اكتمال تكون وظائف الكبد، ونقص التغذية.

أعراض قصور الغُدَّة الدرقيَّة الخَلقي:

- يصعب ملاحظتها عند الولادة، ومنها أعراض عديدة، مثل: تضخُّم حجم اللسان، والبكاء الأجش، وبرودة اليدين والقدمين، وانخفاض قوة العضلات، وفتق السرَّة، والخمول، وصعوبة التغذية، وضعف الرضاعة كما أنَّ هناك العديد من العلامات غير المحددة، والتي تشير إلى قصور الغُدَّة الدرقيَّة لدى حديثي الولادة، وتشمل اليرقان، والإمساك، وانخفاض حرارة الجسم، أو ضيق التنفس.

التشخيص:

- يتم تأكيد تشخيص قصور الغُدَّة الدرقيَّة لدى حديثي الولادة خلال انخفاض مستوى هرمون الثيروكسين الحر، وارتفاع مستوى الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة في الدم.
- يمكن فحص العمر العظمي، حيث يعكس حدَّة قصور الغُدَّة الدرقيَّة داخل الرحم.
- المسح الإشعاعي للغُدَّة الدرقيَّة (باليود المشع) مفيد لمعرفة موقع، وحجم، وقدرة الغُدَّة الدرقيَّة.
- لا داعي لعمل أشعة الموجات فوق الصوتيَّة للغُدَّة الدرقيَّة.

علاج قصور الغُدَّة الدرقيَّة الخَلقي:

- من الضروري البدء بعلاج هرمون الثيروكسين عاجلا دون تأخير، عند تشخيص قصور الغُدَّة الدرقيَّة الخَلقي، وعند ظهور نتائج التحليل الأوَّلي لحديثي الولادة، والتي تشير إلى قصور الغُدَّة الدرقيَّة.
- يهدف العلاج إلى إعادة مستوى هرمون الثيروكسين الحر للنطاق الطبيعي في أقرب وقت ممكن، لتجنُّب فرصة حدوث التأخر العقلي، أو ضعف الإدراك الحسي والذهني، وتعزيز النمو الطبيعي.
- من الملاحظ انخفاض نسبة الإصابة بالتأخر العقلي المرتبط بقصور الغُدَّة الدرقيَّة الخَلقي، وذلك بسبب التحليل الأوَّلي لجميع المواليد. كما أنَّ وقت إعادة نسبة مستويات هرمون الثيروكسين إلى الطبيعي، بالإضافة إلى أنَّ عامل الذكاء للأمهات، والوضع الاجتماعي، والاقتصادي، والعِرق لها تأثير على المولود.

أسباب قصور الغُدَّة الدرقيَّة المكتسب:

التهاب الغُدَّة الدرقيَّة:

- التهاب الغُدَّة الدرقيَّة القيحي الحاد، بسبب عدوى بكتيريَّة.
- التهاب الغُدَّة الدرقيَّة غير الحاد، وهو مرض نادر لدى الأطفال، وينتج عن عدوى فيروسيَّة.
- التهاب الغُدَّة الدرقيَّة المزمن هاشيموتو، وهو مرض ينتج عن المناعة الذاتيَّة، وهو الأكثر شيوعًا.
- التهاب الغُدَّة الدرقيَّة الثانوي نتيجة استخدام عقار الأميدارون لعلاج عدم انتظام ضربات القلب، أو عقار إنترفيرون – ألفا لعلاج الأمراض الفيروسيَّة.

التهاب الغُدَّة الدرقيَّة القيحي الحاد:

- مرض غير شائع، وغالباً يسبقه التهاب في الجهاز التنفسي.
- البكتيريا المسببة الأكثر شيوعًا هي البكتيريا العقديَّة المخضرة (Streptococcus Viridans)، تليها البكتيريا الكرويَّة العنقوديَّة الذهبيَّة (Staphylococcus Aureus)، والبكتيريا الكرويَّة الرئويَّة (Pneumococcus).
- تشمل أعراض التهاب الغُدَّة الدرقيَّة الحاد، ألمًا شديدًا عند الضغط، تورمًا، احمرار الجلد حول الغُدَّة الدرقيَّة، وصعوبة البلع، وحركة الرأس المحدودة، وارتفاع عدد الكريَّات البيضاء، أمَّا الحُمَّى، والقشعريرة، والتهاب الحلق فهي غير شائعة.
- الفحص بالنظائر المشعة (اليود) للغُدَّة الدرقيَّة يبين انخفاض الامتصاص لدى خلايا الغُدَّة الدرقيَّة.
- تكون وظيفة الغُدَّة الدرقيَّة طبيعيَّة، ولكن يمكن حدوث تسمم الغُدَّة الدرقيَّة مع التهاب الغُدَّة الدرقيَّة القيحي الناجم عن فطر الإسبرجلس، حيث يتكوَّن خراج يتطلَّب فتحًا، وتصريفًا، ومضادات حيويَّة وريديَّة.

التهاب الغُدَّة الدرقيَّة ماتحت الحاد "دي كويرفان" (DeQuervain):

- مرض نادر الحدوث لدى الأطفال.

- يُعتقد أنَّ سببه عدوى فيروسيَّة، ومن ثم تزول تلقائيًّا ويظهر هذا الاضطراب عن طريق عدوى في الجزء العلوي من الجهاز التنفسي.
- تشمل الأعراض ألمًا عند الضغط على الغُدَّة الدرقيَّة، وسخونة بدرجات منخفضة، يليها ألم في منطقة الغُدَّة الدرقيَّة، ينتج عن الالتهاب انتقال هرمون الغُدَّة الدرقيَّة المتكوِّن من الغُدَّة إلى الدورة الدمويَّة.
- غالبًا يتغير من مرحلة الوظيفة الطبيعيَّة للغُدَّة الدرقيَّة إلى مرحلة قصورالغُدَّة الدرقيَّة ويزول خلال عدة أشهر.

التهاب الغُدَّة الدرقيَّة المناعي المزمن هاشيموتو (Hashimoto's Thyroiditis):

- السبب الأكثر شيوعًا، سواء مع تضخُّم الغُدَّة الدرقيَّة، أو بدون تضخُّمها.
- يصيب هذا المرض غالباً الإناث، مع وجود تاريخ عائلي لأمراض الغُدَّة الدرقيَّة؛ بسبب المناعة الذاتيَّة.
- العمر الأكثر شيوعًا لظهور الأعراض هو عمر المراهقة، ولكن قد يحدث هذا المرض في أي عمر؛ حتَّى في مرحلة الطفولة.
- يوجد زيادة في حدوث التهاب الغُدَّة الدرقيَّة المناعي المزمن لدى الأطفال الذين يعانون من داء السكري نمط ١ المعتمد علاجه على الإنسولين، حيث إنَّه لدى ٢٠٪ منهم تكون نتائج تحليل الأجسام المضادة للغُدَّة الدرقيَّة إيجابيَّة، و٥٪ منهم يكون هناك ارتفاع مستوى الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة في الدم.
- يحدث كجزء من متلازمة المناعة الذاتيَّة للغدد المتعددة، أو مع بعض المتلازمات الكروموسوميَّة (متلازمة داون، متلازمة تيرنر، متلازمة كلاينفلتر، ومتلازمة نونان).
- يمكن الكشف عن الأجسام المضادة للثايروجلوبولين (Thyroglobulin Antibodies) وعن الأجسام المضادة لإنزيم بيروكسيديز (Thyroid Peroxidase Antibodies)، والتي تكون موجبة لأكثر من ٩٥٪ من الأطفال الذين يعانون من التهاب الغُدَّة الدرقيَّة المناعي المزمن، وتكون نتائج الاجسام المضادة لإنزيم البيروكسيديز أكثر حساسيَّة.
- بعض المرضى في بدء الأمر يكون لديهم تحليل الغُدَّة الدرقيَّة سليمًا، وبعد ذلك يظهر قصور الغُدَّة الدرقيَّة لديهم، لذلك من الضروري متابعتهم.

التحاليل المختبرية:

- تحليل مستوى هرمونات الغُدَّة الدرقيَّة لجميع المواليد مهم من أجل التشخيص في وقت مبكر، ولمنع حدوث التأخر العقلي، ويفضل خلال الأيَّام الأولى بعد الولادة.
- في حالات التهاب الغُدَّة الدرقيَّة الحاد: نتائج المختبر تظهر زيادة في عدد خلايا الدم البيضاء، وزيادة معدل الترسيب أمَّا نتائج تحليل وظيفة الغُدَّة الدرقيَّة فهي طبيعيَّة.
- في حالات التهاب الغُدَّة الدرقيَّة دون الحاد: تشير نتائج التحاليل في البداية بانخفاض مستوى الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة، وزيادة مستوى هرمون الثيروكسين الحر ومع تقدم المرض يحدث قصور الغُدَّة الدرقيَّة المؤقت أو الدائم، وعادة تكون عدد خلايا الدم البيضاء في المعدل الطبيعي، وقد تكون مرتفعة بشكل طفيف ومستويات البروتين التفاعلي (سي) يكون مرتفعًا.
- في حالات التهاب الغُدَّة الدرقيَّة المزمن: تشير النتائج إلى اضطراب في وظيفة الغُدَّة الدرقيَّة، وتوجد أدلة على وجود المناعة الذاتيَّة وتكون مستويات الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة مرتفعة لدى الأطفال الذين يعانون من قصور الغُدَّة الدرقيَّة أمَّا مستويات هرمون الثيروكسين فتكون منخفضة.

الفحوصات الاشعاعية:

- أشعة الغُدَّة الدرقيَّة باليود المشع ليست مطلوبة لحالات التهاب الغُدَّة الدرقيَّة القيحي الحاد؛ لأنَّ النتائج تكون طبيعيَّة أما الأطفال الذين يعانون من زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة ويكون لديهم التهاب الغُدَّة الدرقيَّة تحت الحاد؛ يكون الامتصاص منخفضًا للغاية.
- أشعة الموجات فوق الصوتيَّة للغُدَّة الدرقيَّة مفيدة في الكشف عن تكوُّن الخرَّاج الصديدي لدى الأطفال الذين يعانون من التهاب الغُدَّة الدرقيَّة الحاد.

علاج التهاب الغُدَّة الدرقيَّة:

- يتطلب علاج التهاب الغُدَّة الدرقيَّة الحاد استخدام المضادات الحيويَّة الوريديَّة، قبل بدء تكون الصديد مثل:

- المضادات الحيويَّة، البنسلين، أو الأمبيسلين لعلاج البكتيريا الكرويَّة، أوالبكتيريا اللاهوائيَّة، وهم من الأسباب المعتادة للمرض.
- الجراحة ضروريَّة في حالات التهاب الغُدَّة الدرقيَّة الحاد، لاستخراج الصديد.
- التهاب الغُدَّة الدرقيَّة تحت الحاد يزول تلقائيًّا وبالتالي، فإنَّ أهداف العلاج هي تخفيف الخلل والسيطرة على وظيفة الغُدَّة الدرقيَّة غير الطبيعيَّة ومن الممكن علاجه غالباً مع جرعة منخفضة من الأسبرين.
- الحالات النادرة والتي لا يخففها الأسبرين، يمكن استخدام عقار الكورتيزول لمدة أسبوع.
- استخدام عقار البروبرانولول للحد من سمات وأعراض زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة.
- التهاب الغُدَّة الدرقيَّة بسبب المناعة الذاتيَّة المزمن (هاشيموتو) يتطلَّب علاجهم بهرمون الثيروكسين، وتعتمد الجرعة على العمر والوزن.

المسببات البيئيَّة لتضخُّم الغُدَّة الدرقيَّة (Environmental Goitrogens):

- نقص اليود من أهم أسباب قصور الغُدَّة الدرقيَّة، ممَّا يؤثر على ما لا يقل عن ٨٠٠ مليون شخص يعيشون -إلى حد كبير- في البلدان النامية، بالإضافة إلى استهلاك الطفل لكميَّات كبيرة من الأطعمة التي تحتوي على الثيوسيانات (Thiocyanate) والتي تعطل وظيفة اليود، لكنه لا يوجد نقص اليود في المملكة العربيَّة السعوديَّة، حيث إنَّه مضاف إلى ملح الطعام، وبالتالي حالات قصور الغُدَّة الدرقيَّة المكتسب، أو تضخُّم الغُدَّة الدرقيَّة في هذا الوطن ليس سببه نقص اليود، ولا يوجد داعٍ لزيادة تناول اليود، أو زيادة الأكل البحري.
- بعض الأدوية المستخدمة في مرحلة الطفولة قد يؤثر على وظيفة الغُدَّة الدرقيَّة، بما في ذلك حمض أمينوساليسيليك، ومضادات التشنج، والليثيوم، وسيرترالين، والأمينو دارون.
- غالبًا يتسبب كل من العلاج الإشعاعي باليود المشع، واستئصال الغُدَّة الدرقيَّة كعلاج نهائي لمرض زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة، في قصور الغُدَّة الدرقيَّة الدائم.

قصور الغُدَّة الدرقيَّة المركزي (الثانوي / الثالثي) (Central Hypothyroidism):

- يحدث قصور الغُدَّة الدرقيَّة الثانوي أو الثالثي نتيجة للأمراض المكتسبة لدى الغُدَّة النخاميَّة، أو منطقة ماتحت المهاد مثل: الورم القحوى البلعومي، أو المرض الحبيبي المزمن، أوالتهاب الأغشية السحائيَّة، أو الجراحة، أو إصابات الرأس والدماغ الرضية الحادة، أو غالباً تتأثر معها الهرمونات الأخرى، وخاصَّة هرمون النمو.

أعراض قصور الغُدَّة الدرقيَّة المكتسب:

- تشمل تباطؤ النمو وقصر القامة، زيادة الوزن، والخمول، عدم تحمل البرد، والإمساك، وجفاف الجلد والشعر، وانتفاخ تحت العينين، والإرهاق وزيادة ساعات النوم.
- لا يحدث تأخر في نسبة الذكاء أو الأداء الدراسي، على عكس قصور الغُدَّة الدرقيَّة الخَلقي، والذي ينتج عنه ضعف في القدرات العقليَّة، إنَّ لم يتم التشخيص والعلاج خلال أسبوعين من الولادة.
- تضخُّم الغُدَّة الدرقيَّة (Goiter) قد تحدث الشكوى منه أولاً، وعادة ما يكون غير مؤلم وثابت.
- تأخُّر البلوغ، بسبب زيادة نسبة هرمون الحليب، أو البلوغ المبكر المركزي.
- تأخُّر وقت الاسترخاء للفعل المنعكس للوتر العميق لدى الحالات الأكثر حِدَّة.
- انزلاق رأس عظمة الفخذ لدى الأطفال المشخصين بقصور الغُدَّة الدرقيَّة؛ ممَّا يؤدِّي إلى آلام شديدة في مفصل الورك، وعرجة في المشي.
- قصور الغُدَّة الدرقيَّة الحاد المصاحب بتضخُّم العضلات، ويعطي الطفل مظهرًا يشبه هرقليز (Herculean).
- قصور الغُدَّة الدرقيَّة المزمن دون علاج، يصيب بعض الأطفال بأعراض مثل: الصداع، واضطرابات بصريَّة، وتضخُّم الغُدَّة النخاميَّة نتيجة زيادة إفراز الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة، ومن الممكن أنَّ يتم تشخيصه بورم الغُدَّة النخاميَّة عن طريق الخطأ وتشمل

الأعراض الإضافية مثل: ترنح الحركة، وضعف أو تقلُّص في العضلات، واضطرابات الدورة الشهريَّة، وبطء ضربات القلب، وزيادة الوزن، بالإضافة إلى نتائج التحاليل غير الطبيعيَّة مثل: نقص نسبة الصوديوم في الدم، وفقر دم، زيادة حجم كرات الدم الحمراء، وارتفاع نسبة الكوليسترول في الدم.

تشخيص قصور الغُدَّة الدرقيَّة المكتسب:

- في حالات قصور الغدة الدرقية الأولى يكون مستوى الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة نسبته عالية، ويكون مستوى هرمون الثيروكسين منخفضًا.
- في حالات قصور الغُدَّة الدرقيَّة المركزي، يكون مستوى هرمون الثيروكسين منخفضًا، يرافقه مستوى طبيعي أو منخفض من الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة.
- في حالات مقاومة هرمون الغُدَّة الدرقيَّة تكون مستويات كلٍّ من هرمون الثيروكسين، وهرمون ثلاثي يود الثيرونين، والهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة جميعها مرتفعة.

علاج قصور الغُدَّة الدرقيَّة المكتسب:

- عقار الثيروكسين هو العلاج الأساس، مع ملاحظة أنّ جرعة العلاج تكون متدرجة في الارتفاع، حيث إنّ علاج قصور الغُدَّة الدرقيَّة المكتسب بشكل سريع، قد يؤدِّي إلى حدوث آثار جانبيَّة مثل: تدهور الأداء المدرسي، قصر مدة الانتباه، وفرط الحركة، والأرق، واضطرابات السلوك، ومن الأفضل زيادة جرعة التعويض ببطء لدى هؤلاء الأطفال على مدى عدة أسابيع إلى أشهر

ملاحظة:

لابد من متابعة الأطفال الذين يعانون من قصور الغُدَّة الدرقيَّة الحاد ويشتكون من الصداع الشديد بعد بدء العلاج لذلك لابد من عمل أشعة مقطعية للرأس وفحص قاع العين للتأكد من السبب، فقد يكون ناتج عن ورم في المخ كاذب (Pseudotumor Cerebri).

- علاج الأطفال واليافعين الذين يكون لديهم مستوى نسبة هرمون الثيروكسين لديهم طبيعيًّا، والهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة مرتفعًا وهذا ما يسمى قصور الغد الدرقية ما دون السريري، (Subclinical Hypothyroidism) ويوصى بالعلاج كلَّما كان مستوى الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة في الدم أكثر من ١٠ مايكرو لكل لتر أمَّا إذا كان بين ٥ إلى ١٠ ميكرو/ لتر يكون العلاج لكل حالة على حِدة ولا يحب التعميم وتحتاج إلى متابعة دورية.

العمر	الجرعة (ميكروجرام/كيلوجرام)
من الولادة – ٣ أشهر	١٠ – ١٥
٣ – ٦ أشهر	٨ – ١٠
٦ – ١٢ شهرًا	٦ – ٨
١ – ٥ أعوام	٥ – ٦
٦ –١٢ عاماً	٤ – ٥
أكبر من ١٢ عاماً	٢ – ٣
مرحلة ما بعد البلوغ	١–٢

جدول (١): جرعات عقار الثايروكسين التعويضي حسب الأعمار

فرط الغُدَّة الدرقيَّة (التسمم الدرقي) المؤقت لدى حديثي الولادة:

- تحدث بمعدل حالة لكل ٥٠,٠٠٠ من حديثي الولادة وهو غالبًا مؤقت.
- ينتج من انتقال الأجسام المناعية الذاتية المحفِّزة لمستقبِل الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة من الأم الحامل خلال المشيمة، حيث يحدث فقط في المواليد الذين يولدون لأمهات لديهنَّ مستوى ارتفاع في هرمون الغدة الدرقية في الدم، وهذا ينطبق على ١٢٪ من الأمهات المصابات بزيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة المناعي الذاتي (جريفز).
- يشتبه حدوث فرط الغُدَّة الدرقيَّة لدى حديثي الولادة عند وجود زيادة وعدم انتظام ضربات القلب (أكثر من ١٦٠/ دقيقة)، والتوتر، وقلة زيادة الوزن، وبروز العينين، وتورم الغُدَّة الدرقيَّة، وقد تكون ذات صلة بتناول الأمهات الأدوية المضادة للغُدَّة الدرقيَّة نادرًا يكون تضخُّم الكبد والطحال واليرقان، ونقص عدد الصفائح الدمويَّة، وقلة البروثرومبين بالدم.
- إذا تأخر العلاج، أو كان غير كافٍ، قد تتطوَّر حالات سرعة وعدم انتظام ضربات القلب إلى هبوط القلب الحاد، وتتسبب في الوفاة. يرتبط فرط الغدة الدرقيَّة لدى الجنين وحديثي الولادة غير المعالج بالمضاعفات الطويلة الأمد، بما في ذلك التحام عظام الجمجمة المبكر، توقُّف أو تأخُّر النمو.
- مدة حدوث فرط الغُدَّة الدرقيَّة لحديثي الولادة تستمر إلى زوال الأجسام المضادة المكتسبة من الأم من الدم، وعادة تكون من ٢–٣ أشهر، ولكن قد تصبح الفترة أطول.

التشخيص:

- يتم تأكيد تشخيص فرط الغُدَّة الدرقيَّة لدى حديثي الولادة بارتفاع مستوى هرموني الثيروكسين، وثلاثي يود الثيرونين، ويرافقهما انخفاض مستوى الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة في الدم.
- يكون العلاج لدى الجنين، عن طريق إعطاء الأم الأدوية المضادة لزيادة إفراز هرمونات الغُدَّة الدرقيَّة.
- إلى وقت قريب كان العقار المفضل للحوامل هو بروبيل ثيوراسيل (PTU)، ولكن التوصيات الحاليَّة تشير إلى استخدام عقار الميثيمازول (MMI) بدلاً من بروبيل ثيوراسيل بعد الأشهر الثلاثة الأولى بسبب الأضرار المحتملة التي يسببها بروبيل ثيوراسيل على الكبد.

- أهداف العلاج هي الاستفادة من الحد الأدنى من الجرعة اللازمة لتعديل معدل ضربات قلب الجنين، وجعل مستوى الثيروكسين طبيعيًّا لدى الأم.
- علاج فرط نشاط الغُدَّة الدرقيَّة الحاد لدى حديثي الولادة يشمل محلول اليود "لوغول" (Lugol's Iodine)؛ لمنع إفراز هرمون الغُدَّة الدرقيَّة فورًا، بالإضافة إلى مضادات إفراز هرمونات الغُدَّة الدرقيَّة (PTU) و(MMI) وعقار البربرانولول لتخفيف سرعة ضربات القلب.
- تحليل مضادات مستقبِلات الهرمون المحفِّزة للغُدَّة الدرقيَّة لدى الأطفال المعالجين قد يكون مفيدًا لمعرفة ما إذا كان من الممكن إيقاف العلاج بشكل آمن.
- يمكن أنَّ تستمر الأمهات المرضعات في الرضاعة عند استخدامهن لمضادات إفرازات هرمونات الغُدَّة الدرقيَّة، ولكن لابدَّ من مراقبة تحليل مستوى هرمونات الغُدَّة الدرقيَّة باستمرار لكلٍّ من الأم المرضع ورضيعها، حيث إنّ فوائد الرضاعة الطبيعيَّة أكثر من ضرر هذه العقاقير.

فرط الغدة الدرقيَّة الدائم لدى حديثي الولادة:

- حالة نادرة بسبب طفرة مستقبِلات الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة، وينبغي أنَّ يشتبه بها عند استمرار فرط الغدة الدرقيَّة في حديثي الولادة في غياب وجود مضادات مستقبِلات الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة لدى الأمهات.
- يحدث نتيجة وراثة متنحية لدى كثير من المواليد وهناك حالات أخرى، ناشئة عن طفرة ذاتيَّة مستحدثة (Denovo Mutation).

زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة المناعي الذاتي "جريفز" (Grave's Disease):

- يحدث مرض جريفز في أكثر من ٩٥٪ من الحالات، وهو اضطراب في المناعة الذاتيَّة حيث ينتج بسبب أجسام مناعية ذاتية محفزة لمستقبِلات الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة، والتي تشابه عمل الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة.
- يحدث لدى الإناث أكثر من الذكور.

- يكون أقل شيوعًا في مرحلة الطفولة عنه لدى البالغين، وعلى الرغم من حدوثه في أي عمر، لكنَّه أكثر شيوعًا في عمر المراهقة، ويميل إلى أنَّ يكون أكثر حِدَّة لدى الأطفال في عمر ما قبل البلوغ، كما يتطلَّب علاجًا لفترة أطول، ويمكن عودته مقارنة مع الأطفال في عمر البلوغ.
- قد يصاحب الأمراض المناعة الذاتيَّة الأخرى، مثل داء السكري النمط الأول، نقص إفراز هرمونات الغُدَّة الكظريَّة (أديسون)، والذئبة الحمراء، والتهاب المفاصل، الوهن العضلي، الشلل الدوري، البقع الحمراء بسبب نقص الصفائح الدمويَّة مجهول السبب، وفقر الدم بسبب نقص امتصاص فيتامين ب ١٢.
- المتلازمات الكروموسوميَّة مثل متلازمة داون ومتلازمة تيرنر معرضون للإصابة بالأمراض المناعيَّة الذاتيَّة مثل الإصابة بمرض جريفز.

أعراض زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة المناعي الذاتي "جريفز":

- جميع الأطفال الذين يعانون من مرض جريفز، باستثناء عدد قليل يشتكون من تضخُّم الغُدَّة الدرقيَّة، ومعظمهم لديهم أعراض وعلامات فرط الغُدَّة الدرقيَّة، مثل جحوظ العينين والرجفة، وعدم القدرة على النوم، وفقدان الوزن على الرغم من زيادة الشهيَّة، وضعف العضلات، وعدم تحمُّل الحرارة، وعدم انتظام ضربات القلب، وقد يؤدِّي قصر فترة الانتباه، والاضطراب العاطفي، وصعوبات سلوكيَّة ومدرسيَّة.
- قد يحدث تسارع النمو الجسدي، وغالبًا ما يرافقه تقدُّم العمر العظمي.
- قد يتأخَّر البلوغ، وتقل كميَّة، أو انقطاع الطمث الثانوي لدى الإناث.
- تظهر الغُدَّة الدرقيَّة خلال الفحص البدني كبيرة الحجم، لينة الملمس، وكذلك نعومة الجلد، والشعر الخفيف، والنشاط المفرط، والرجفة البسيطة، ومن الممكن سماع صوت لغط فوق الغُدَّة الدرقيَّة.

التشخيص:

- يتم تشخيص فرط الغُدَّة الدرقيَّة عن طريق ارتفاع مستوى هرمون الثيروكسين الحُر، وانخفاض مستوى الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة.
- يتم تشخيص مرض جريفز من خلال الكشف عن الأجسام المضادة لمستقبِلات الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة.
- وجود الاجسام المضادة لكلٍّ من الثيروجلوبيولين، وإنزيم بيروكسيديز يحدث في ٧٠٪ من الأطفال واليافعين في مرض جريفز، ولكنَّها ليست كأهمية قياس الأجسام المناعية الذاتية لمستقبِلات الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة.
- أشعة اليود المشع، والمسح الضوئي لتأكيد تشخيص مرض زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة.

العلاج:

- أحد الخيارات العلاجيَّة الثلاثة (العقاقير الدوائيَّة بمثبطات نشاط الغُدَّة الدرقيَّة، أو اليود المشع، أو الجراحة).
- كل خيار له مزاياه وعيوبه لما يتعلق بالفعاليَّة، والمضاعفات قصيرة وطويلة الأجل، والوقت اللازم للسيطرة على فرط الغُدَّة الدرقيَّة.

شكل (٥) : جحوظ العينين من الأعراض الخاصَّة بمرض نشاط إفراز الغُدَّة الدرقيَّة ويعتقد أنّ الشاعر الجاهلي الجاحظ سُمي بهذا الاسم لأن كان عنده جحوظ في العين

- بشكل عام، تعتبر العقاقير الدوائيَّة لمثبطات إفراز الغُدَّة الدرقيَّة هي الخيار الأول لمعظم أطباء الأطفال، على الرغم من أنَّ اليود المشع يكتسب قبولاً متزايدًا.

العقاقير الدوائيَّة لتثبطات زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة:

- عقارا بروبيل ثيوراسيل (Propylthiouracil)، والميثيمازول (Methimazole)، يؤثران على إفراز الغُدَّة الدرقيَّة عن طريق تثبيط وظيفة اليود، وتثبيط ربط وحدات يوديد التيروسين لتحويل جزيء الثايروجلوبولين إلى هرمون ثلاثي يود الثيرونين، وهرمون الثيروكسين ويفضل عمومًا استخدام عقار الميثيمازول، حيث يمكن تناوله مرَّة واحدة يوميًّا، وأضراره الجانبيَّة، وخصوصًا على إنزيمات الكبد أقل حدَّة عن عقار بروبيل ثيوراسيل.
- أفادت التقارير الطبيَّة الحديثة أنَّ خطر ارتفاع إنزيمات الكبد ونادرًا الفشل الكبدي مع عقار بروبيل ثيوراسيل محتمل، لذا يوصى باستخدام عقار بروبيل ثيوراسيل فقط في الأطفال الذين لديهم حساسيَّة من عقار الميثيمازول، أو في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل.
- يوصى بإضافة مثبطات البيتا أدرينالين، للسيطرة على تسارع ضربات القلب حتَّى يصبح مستوى هرمون الثيروكسين الحُر في الدم طبيعيًّا.
- ينبغي متابعة المرضى كل ٤ إلى ٦ أسابيع.
- تجدر الإشارة إلى أنه قد لا تعود مستويات الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة إلى المعدل الطبيعي بسرعة، وقد يستغرق الأمر عدة أشهر لذلك فإن قياس الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة مفيد فقط لدى توجيه العلاج بعد عودة المستويات إلى المعدل الطبيعي، ولكن ليس في بداية العلاج.
- يجب الإبلاغ عن الأعراض الجانبيَّة السلبيَّة مثل الطفح الجلدي، أو قلة كريَّات الدم البيضاء، أو ارتفاع إنزيمات الكبد.
- من المهم تحذير جميع الأهالي، ونصحهم بالتوقف عن استخدام العقار فورًا، واستشارة الطبيب في حالة حدوث حُمَّى غير مبررة، أو التهاب الحلق، أو تقرحات اللثة، أو اليرقان أو ارتفاع إنزيمات الكبد.

العلاج باليود المشع:

- ينبغي استخدام العلاج باليود المشع بحذر لدى الأطفال الذين تقل أعمارهم عن عشر سنوات، ويمنع عن أولئك الذين تقل أعمارهم عن خمس سنوات؛ بسبب زيادة قابليَّة الغُدَّة الدرقيَّة لتضاعف الاستجابة للإشعاع المؤين.
- من المستحسن استخدام الأدوية المضادة للغُدَّة الدرقيَّة قبل العلاج، إذا كان فرط الغُدَّة الدرقيَّة حادًا.
- قد ترتفع مستويات هرمون الغُدَّة الدرقيَّة بشكل مؤقت خلال ٤- ١٠ الأيام الاولى بعد العلاج، وذلك بسبب تحرر الهرمونات من الغُدَّة الدرقيَّة التالفة.
- قد تكون مثبطات البيتا أدرنيالين مفيدة، ويمكن استخدام المسكنات إذا كان هناك أعراض خفيفة بسبب التهاب الغُدَّة الدرقيَّة الإشعاعي.
- المضاعفات الحادة الأخرى من العلاج الاشعاعي تشمل الغثيان، وتورم الرقبة الملحوظ تكون نادرة.
- تأثير العلاج يلاحظ في غضون ٦ أسابيع إلى ٣ أشهر.
- جحوظ العين يزداد بعد الأشعاع، وإذا كان الجحوظ موجودًا بشكل ملحوظ، ينبغي استخدام العلاج بحذر كما أنَّ المعالجة المسبقة بعقار الكورتيزول قد تكون فعَّالة في هذه الحالات.

العلاج الجراحيَّ:

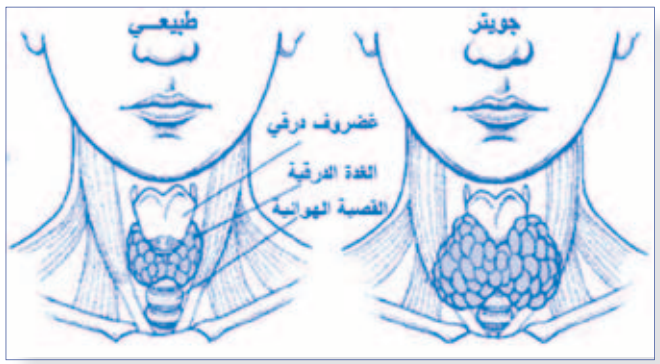
- أقل شيوعًا ممَّا كان عليه في الماضي.
- ميزة هذا العلاج أنه الحل السريع لفرط الغُدَّة الدرقيَّة.
- الجراحة غالباً تكون الاختيار المناسب في حالات عدم فعالية العقاقير الطبية أو عند أهالي الأطفال الذين يرفضون العلاج باليود المشع أو في حالات جحوظ العين الحادة والتي لربما قد تزداد باستخدام اليود المشع.
- المضاعفات المحتملة الناتجة عن العلاج الجراحي هي: نقص نسبة الكالسيوم في الدم في ١٠٪ من الحالات، أو شلل العصب الحنجري المتكرر، أو نقص هرمون الغدد الجاردرقية.

- من المهم قبل إجراء جراحة الغدة الدرقية أنَّ يكون مستوى هرمون الثيروكسين في المعدل الطبيعي وحيث إنَّ زيادة هذا الهرمون يزيد من كمية الدم المتدفقة إلى الغدة الدرقية مما يزيد احتمالية حدوث نزيف حاد خلال الجراحة.

تضخُّم الغُدَّة الدرقيَّة "الدراق" (Goiter):

الأسباب:

- مرحلة البلوغ كعامل فيسولوجي.
- التهاب الغُدَّة الدرقيَّة القيحي الحاد.
- التهاب الغُدَّة الدرقيَّة المزمن (هاشيموتو).
- مرض زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة المناعي الذاتي (جريفز).
- تناول كلٍّ من معدن اليود بكثرة أو عقارالليثيوم أو الأميدارون أو البيركلورات أو الثيوسيانات.
- نقص معدن اليود.
- الأورام (نادرة لدى الأطفال) سواء كان الورم الحميد أو الخبيث.
- خلل تكوّن هرمونات الغدة الدرقيَّة الخَلقي الوراثي.
- مقاومة هرمون الغُدَّة الدرقيَّة.



شكل (٦) :
تضخُّم الغُدَّة الدرقيَّة

شكل (٧) :
طفل لديه تضخم في الغدة الدرقية

مقاومة هرمون الغُدَّة الدرقيَّة (متلازمة ريفيتوف) (Thyroid Hormone Resistance):

- متلازمة نادرة حيث تقدر الإصابة بها بمعدل حالة لكل (٤٠,٠٠٠ – ٥٠,٠٠٠) ولادة حية.
- تنتج من وراثة سائدة بسبب طفرة حذف الجين (TRd) المسؤول عن تكوين الجزء بيتا من مستقبلات هرمون الثيروكسين.
- تم اكتشافها عام ١٩٦٧م.
- تؤدي إلى ضعف استجابة هرمون الغدة الدرقية وتكون مستويات هرمونات الغدة الدرقية فيها مرتفعة بالإضافة إلى ارتفاع مستوى الهرمون المحفز للغدة الدرقية.

الأنواع:

- هناك نوعان رئيسان وهما:
- النمط الأول وهو مقاومة مستقبلات هرمون الثيروكسين الموجودة على جميع خلايا الجسم وتسمى بالمقاومة العامة (Generalizd Type). الأطفال المشخصون بهذا النوع تكون لديهم أعراض قصور الغدة الدرقية بالرغم من ارتفاع مستوى هرمون الثيروكسين.
- النمط الثاني ينتج عن مقاومة مستقبلات هرمون الثيروكسين الموجودة على الغدة النخامية وهذا ما يسمى بمقاومة الغدة النخامية لهرمون الغدة الدرقية (Pituitary Resistance to Thyroid Hormone) لكن باقي مستقبلات هرمون الثيروكسين الموجودة في الجسم تكون حساسيتها لهذا الهرمون سليمة والأطفال المشخصون بهذا النوع غالبًا تظهر لديهم أعراض التسمم الدرقي (فرط الغدة الدرقية).

الأعراض:

- تختلف سمات ظهور المرض من طفل لآخر، سواء كان من نقص أو ارتفاع في مستوى هرمون الثيروكسين وتشمل الأعراض تأخُّر النمو، وتأخُّر نضج العظام، وصعوبات التعلُّم والتي تشير إلى قصور الغُدَّة الدرقيَّة.

- تضخُّم الغُدَّة الانتشاري (Diffuse Goiter) هو الأكثر شيوعًا، ويظهر لدى ٦٦–٩٥٪ من الحالات، وعدم انتظام ضربات القلب ويمكن أنَّ يوجدا معًا، وغالبًا ما يؤدِّي إلى التشخيص الخاطئ لتسمم الغُدَّة الدرقية الناتج عن المناعة الذاتيَّة،
- حوالي ٥٠٪ من الأطفال الذين يعانون من مقاومة هرمون الدرقيَّة لديهم صعوبات التعلُّم أو نقص الانتباه، أواضطراب فرط الحركة، و٢٥٪ من الأطفال لديهم معامل الذكاء (IQ) أقل من ٨٥٪ والتأخر العقلي الصريح (أقل من ٦٠) لدى ٣٪ من الحالات.

التشخيص:

- ارتفاع مستوى هرمون الثيروكسين الحر مع ارتفاع مستوى الهرمون المحفز للغدة الدرقية ويمكن أنَّ تكون مستويات هرمون الثيروكسين وثلاثي يود الثيرونين في الدم أضعاف المعدل الطبيعي.
- زيادة إفراز الهرمون المحفز للغدة الدرقية، ممَّا يفسر حدوث تضخُّم الغُدَّة الدرقيَّة.
- الأجسام المضادة لكل من إنزيم البيروكسيديز الدرقي، والثيروجلوبيولين تكون سلبيَّة، ولكن عندما تكون إيجابية، فهي تدل على وجود مرض الغُدَّة الدرقيَّة بسبب المناعة الذاتيَّة.
- على الرغم من أنَّ المعايير العامَّة لعلاج المواليد المشخصين بالمقاومة العامَّة لهرمون الثيروكسين لا تزال غير موجودة لدى الأطفال الصغار الذين يعانون من ضعف النمو، و/ أو التأخر العقلي.
- التصوير بالرنين المغناطيسي للغُدَّة النخاميَّة للتأكد من سلامة الغدة النخامية من أورام.

العلاج:

- **عقار ترایاك** (TRIAC) هو العلاج الأول.
- **عقار بروموكريبتين** (Bromocriptine) له تأثير مؤقت؛ بسبب قدرة الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة على مقاومة التثبيط.
- **عقار الكورتيزول** كعلاج بديل حيث أنه يقلل من إفراز الهرمون المحفز للغدة الدرقية وبالتالي يعتبر علاج فعال.
- **العقارات المضادة للغُدَّة الدرقيَّة** تسبب زيادة في مستوى الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة وتضخُّم الغُدَّة الدرقيَّة، ومن الممكن كذلك تضخُّم الغُدَّة النخاميَّة.
- **عقار هرمون ثلاثي يود الثيرونين**، ينتج عنه ذروة يوميَّة من مستويات عالية من هرمون ثلاثي يود الثيرونين، والتي قد تؤدي إلى علامات، وأعراض التسمم الدرقي.
- **عقار مثبطات مستقبِلات البيتا أدرالين** مثل البروبرانولول، والذي يمنع تحويل هرمون الثيروكسين إلى هرمـون ثلاثي يـود الثيرونين، ويبدو أنَّ العقارات المثبطة لزيادة ضربات القلب، مثل أتينولول (Atenolol) الخاليَّة من تأثير تحويل هرمون الثيروكسين أكثر فائدة في هذا المرض.

DISORDERS OF PITUITARY GLAND

الفصل السادس

اضطرابات الغدة النخامية

المقدِّمة

الغُدَّة النخاميَّة هي غُدَّة صغيرة، قطرها حوالى ١ سم، ووزنها حوالى ٠,٥ إلى ١ جم، وتقع في تجويف عظمي داخل جمجمة الإنسان أسفل الدماغ، يُسمَّى السرج التركي، وهي من أهم الغُدد وتُعتبر المُنظِّمة لباقي الغُدد الصمَّ في الجسم، ويوجد علاقة بينها وبين منطقة ماتحت المهاد (الوطاء) (Hypothalamus) هرمونات الغُدَّة النخاميَّة سواء الفص الأمامي، أو الخلفي، تفرز بتنظيم وإدارة دقيقة جدًّا من المحور المركزي من منطقة ماتحت المهاد هنالك العديد من الوظائف الهرمونيَّة وغير الهرمونيَّة الخاصَّة بهذا المحور.

الوظائف الهرمونيَّة تشمل إفراز العديد من الهرمونات، مثل هرمون النمو، والهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة، والهرمون المحفِّز لإفراز هرمون الحليب، والهرمون المحفِّز للغُدَّة الكظريَّة، والهرمونات المحفِّزة للبلوغ والتناسل أمَّا الوظائف غير الهرمونيَّة فتشمل التحكُّم بشهيَّة الطعام، والتحكُّم بدرجة حرارة الجسم، والشعور بالعطش، وغيرها.

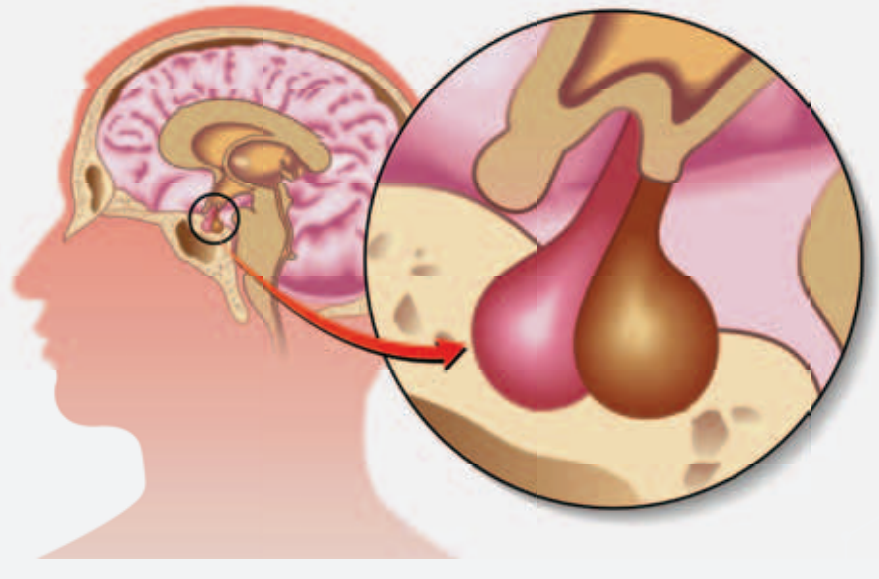
الغُدَّة النخاميَّة تنقسم إلى فصَّين، كل منهما له وظائف متعدِّدة وهما:

الفصُّ الأمامي: هو المسؤول عن تصنيع وإفراز العديد من الهرمونات التي تتحكَّم بوظائف الغُدد الصمّ الخاصَّة بالجسم، ومنها هرمون النمو، والهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة، والهرمون المحفِّز للغُدَّة الكظريَّة، والهرمون المحفِّز لإفراز هرمون الحليب، والهرمونات المحفِّزة للبلوغ والتناسل.

الفصُّ الخلفي: هو المسؤول عن إفراز وليس تصنيع الهرمون المانع لإدرار البول، وهرمون الأوكسيتوسين (Oxytocin).

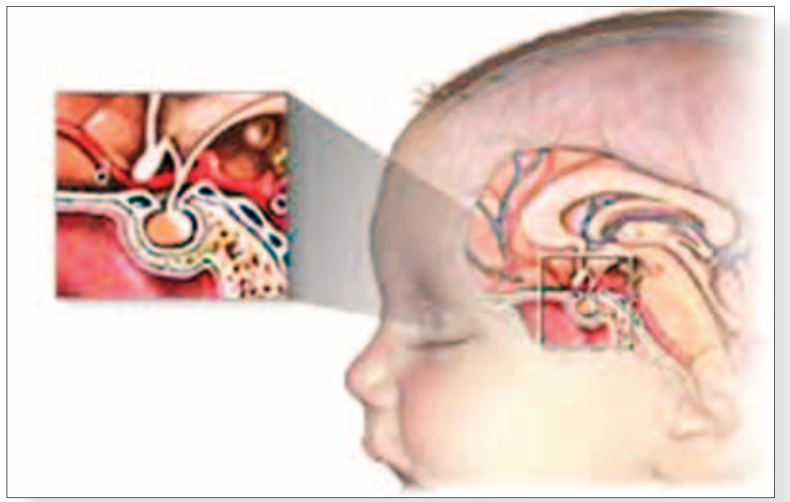
يتميَّز الفصُّ الأمامي عن الخَلفي بقدرته على تصنيع وإفراز الهرمونات، أمَّا الخَلفي فليس لديه القدرة على التصنيع، (بل يتم التصنيع في منطقة ماتحت المهاد)، ومن ثمَّ ترسل عن طريق نبضات عصبيَّة، وتُخزَّن، ويتم إفرازها من الفصِّ الخلفي.

سوف نتطرق في هذا الفصل إلى جميع ما يتعلق بجوانب فسيولوجية أو مرضية خاصة بالغدة النخامية.



هرمونات الغُدَّة النخاميَّة

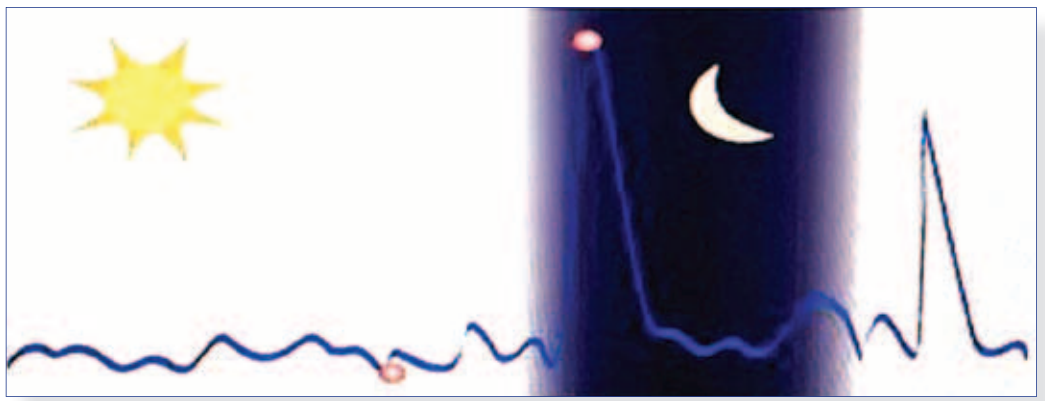
هرمونات الفصِّ الأمامي:



شكل (١) : تركيبة ووجود الغُدَّة النخاميَّة

هرمون النمو (السوماتوتروفين) (Somatotrophin):

- هرمون ببتيدي يتكوَّن من مائة وتسعة وتسعين حمضًا أمينيًّا، متصلاً بعضها ببعض، ويتم تصنيعه وتخزينه وإفرازه عن طريق خلايا تُعرف بخلايا سوماتوتروف (Somatotroph).
- يفرز الفصُّ الأمامي هرمون النمو بالاستجابة إلى الهرمون المحفِّز له من قِبل منطقة ماتحت المهاد، ويُسمَّى الهرمون المحفِّز لإفراز هرمون النمو (GHRH).
- يختلف عن بقيَّة الهرمونات من حيث إنَّ إفرازه اليومي يكون على شكل نبضات، وليس بشكل مستمر، وتصل هذه النبضات في ذروتها في الليل أكثر من النهار، وفي النوم العميق أكثر منه في وقت الاستيقاظ؛ (لذلك يُطلب من الأطفال النوم المبكِّر؛ للاستفادة من هذا الهرمون لنمو أجسامهم).



شكل (٢) : إفراز هرمون على شكل نبضات وخصوصًا خلال النوم والليل

- الرياضة تلعب دورًا مهمًّا في إفراز هذا الهرمون؛ لذلك يتوجَّب على الأطفال ممارسة الرياضة بشكل دوري من أجل نمو صحي وسليم، وكذلك الغذاء الصحي له أهميَّة وخصوصًا البروتينات، حيث تساعد في إفراز هرمون النمو، على عكس ما يقابلها من النشويَّات، والدهون، فهما يحبطان إفرازه؛ لذلك يتوجَّب على الطفل وأهله –خلال فترة النمو– الإعتناء بالغذاء الصحي والسليم، خصوصًا البروتينات مثل (الحليب، والبيض، واللحوم بأنواعها، والبقوليَّات، وغيرها).
- عندما يفرز هرمون النمو بالجسم، يتحوَّل إلى مركب حيوي ومهم، ويُسمَّى بعامل النمو المشابه للإنسولين رقم ١ (IGF-1)، ويُسمَّى أيضًا سوماتوميدين (Somatomedin) والذي يتركَّب من سبعين حمضًا أمينيًّا متَّصلة سويًّا. هذا المركب يُصنَّع بشكل أساس في الكبد، وكذلك عن طريق أنسجة الجسم المختلفة، وخصوصًا العظام، وتعتمد أغلبيَّة وظائف هرمون النمو على هذا المركب؛ لذلك يتوجَّب قياس مستوى هذا المركب عند تشخيص حالات قصر القامة، وكذلك عند متابعة العلاج عند استخدام هرمون النمو بشكل دوري يفضل كل ٣ أشهر.

وظائف هرمون النمو:

• هرمون النمو له دور أساسي فعَّال في النمو الطولي لجسم الإنسان منذ الولادة، وحتَّى انتهاء النمو، وغالبًا يكون بعد البلوغ، كذلك له أدوار إضافيَّة أخرى أهمُّها بناء أنسجة العضلات، وقوة العظام والغضاريف، وحرق الدهون، وتحفيز تصنيع الجلوكوز عن طريق الكبد، ومنح الإنسان القوة الجسديَّة، والنشاط البدني، والتأثير النفسي الإيجابي.

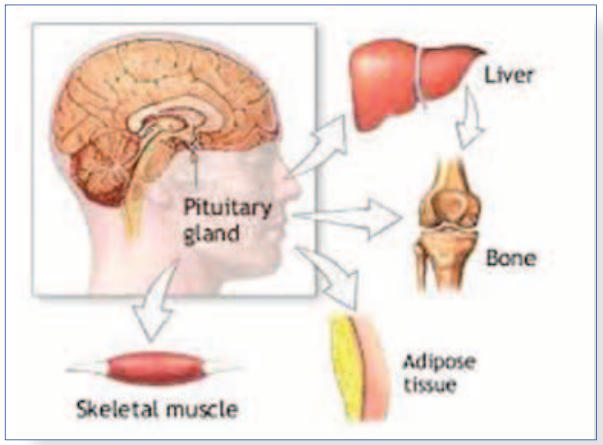
نقص هرمون النمو:

• نقص هرمون النمو يُسبب الكثير من الآثار السلبيَّة المختلفة في مختلف الأعمار، فمثلاً الأعراض الأوليَّة للمرض عند الأطفال حديثي الولادة، تشمل نقص السكري، وصغر طول القضيب أمَّا في الأطفال في طور النمو، فيتمثَّل في ضعف النمو، أو فشل الازدهار (Failure to Thrive).

• يرتبط نقص هرمون النمو بالكثير من الأعراض البدنيَّة والنفسيَّة، على سبيل المثال يُعتبر ضعف الذاكرة، والاكتئاب، والعزلة الاجتماعيَّة، من أهم أعراض تأثير نقص هرمون النمو النفسيَّة، بينما يُعتبر ضعف التحمُّل، والإرهاق المستمر، وخوران القوَّة من الأعراض البدنيَّة لنقص هرمون النمو.

هرمون الحليب (بروﻻكتين):

• هرمون ببتيدي يتكوَّن من مائة وتسعة وتسعين حمضًا أمينيًّا، ويفرز من الخلايا اللبنيَّة من الفصِّ الأمامي في الغُدَّة النخاميَّة، وله دور أساسي في الرضاعة الطبيعيَّة، حيث يقوم هرمون الحليب في تحفيز وتزايد حجم الثدي لدى المرأة الحامل، وتهيئته لإنتاج الحليب اللازم للرضاعة الطبيعيَّة، ولكن لا يتم إفراز الحليب خلال فترة الحمل، وذلك بسبب هرمون البروجستيرون المفرز من المشيمة، حيث يمنع ذلك، وبعد الولادة ينخفض تركيزه؛ ممَّا يساهم في إفراز الحليب، والقدرة على الإرضاع، وإنتاج الحليب وإفرازه.



شكل (٣) : وظائف هرمون النمو على جميع أنسجة الجسم المختلفة

• نسبة هذا الهرمون متغيِّرة في الدم؛ لخضوعه تحت نظام صارم لتنظيم ارتفاعه وانخفاضه من قبل هرمونات أخرى، مثل الدوبامين (يُخفِّض نسبة الهرمون)، والإستروجين (يرفع نسبة الهرمون).

• يستجيب هرمون الحليب لتحفيز حلمة الثدي بواسطة مصِّ المولود خلال الرضاعة الطبيعيَّة، ويحبط إفرازه عن طريق إفراز هرمون الدوبامين، والعقاقير المتسببة بارتفاعه أمَّا العوامل المسببة لارتفاعه فتشمل فترة الحمل والرضاعة، حالات الإجهاد النفسي، وأدويَّة الصرع، ونقص هرمون الغُدَّة الدرقيَّة، وأورام الغُدَّة النخاميَّة.

• الأسباب المرضيَّة المؤدِّية لارتفاع هرمون الحليب، تشمل اضطرابات الغُدَّة النخاميَّة، وأورامها المختلفة، متلازمة تكيُّس المبيض، اضطرابات الغُدَّة الدرقيَّة، ونقص إفراز هرمون الثيروكسين، الفشل الكلوي، الفشل الكبدي، وفي حالات نادرة تناول هرمون الإستروجين، كما في عقاقير منع الحمل والأدويَّة المسبِّبة لزيادة إفراز البرولاكتين، كالعقاقير المثبِّطة لهرمون الدوبامين كعلاجات الضغط (ريزربين)، وبعض الأدويَّة النفسيَّة والصدريَّة، ومضادات الغثيان والمورفين، وزيادة برولاكتين الدم.

• هناك أدويَّة أخرى تعمل على التقليل من إفراز الهرمون، كما تُفيد أيضًا في تقليص حجم الورم في الغُدَّة النخاميَّة، ويحتاج المريض لتناولها لسنوات. أمَّا في حال عدم الاستفادة من العقاقير الطبيَّة في التقليل من حجم تورم الغُدَّة، أو حال ظهور أعراض موضعيَّة، أو كان حجم الورم كبيرًا، فإنَّ خيار الجراحة يكون هو الأفضل، حيث يتم استئصال جزء من الغُدَّة عبر عمليَّة جراحيَّة دقيقة.

الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة (TSH):

• هرمون جلايكوبروتيني يتكوَّن من تسعة وثمانين حمضًا أمينيًّا، وهو يقوم بتحفيز الغُدَّة الدرقيَّة لإنتاج هرموني (الثايروكسين، وثلاثي يود الثايرونين) المسؤولين عن عمليَّات التمثيل الغذائي في أغلب أنسجة الجسم.

الهرمون المحفِّز لقشرة الغُدَّة الكظريَّة (ACTH):

• يتكوَّن من تسعة وثلاثين حمضًا أمينيًّا، ويعمل على إفراز هرمون الكورتيزول، والهرمونات الذكريَّة من قشرة الغُدَّة الكظريَّة.

• إفراز هذا الهرمون يرتفع في الصباح الباكر، وتكون أعلى نسبة لإفرازه الثامنة صباحًا؛ ممَّا يساعد على إفراز هرمون الكورتيزول بشكل كبير في الفترة الصباحيَّة؛ من أجل اكتساب النشاط والحيويَّة، وتقل مستوياته في الليل من بعد صلاة العشاء، وأقل نسبة إفراز يكون منتصف الليل؛ ممَّا يؤدِّي للشعور بالخمول، والنوم، وإفراز هذا الهرمون المحفِّز لهرمون الكورتيزول تنطبق عليه الآية الكريمة (وَجَعَلْنَا اللَّيْلَ لِبَاسًا وَجَعَلْنَا النهارَ مَعَاشًا)، ففي النهار يكون هذا الهرمون مرتفعًا، وفي الليل يكون منخفضًا.

• أسباب ارتفاع هذا الهرمون يشمل متلازمة كوشينج، وقصور الغُدَّة الكظريَّة الأوَّلي، مثل مرض أديسون، ومرض تضخُّم الغُدَّة الكظريَّة الخُلقي (Congenital Adrenal Hyperplasia).

• أسباب انخفاض هذا الهرمون تشمل قصور الغُدَّة النخاميَّة الكُلِّي (Panhypopituitarism)، وفرط نشاط الغُدَّة الكظريَّة الأوَّلي.

الهرمونان المحفِّزان للبلوغ والإنجاب:

• هما الهرمون المصفر (LH)، والهرمون المحوصل (FSH)، ويكون إفرازهما في فترة الطفولة وما قبل البلوغ منخفضًا، وتبدأ زيادة إفرازهما تدريجيًّا خلال فترة البلوغ، ومن ثمَّ خلال فترة الإنجاب والتناسل.

هرمونات الفصِّ الخلفي من الغدة النخاميَّة:

هرمون الأوكسيتوسين (Oxytocin):

• يحفِّز انقباضات الرحم القويَّة؛ ممَّا يؤدِّي إلى الولادة عند الحوامل، وإطلاق الحليب في الإناث المرضعات.

الهرمون المانع لإدرار البول الفازوبروسين (Vasopressin, Anti Diuretic Hormone):

• هرمون ببتيدي، يتكوَّن من تسعة أحماض امينيَّة، ويُصنَّع في منطقة ماتحت المهاد، وينقل إلى الفص الخلفي من النخاميَّة عن طريق نبضات عصبيَّة، وله وظيفتان مهمَّتان: أولاهما المحافظة على مستوى الماء في الجسم، وخصوصًا عند الجفاف، والصوم، وله دور آخر قابض للأوعية الدمويَّة؛ ممَّا يساعد على عدم انخفاض ضغط الدم.

• عند حصول نقص في إفراز هذا الهرمون يتسبَّب ذلك في زيادة التبوُّل، وفقدان السوائل من الجسم، وارتفاع حاد في مستويات الأملاح؛ نتيجة لقلة الماء؛ ممَّا يؤدِّي إلى الجفاف، انخفاض ضغط الدم.

• ارتفاع مستوى هذا الهرمون يتسبَّب بما يُسمَّى متلازمة زيادة إفراز الهرمون المضاد لإدرار البول غير المبرر (SIADH)، وهذه المتلازمة ينتج عنها انخفاض معدلات الصوديوم في الدم لأقل من ١٣٠ ملي أسمول لكل لتر، وانخفاض أسموليَّة البلازما لأقل من ٢٧٠ ملي أسمول لكل كيلوجرام، وارتفاع في أسموليَّة البول، وانخفاض في كميَّة البول.

قصور الغُدَّة النخاميَّة (Panhypopituitarism):

• حالة مرضيَّة تنتج عن نقص أو عدم إنتاج قدرٍ كافٍ لأحد أو عدَّة هرمونات الغُدَّة النخاميَّة، ويكون ذلك نتيجة مرض بالغُدَّة النخاميَّة نفسها، أو منطقة ماتحت المهاد (هي جزء من المخ، يحتوي على هرمونات تتحكَّم بالغُدَّة النخاميَّة).

• قصور هرمونات الغُدَّة النخاميَّة الخلقي يظهر غالباً منذ الولادة، وينتج عن خلل الغُدَّة النخاميَّة نفسها، أو منطقة ماتحت المهاد، ويكون إمَّا بنقص أحد الهرمونات، أو مجموعة منها أمّا النقص المكتسب فيظهر لاحقاً خلال سنوات الطفولة.

الأسباب والأعراض:

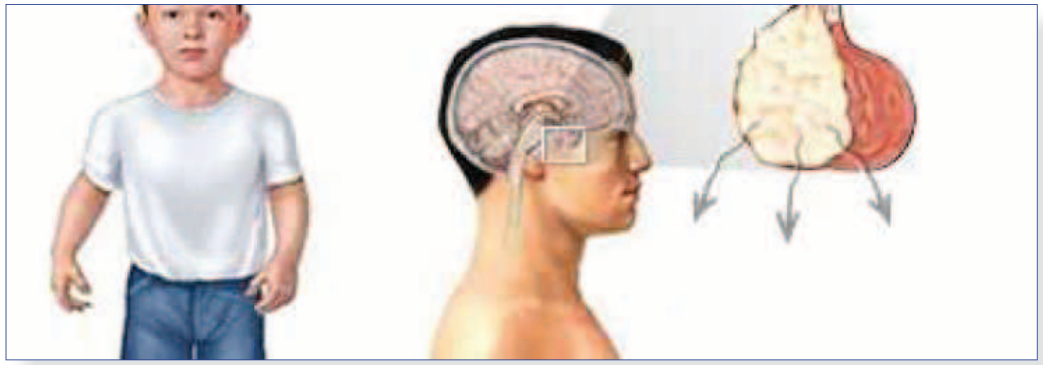
• حالة مرضيَّة تنتج عن نقص جزئي، أو كلي لإفراز هرمون أو أكثر من هرمونات الغُدَّة النخاميَّة.

أنواع القصور في الغدة النخاميَّة:

• من حيث المنشأ إمَّا خَلقي أو مُكتسب.

الأسباب الخَلقيَّة:

• نقص في تكوُّن الغُدَّة النخاميَّة كظاهرة لوحدها، أو مصاحبة إلى تشوُّهات أخرى أكثر، مثل انعدام تكون الدماغ، أو الدماغ المتقدِّم الكامل (Holoprosencephaly)، وهو عبارة عن قصور تطوُّري يشمل انشطار الدماغ المتقدِّم مع عيوب تطوُّر الوجه على الخط المتوسط، اتصال الحجابين، الأنف الأفطس، قصر المسافة بين الحاجبين، وخلل تكوُّن الحاجز البصري وربما يرافق غياب الغُدَّة النخاميَّة وانشقاق الحنك، وإنسداد فتحة الشرج الخلقية، وتشوُّهات القلب، والرئتين، وهناك متلازمات كثيرة تشمل غياب الغُدَّة النخاميَّة.



شكل (٤) : طفل مصاب بقصور النخاميَّة الخَلقي

• نقص الأكسجين سواء خلال الحمل أو أثناء الولادة.

• الولادة المتعسرة، وخصوصًا إذا نتج عنها نزيف داخل الدماغ.

• العوامل الجينيَّة الوراثيَّة، وهو خلل وراثي في عوامل النسخ المسؤولة عن تكوين الغُدَّة النخاميَّة خلال فترة الحمل، ومنها: (PIT1, PROP1, HESX1, LHX3, LHX4).

• خلل خَلقي في تكوّن الجهاز العصبي.

• بعض المتلازمات المرضيَّة مثل: متلازمة كالمان (Kallman's)، متلازمة بالسترهول (Pallister Hall Syndrome).

• قصور النخامة غير معروف السبب.

• أسباب وراثيَّة لقصور النخامية: وهي تشكِّل حوالى ٥٪ من كل الحالات، حيث إنَّ وجود قصور النخاميَّة في العائلة، ربما يتكرَّر في أحد أفراد العائلة، وقد يشمل قصوراً في عدَّة هرمونات نخاميَّة أماميَّة أخرى أو قصور هرمون النمو المنعزل.

الأعراض:

• غالبًا يكون وزن وطول المولود طبيعيين عند الولادة؛ لأنَّ هرمون النمو ليس له تأثير في نمو الجنين خلال فترة الحمل.

- انخفاض مستوى الجلوكوز في الدم لحديثي الولادة أو في العام الأول من العمر، وقد يصاحبه الخمول، شحوب اللون، انقطاع النَّفس، البكاء المستمر، والعصبيَّة، أو التشنُّجات.
- اليرقان (اصفرار الجلد المستمر).
- صغر حجم العضو التناسلي للذكور.

قصور هرمونات الغُدَّة النخاميَّة المُكتسب:

يظهر غالباً خلال سنوات العمر، ومن أسبابها:

- أورام الغدة النخاميَّة، أو منطقة ماتحت المهاد، وأكثرها شيوعًا الورم القحفي البلعومي (Craniopharyngioma).
- الالتهابات التي تصيب الجهاز العصبي المركزي، وأهمها الالتهاب السحائي، والتهاب الدماغ الفيروسي، والدرن، أو داء المقوسات.
- جراحات المخ، وخصوصًا إذا كانت بالقرب من الغُدَّة النخاميَّة، ومنطقة ماتحت المهاد.
- العلاج الإشعاعي لمنطقة الرأس لعلاج بعض أنواع الأورام، قد يؤدِّي إلى الإضرار بالنخاميَّة.
- إصابات الرأس المختلفة مثل السقوط على الرأس، حادث درَّاجة، أو حوادث السيَّارات، ونخصُّ بالذكر متلازمة هز المولود، وهي تحدث عندما يتم هز الطفل بشكل عنيف عند تأنيبه، أو خلال مداعبته، وتحدث غالبًا لمن هم ما دون الثالثة من العمر.
- السبب غير معروف في كثير من الأحيان.

الأعراض:

- تأخُّر عمر البلوغ.
- قصر القامة نتيجة نقص هرمون النمو من أهم الأعراض.
- السكري الكاذب، نتيجة نقص الهرمون المانع لإدرار البول.
- نقص معدلات نسبة الجلوكوز في الدم (ليس شائعًا مثل النوع الخَلقي).
- اذا كان السبب للقصور ورمًا أو التهابًا في الجهاز العصبي، فيصاحبهما الأعراض الخاصَّة بهما مثل (الصداع المستمر، الدوخة، زغللة البصر، القيء، الغثيان، التشنُّجات العصبيَّة).

هرمونات الفصِّ الأمامي - هرمون النمو:

- تُقدَّر حدوث حالات نقص هرمون النمو إلى حالة كل ٣٥٠٠-١٠٠٠٠ حالة سنويًّا.
- السبب غير معروف في غالبية الحالات، ولكن هناك عوامل قد تؤدِّي إلى نقص الهرمون، منها:

– **الأسباب الوراثيَّة:** وراثة متنحيَّة مثل نوع (1B & 1A)، أو وراثة سائدة مثل نوع ٢، أو وراثة مرتبطة بالجين إكس المتنحي مثل نوع ٣.

– **أسبـــاب غير وراثيّـــة:**

وتشمـــل متلازمـــة برادر ويلـــي (Prader-Willi)، تيرنـــر (Turner's Syndrome)، إضـــطراب عوز جين شوكس (SHOX Gene Deficiency) وينـــتج عنه متلازمة ليري ويل (Leri-weill Dyschondrosteosis)، التهاب الغُدَّة النخاميَّة المناعي الذاتي، النزيف الحاد؛ ممَّا يؤدِّي إلى انخفاض الضغط الشرياني وقلة وصول الدم إلى النخاميَّة في متلازمة شيهان (Sheehan) ضعف المستقبلات الخاصَّة بهرمون النمو وعدم استجابتها مثل متلازمة لارون (Laron Syndrome)، والتي من صفاتها قصر القامة الشديد، بالرغم من مستويات الهرمون الطبيعيَّة أو الزائدة.

العلامات السريريَّة:

- **قصر قامة ملحوظ:**

ويعرّف أنَّ يكون الطول أقل من سالب ٢ من الانحراف المعياري للعمر والجنس.

- **تأخُّر ظهور الأسنان:**

تأخر التطوُّر الحركي للطفل، مثل تأخُّر الوقوف والمشي؛ بسبب ضعف العضلات والعظام ولكن لا يصاحبه على الإطلاق أي تأخر ذهني.

- **البدانة:**

وتكون معدلات الوزن أكثر من معدلات الطول على الانحراف المعياري المتطابق للعمر والجنس.

- **تغيُّر ملامح الوجه:**

مثل بروز الجبهة، الوجه الطفولي، وصغر الفك العلوي، وإنبساط جسر الأنف.

التحاليل المختبريَّة:

تحليل هرمون النمو الاستحثاثي:

- هرمون النمو لا يفرز على مدار الساعة بشكل متواصل، وإنَّما يكون إفرازه على شكل نبضات لحظيَّة؛ ممَّا يستوجب عدم فحصه بشكل عشوائي، ولكن يستدعي فحصه باستخدام بعض المحفِّزات الفسيولوجيَّة، مثل الرياضة، أو النوم العميق (غير مجدية بشكلٍ كافٍ)، أو الاستحثاث باستخدام العقاقير المحفِّزة للهرمون، مثل الإنسولين، الجلوكاجون، كلونيدين، ليفودوبا، الحامض الأميني أرجينين، ويكون التحفيز على مدار عدَّة ساعات، ويتم خلالها القياس المتكرِّر لمستوى الهرمون في الدم، ويتطلَّب تشخيص نقص هرمون النمو، أنَّ يكون لدى المريض مستوى معين من هرمون النمو، ذروة استجابتة للمؤثرات المحفِّزة أقل من ١٠ نانوجرام / مل.

الفحوصات المساندة:

- فحص المركب المشابه لهرمون الإنسولين رقم ١ (IGF-1).
- فحص المركب المشابه لهرمون الإنسولين المتَّحد بالبروتين رقم ٣ (IGFBP-3).
- أشعة الكف والرسغ الأيسر، حيث يكون العمر العظمي متأخِّرًا عن العمر الزمني في غالبيَّة الحالات، وكذلك لمعرفة ما إذا كانت فجوات النمو مقفلة أم لا.

العلاج:

- في الخمسينيات من القرن الماضي، تمَّ اكتشاف هرمون النمو المعزول من الغُدد النخاميَّة من البشر المتوفين، والقردة، واستخدامه لعلاج وتحفيز نمو الأطفال الذين لديهم نقص في هرمون النمو.
- في عام ١٩٨٥م، توجب على منظمة الغذاء والعقار الأمريكية (FDA) إيقاف استخدام هرمون النمو المشتق من الغدة النخامية للمتوفين وذلك لما ينتج عنه العديد من حالات مرض كروتزفيلد جاكوب (CJD)، وفي ذلك العام تم اعتماد استخدام هرمون النمو البشري الناتج عن تقنية الهندسة الوراثية (الحمض النووي المؤتلف) وكان إنتاجه في ذلك العام بكميات قليلة وبعد ذلك تم بحمد الله إنتاج كميات كبيرة من هرمون النمو في هذه التقنية العلمية الحديثة مما

جعل هذا العقار آمنًا وعلاجه مكملاً لنقص هرمون النمو. الجدير بالذكر أنَّ علاج هرمون النمو التعويضي يكون بالحقن اليومي تحت الجلد ويستمر العلاج إلى نهاية واكتمال النمو عندما تكون فجوة النمو في العظم مقفلة.

الأعراض الجانبيَّة لهرمون النمو:

- يعتمد هرمون النمو في وصفه على استشارة أطباء مختصين في هذا المجال، وذوي خبرة عالية، حيث إنَّ الاستخدام المفرط، وغير المسؤول لهذا الهرمون، قد ينتج عنه أعراض جانبيَّة أمَّا إذا كان الاستخدام على الوجه الأمثل، فمن النادر حدوث أيٍّ من هذه الأعراض الجانبيَّة؛ لذلك ننصح الجميع بعدم الانحياز لكثير من الشائعات التي قد تؤدِّي إلى حرمان الطفل من العلاج الآمن، ويُرجى التأكُّد قبل (استخدام الهرمون) من أنَّ فجوات العظم غير مقفلة، حيث إنَّ عمل هذا الهرمون داخل الفجوات العظميَّة، ولن يُفيد في تحسين الطول إذا كانت الفجوات مقفلة كذلك لابدَّ من المتابعة الدوريَّة للمركب المشابه لهرمون الإنسولين رقم ١ (IGF-1) كل ثلاثة أشهر؛ للتأكُّد من نسبته الطبيعيَّة.
- الأعراض الجانبيَّة نادرة الحدوث، وتشمل الصداع، أو آلام العظام والمفاصل، أو الغثيان، أو القيء، أو متلازمة النفق الرسغي، أو تكوُّن أجسام مناعيَّة مضادة لهذا الهرمون، أو حساسيَّة الجلد، مثل الاحمرار، والحكَّة، أو ارتفاع ضغط الدم الحميد داخل الدماغ، أو ارتفاع الجلوكوز في الدم.
- كثير من أهالي الأطفال عند قراءة هذه الأعراض يعتقدون أنَّها ستحدث مع الجميع، وفي الحقيقة من النادر حدوثها، خصوصًا إذا كان العلاج تعويضيًّا (تكملة الهرمون الناقص)، وتحت إشراف أهل التخصص والعلم والخبرة في هذا المجال.

نقص الهرمون المحفِّز لقشره الغُدَّة الكظريَّة (القصور الكظري المركزي):

- يتفاوت إفرازه خلال اليوم، حيث يكون أعلى مستوى له ما بين الساعة الثامنة صباحًا، وأقل مستوى له عند الساعة الثانيَّة عشرة منتصف الليل، وهو الهرمون المسؤول بشكل مباشر عن إفراز هرمون الكورتيزول من قشرة الغُدَّة الكظريَّة، بالإضافة إلى هرمونات الأندروجين.

الأسباب:

- قد يحدث نقص الهرمون المحفِّز لقشرة الغُدَّة الكظريَّة الخَلقي كخلل في الغُدَّة النخاميَّة، أو منفردًا، أو ضمن نقص هرمونات الغُدَّة النخاميَّة المتعددة.
- طفرات وراثيَّة في عوامل النسخ، مثل طفرة في عامل النسخ (TBX19)، وهو عامل النسخ المشارك في تمايز الطبقات داخل القشرية الكظرية، كسبب لنقص الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية منفردًا.
- تمَّ اكتشاف ٣٧ طفرة من طفرات عوامل النسخ المشاركة في المراحل المبكرة للغدة النخاميَّة، والتي قد تؤدِّي إلى خلل في تطوُّر الدماغ، أو تمايز الدماغ الوسطي. هذه الطفرات تشمل (LHX4 ،HESX1).
- الأسباب الثانويَّة تشمل أورام الغُدَّة النخاميَّة، إصابات الرأس والدماغ الرضية، الإشعاع، التهاب النخاميَّة الليمفاوي، والتي قد تترافق مع مظاهر المناعة الذاتيَّة الأخرى.

الأعراض:

- تشمل هبوط مستوى نسبة الجلوكوز في الدم، التعب، الضعف العام، فقدان الوزن، الغثيان، والقيء، الإسهال، مع عدم وجود تصبُّغات في الجلد كما هو الحال في القصور الكظري الأولي.

التشخيص:

- قياس نسبة الهرمون المحفِّز لقشره الغُدَّة الكظريَّة في الدم الساعة الثامنة صباحاً، ونسبة هرمون الكورتيزول حيث تكون جميعها منخفضة.

العلاج:

- إعطاء هرمون الكورتيزول التعويضي فقط، دون إعطاء هرمون الأملاح (فلودرو كورتيزون) حيث إنه لا يتضمَّن هذا المرض نقص هذا الهرمون.

قصور الغُدَّة الدرقيَّة المركزي:

- يعتبر سبباً نادراً لقصور الغُدَّة الدرقيَّة، ويُقدَّر حدوثها في حالة لكل ٢٠،٠٠٠ إلى: ٨٠،٠٠٠ حالة في عموم السكان.
- ينتج عن نقص الهرمون المحفز للغدة الدرقية مما يؤدي إلى عدم كفاية التحفيز للغُدَّة الدرقيَّة لإنتاج هرموني (الثيروكسين، وثلاثي اليود ثيرونين)؛ ممَّا ينتج عن ذلك أعراض مختلفة، مثل التعب، ضعف القدرة على تحمُّل البرد، زيادة الوزن، وقصر القامة.
- قصور الغُدَّة الدرقيَّة المركزي يحدث بنسبة أقل بكثير من الغُدَّة الدرقيَّة الأوَّليَّة.
- قصور الغدة الدرقية المركزي يشمل النوعان (الثانوي والثالثي).

الأسباب:

- **أورام الغُدَّة النخاميَّة**، والتي تتسبَّب قصور الغُدَّة الدرقيَّة المركزي عن طريق الضغط على خلايا الغُدَّة النخاميَّة؛ ممَّا يؤدِّي إلى انخفاض إفراز الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة.
- **الأمراض الأخرى** مثل الإلتهابات والخُرَّاجات الدماغية، أو الأورام السحائيَّة، أو الورم النقيلي، أو الورم القحفي البلعومي.
- **الجراحة** في منطقة ماتحت المهاد، أو منطقة الغُدَّة النخاميَّة.
- **العلاج الإشعاعي** لأورام الغُدَّة النخاميَّة في الجرعات العالية (أكثر من ٤٠ غراي) على الدماغ، أو البلعوم الأنفي، أو البلعوم، أو على الغُدَّة النخاميَّة، أو منطقة ماتحت المهاد.
- **اضطرابات الارتشاح** التي تصيب الغُدَّة النخاميَّة، أو منطقة ماتحت المهاد (مثل داء ترسُّب الأصبغة الدمويَّة، أو التهاب النخاميَّة الليمفاوي، أو السل، أو الزهري، أو الساركويد، أو الالتهابات الفطريَّة).
- **إصابة الرأس والدماغ الرضيَّة** بإصابة في ساق الغُدَّة النخاميَّة، أوالسكتة الدماغيَّة، أو نزيف تحت العنكبوتيَّة.
- **متلازمة شيهان** (ضعف الغُدَّة النخاميَّة بعد الولادة بسبب النزيف الحاد في الولادة).
- **التشوُّهات التنمويَّة**، مثل أم الدم الشريان السباتي الداخلي (Internal Carotid Aneurysm).

• **طفرات في الجينات الفرعيَّة للوحدة بيتا** من الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة، أو في الجينات المتعدِّدة بما في ذلك عوامل النسخ في الغُدَّة النخاميَّة مثل (POUF1 & PIT1).

التشخيص:

• يتم التشخيص لهذه الحالة عن طريق التحاليل المختبرية لهذا الهرمون، وهرمونات الغُدَّة الدرقيَّة، حيث تكون جميعها منخفضة.

العلاج:

• العلاج التعويضي باستخدام هرمون الثايروكسين، ولا يوجد علاج مماثل للهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة.

قصور الهرمونات المحفِّزة للبلوغ:

• نقص الهرمون المصفر (LH)، والهرمون المحوصل (FSH) يؤدِّيان إلى حالات تأخُّر البلوغ لدى الجنسين، وكذلك حالات العقم إذا لم يتم علاج نقصهما.

التشخيص:

• عمل تحاليل مختبريَّة تتضمَّن قياس نسبتهما في الدم، وكذلك نسبة الهرمونات الجنسيَّة، مثل التيستيترون لدى الذكور، والإستروجين لدى الإناث.

العلاج:

• العلاج التعويضي باستخدام الهرمونات المحفِّزة للبلوغ التعويضيَّة من الهرمون المصفر، أو الهرمون المحوصل، أو عن طريق هرمون التيستيترون للذكور، أو الإستروجين للإناث.

هرمونات الفص الخَلفي:

القصور في الهرمون المانع لإدرار البول (الفازوبريسين):

• له دور مهم في إعادة امتصاص الماء من الكلى ومنع فقدان الجسم للماء، إلاَّ إذا كان زائدًا، وبالتالي يمنع حدوث الجفاف، والمحافظة على نسبة ضغط الدم في المعدلات الطبيعيَّة، وعند حصول نقص في هذا الهرمون، ينتج عن ذلك فقدان كميَّات كبيرة من الماء عن طريق التبوُّل الزائد، وهذا ما يُعرف عنه (السكري الكاذب)، بالإضافة إلى الجفاف، وهبوط ضغط الدم.

مرض السكري الكاذب (Diabetes Insipidus):

الأعراض:

• يشعر المريض بكثرة العطش، كثرة التبوُّل، التعب والإرهاق، فقدان الوزن، الجفاف، هذه الأعراض تكون غالبًا مشابهة لأعراض داء السكري، ولكن في هذا المرض تكون نسبة الجلوكوز في الدم سليمة؛ لذلك يُطلق عليه (السكري الكاذب)، بالإضافة إلى أنَّ هناك أعراضًا أخرى يمتاز به هذا المرض، مثل السخونة المستمرة (لا تكون بسبب التهابات، وإنما بسبب فقدان السوائل)، البكاء المستمر للطفل وغير المفسَّر، ضعف النمو الجسدي، الصداع، والشعور بالتوتر المستمر، الهيجان، التبوُّل الليلي الا إرادي.

الأنواع:

• السكري الكاذب المركزي (Central Diabetes Insipidus) بسبب نقص إفراز الهرمون المانع لإدرار البول.

• السكري الكاذب الكلوي (Nephrogenic Diabetes Insipidus) بسبب عدم استجابة مستقبلات الكلى لهذا الهرمون.

• كلا النوعين يشتركان في الأعراض السريريَّة، ولكن يختلفان في العلاج.

أسباب السكري الكاذب المركزي:

- أورام الغُدَّة النخاميَّة، أو منطقة ماتحت المهاد.
- إصابات الرأس والدماغ الرضية.
- المضاعفات التي تحدث أثناء جراحات المخ، وخصوصًا حول منطقة الغُدَّة النخاميَّة ومنطقة ماتحت المهاد.
- نقص الأكسجين الحاد لدى الولادة المتعثرة.
- التهاب السحايا، أو التهابات الدماغ الفيروسيَّة.
- أمراض وراثيَّة وجينيَّة.
- بعض المتلازمات مثل متلازمة ولفرام (Wolfram Syndrome).
- مجهول السبب.

التحاليل المختبرية:

- فحص البول، وغالبًا يكون لونه شفَّافًا مائيًّا، ولا يحتوي على الجلوكوز، أو البروتين، أو الأجسام الكيتونيَّة، وتكون كثافته النوعيَّة منخفضة.
- زيادة نسبة الصوديوم في الدم أكثر من ١٤٥ مل مول لكل لتر.
- زيادة أسموليَّة البلازما أكثر من ٢٩٠ ملي أسمول لكل كيلوجرام.
- قلة أسموليَّة البول (الأسموليَّة للبول في الجسم الطبيعي تكون أكثر من أسموليَّته في البلازما).
- زيادة كميَّة البول عن المعدل الطبيعي (أكثر من ٣ مل لكل كيلوجرام في الساعة).
- زيادة نسبة اليوريا، والكيرياتينين؛ بسبب الجفاف.
- نسبة الهرمون المدر للبول تكون منخفضة في النوع المركزي، أمَّا في النوع الكلوي تكون طبيعيَّة، أو زائدة.

- للتأكُّد من التشخيص يتم حرمان المريض من شرب الماء لعدة ساعات؛ حتَّى يفقد المريض ٥٪ من وزنه، أو ترتفع نسبة الصوديوم إلى أكثر من ١٤٥ ملي مول لكل لتر، ونسبة أسموليَّة البلازما لأكثر من ٢٩٠ مل أسمول لكل كيلوجرام.
- يتم الفصل بين النوعين بإعطاء جرعة واحدة من عقار فازوبريسين، فإذا كان هناك استجابة من حيث كميَّة البول المخرجة، وتحسُّن مستويات الصوديوم في الدم، وانخفاض أسموليَّة البلازما، وارتفاع في أسموليَّة البول، فهذا من خصائص النمط الأول (المركزي)، أمَّا في حال عدم الاستجابة، فهو يُرجِّح النمط الثاني (الكلوي).

العلاج:

- إعطاء المريض كميَّات كبيرة تعويضيَّة من السوائل؛ لمنع حدوث الجفاف، وتُقدَّر غالبًا بكميَّة ٣ لترات لكل متر مربع في اليوم.
- العلاج التعويضي باستخدام نظائر الفازوبريسين، إمَّا عن طريق بخاخ للأنف، أو حبوب، أو حبوب سهلة الذوبان.

متلازمة فقدان الصوديوم الدماغيَّة (Cerebral Salt Wasting):

- تحدث عندما يتعرَّض الجهاز العصبي لأيِّ حالة طارئة، مثل حادث، أو إصابة الرأس أو الدماغ الرضية، أو نزيف، أو التهاب، أو ورم، أو غيرها من الأحداث الطارئة، مما يؤدِّي إلى فقدان الجسم كميَّات كبيرة من الصوديوم في البول، مع زيادة التبوُّل والجفاف.

الأعراض:

- مشابهة لأعراض داء السكري الكاذب، ولكن تختلف في نسبة الصوديوم والكلورايد في الدم، حيث تكون فيها النسب منخفضة، على عكس ما يحدث في السكري الكاذب (النسب مرتفعة).
- يتم علاجها بإعطاء المريض كميَّات كبيرة من السوائل المحتوية على نسب عالية من الصوديوم، وفي بعض الأحيان يُستخدم عقار فلودروكورتيزون (Fludrocortisone) لتحسين مستويات الصوديوم وغالبًا تختفي من أسبوعين إلى ٤ أسابيع.

متلازمة زيادة إفراز الهرمون المضاد لإدرار البول غير المبرر (SIADH):

- تنتج عن زيادة إفراز الهرمون المانع لإدرار البول؛ ممَّا يؤدِّي إلى احتباس الماء، وينتج عنها انخفاض نسبة الصوديوم في الدم لأقل من ١٣٠ ملي مول لكل لتر، وانخفاض أسموليَّة البلازما لأقل من ٢٧٠ ملي أسمول لكل كيلوجرام، وارتفاع أسموليَّة البول، وإنحسار البول.

الأسباب:

- **أمراض الجهاز العصبي المركزي**، مثل التهاب السحايا، أو التهاب الدماغ، أو الأورام، أو السكتة الدماغيَّة، أو النزيف، أو الصدمات النفسيَّة.
- **أورام خارج الجهاز العصبي**، مثل سرطان الخلايا الصغيرة في الرئة.
- **العقاقير الطبيَّة**، مثل عقار كلوربروباميد، أو كاربامازبين، أو جرعة عالية من سيكلوفوسفاميد، أو مثبطات امتصاص السيروتونين الانتقائيَّة.
- **العمليات الجراحيَّة**.
- **الأمراض الرئويَّة**، وخاصَّة الالتهاب الرئوي (الفيروسي، البكتيري، السل)، على الرغم من أنَّ الآليَّة التي يحدث بها هذا المرض غير واضحة.
- **الإصابة بأزمة ربو حادة**، وفشل الجهاز التنفسي الحاد.
- **عدوى فيروس نقص المناعة البشريَّة**.
- **مجهول السبب**.

العلاج:

- علاج المرض الأساس المتسبب لزيادة إفراز الهرمون المضاد لإدرار البول.
- تقليل السوائل وإعطاؤها بكميَّات قليلة، حيث إنَّ الجسم يحتبس كميَّات كبيرة من الماء.
- إعطاء المحاليل الوريديَّة زائدة التوتر، المحتوية على نسبة عالية من الصوديوم، والكلورايد.
- مدرَّات البول؛ من أجل تحريض الكلى على إخراج الماء المحتبس.

- مضادات مستقبِلات الفازوبريسين لها دور فعَّال لإدرار البول المائي الانتقائي، دون التأثير على إفراز الصوديوم، والبوتاسيوم، حيث إنّ فقدان الماء يؤدِّي إلى زيادة نسبة الصوديوم في الدم، لكن هناك حذر من هذه المضادات من زيادة إنزيمات الكبد وباهظة الثمن.

زيادة إفراز هرمونات الغُدَّة النخاميَّة:

زيادة إفراز هرمون النمو (العملقة):

- يُعتبر مرضًا نادرًا بعكس الحال في نقصه، وفي بعض الأحيان يكون سبب زيادة إفرازه وجود ورم حميد.
- الأمراض الحميدة التي تصيب النخاميَّة، قد تصاحبها زيادة في الهرمونات الأخرى المفرزة، مثل (زيادة إفراز هرمون الحليب، أو الهرمون المحفِّز لقشرة الغُدَّة الكظريَّة، أو الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة)، أو قد تكون منفردة.
- يحدث في الأطفال والكبار، وعند حدوثه في الأطفال خلال فترة النمو (قبل إقفال فجوات النمو للعظم)، فإنَّه يؤدِّي إلى طول القامة أمَّا إذا حدث بعد نهاية النمو، فإنَّه يؤدِّي إلى تشوُّهات، وزيادة في حجم الأطراف، الجمجمة، حجم اللسان، والفك السفلي، وهذا يُسمَّى بالعملقة (Acromegaly) كذلك يصاحبه ضعف النظر، وأعراض ارتفاع الضغط داخل الدماغ، وتقوُّس في العمود الفقري.
- من أعراضها أنَّ يشعر المريض بالصداع، والدوخة، والإرهاق، والهزال.
- عند فحص مستوى هرمون النمو بشكل عشوائي، تكون نسبته عالية جدًّا، وأحيانًا تفوق مستوى ١٠٠ ملجم/دسل.
- يصاحب زيادة هرمون النمو ارتفاع نسبة المركب المشابه لهرمون الإنسولين رقم ١ ، والمركب المشابه لهرمون الإنسولين المتَّحد بالبروتين رقم ٣، وارتفاع مستوى نسبة الجلوكوز في الدم بسبب دور هرمون النمو المهم في الجسم لإنتاج الجلوكوز.

• زيادة إفراز هرمون النمو قد يكون منفردًا، أو يكون ضمن بعض الأمراض والمتلازمات، مثل متلازمة ماكيون ألبرايت (McCune Albright Syndrome)، والتي تتضمَّن البلوغ المبكر، وتكيُّسات المبايض، والتشوُّهات الليفيَّة للعظام، مع وجود وحمات صبغيَّة تشابه لونها لون القهوة بالحليب.

• زيادة إفراز هرمون النمو يكون ضمن مجموعة من الأورام الوراثيَّة التي تصيب عددًا من الغُدد الصمَّ.

العلاج:

• يتضمَّن استئصال الورم الحميد المسبب له، لكن في حال كون حجم الورم كبيرًا، فإنَّه يحتاج إلى علاج إشعاعي، وبعض العقاقير الدوائيَّة الطبيَّة، مثل عقار نظائر السوماتوستاتين، والذي له دور فعَّال في انكماش الورم أمَّا إذا تسبَّب هذا الورم في زيادة منسوب هرمون الحليب، فيُنصح بإعطاء أدويَّة محفِّزة لإفراز الدوبامين، مثل عقار البروموكريبتين.

زيادة إفراز هرمون الحليب (البرولاكتين):

• بسبب أورام حميدة تصيب الغُدَّة النخاميَّة، مثل الورم البرولاكتيني، وهو أكثر أورام الغُدَّة النخاميَّة شيوعًا، وتظهر أعراضه عندما يزداد معدل إفراز البرولاكتين في الدم، ومنها ارتفاع الضغط داخل الدماغ.

• من الضروري استبعاد المسببات الأخرى، والتي من الممكن أنَّ تزيد من مستوى هرمون الحليب في الدم، مثل الآثار الجانبيَّة لبعض العقاقير، وكذلك الأسباب الفسيولوجيَّة، مثل الحمل، والرضاعة لدى الإناث.

• يكون حجم الورم -غالبًا- كبيرًا، ويتسبَّب في حدوث أعراض، مثل الصداع المزمن، الدوخة، التأثير على النظر، وخروج الحليب من الثدي، وتوقُّف أو عدم انتظام الدورة الشهريَّة.

• هذا المرض يُصيب الأناث أكثر من الذكور، وقد يكون الورم منفردًا، أو مصاحِبًا لعدَّة أورام أخرى من الأورام الوراثيَّة، والتي تصيب عددًا من الغُدد الصمَّ.

• حجم الورم قد يتسبَّب في الضغط على خلايا أخرى موجودة على النخاميَّة، فيؤدِّي إلى نقص هرموناتها، أو النقيض بالزيادة، وأشهرها هرمونا النمو، وهرمون الغُدَّة الدرقيَّة.

• علاج هذه الحالات يكون باستئصال الورم، ولكن هناك بعض العقاقير الطبيَّة التي قد تُغني عن الجراحة، حيث تؤدِّي إلى انكماش حجم الورم، مثل البروموكريبتين(Bromocriptine)، أو الكابيرجولين (Cabergoline)، والذان يعملان على زيادة مستوى الدوبامين في الدم، الذي يعمل على خفض منسوب هرمون الحليب، هذه العقاقير تساعد على تقليص حجم الورم، وتعمل على إعادة مستويات البرولاكتين إلى طبيعتها، فيما يقارب ٨٠٪ من المرضى، وبالتالي لايحتاج المريض إلى تدخل جراحي لعلاجه، أمَّا الحالات التي لا تستجيب للعقاقير الطبيَّة، وتقتضي التدخُّل الجراحي باستئصال الورم، أو استخدام العلاج الإشعاعي.

زيادة إفراز الهرمون المحفِّز لقشرة الغُدَّة الكظريَّة:

• ينتج بسبب ورم غالبًا يكون حميدًا في النخاميَّة، والذي يؤدِّي إلى متلازمة كوشينج، وهي تنتج عن زيادة إفراز الكورتيزول في الدم؛ بسبب زيادة إفراز هذا الهرمون.

• أعراضها تشمل البدانة المفرطة، والتي تظهر على الوجه والجذع أمَّا الاطراف فتُستثنى من ذلك، بالإضافة إلى ترقُّق الجلد، وارتفاع مستوى نسبة الجلوكوز في الدم، وزيادة نمو شعر الجسم، وارتفاع ضغط الدم، وهشاشة العظام، ووجود كتلة شحميَّة في الجهة الخَلفيَّة من الرقبة، وتشقُّقات على سطح الجلد (منطقة البطن حول السُّرَّة، وفي الجزء السفلي من الفخذين)، والاكتئاب، والتغيُّرات النفسيَّة.

• يتم تشخيص هذا المرض عندما تكون نسبة هذا الهرمون، وهرمون الكورتيزول في الدم مرتفعين.

• علاج هذه الحالات يكون باستئصال الورم جراحيًّا، أمَّا الحالات غير القابلة للجراحة، فتُستخدم العقارات المثبِّطة لإنتاج الكورتيزول، مثل الكيتوكونازول، وميتايرابون، لكنَّ استخدامها يكون لفترة محدودة، وليس بشكل مستمر.

زيادة إفراز الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة:

- أورام الغُدة النخاميَّة المفرزة للهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة تعتبر سببًا نادراً لزيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة، وهي تمثل ٠,٥ إلى ٣٪ من جميع أورام الغُدَّة النخاميَّة.
- ينبغي النظر في التشخيص في جميع الأطفال الذين يعانون من زيادة إفراز الغُدَّة الدرقيَّة، لا سيما الذين يعانون من تضخُّم الغُدَّة الدرقيَّة المنتشر (Diffuse Goiter)، وأي أعراض أخرى لمرض جريفز.
- معظم الأورام التي تزيد إفراز الهرمون المحفز للغدة الدرقية تتسبب في إفرازه منفرداً، ومع ذلك ما يقرب من ٢٠ إلى ٢٥ ٪ من الأورام تفرز واحدًا أو أكثر من هرمونات الغُدَّة النخاميَّة الأخرى، في الغالب هرمون النمو، أو البرولاكتين.

الأعراض:

- تضخم الغُدَّة الدرقيَّة المنتشر.
- عيوب المجال البصري.
- اضطرابات الحيض.
- زيادة إفراز البرولاكتين.
- الصداع المستمر.

التشخيص:

- اختبارات وظائف الغُدَّة الدرقيَّة تشير إلى ارتفاع نسبة الهرمون المحفِّز، وهرموني الغُدَّة الدرقيَّة (الثيروكسين، وثلاثي يود الثيرونين).
- التصوير بالموجات فوق الصوتية للغدة الدرقية وغالبًا تكون نتيجتها الإشارة إلى تضخم متجانس منتشر للغدة الدرقية (Diffuse Hemogenous Goiter).

- التصوير النووي للغدة الدرقية باستخدام اليود المشع وتكون النتيجة امتصاصًا طبيعيًا أو زيادة بسيطة في الامتصاص.
- التصوير بالرنين المغناطيسي للغدة النخامية وفي كثير من الأحيان يظهر وجود ورم حميد في الخلايا المفرزة للغدة الدرقية.

العلاج:

- استئصال الورم من أجل العلاج النهائي للورم في الغُدَّة النخاميَّة.
- قبل عمل الجراحة، لابدَّ من تقليل نسبة هرموني الغُدَّة الدرقيَّة للمستويات الطبيعية، باستخدام عقار نظير السوماتوستاتين.
- نظائر الدوبامين هي خيار بديل لأولئك الذين لا يستجيبون لنظائر السوماتوستاتين، خاصَّة في الأطفال الذين يعانون من زيادة إفراز البرولاكتين.
- يمكن إعطاء مضادات بيتا مثل بروبرانولول (Propranolol)، أو أتينولول (Atenolol) لتخفيف أعراض وعلامات زيادة إفراز الغدة الدرقية.

GROWTH DISORDERS

الفصل السابع

اضطرابات النموِّ

المقدّمة

يُعتبر النمو ظاهرة ديناميكيَّة على صعيد جميع الخلايا والأنسجة في جسم الإنسان الحي، وهي ضروريَّة لتجديد وبناء جميع وظائف الخلايا والأنسجة.

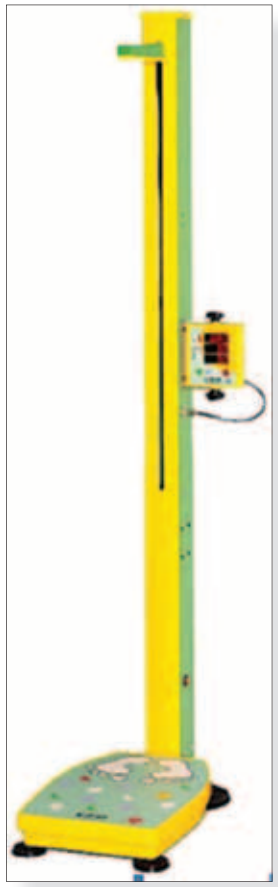
إنَّ أطوال وأوزان الأطفال تختلف فيما بينهم حسب هذه الظروف، كما تختلف هذه المقاييس بين الشعوب أيضًا؛ ولذلك كل دولة، أو مجموعة دول لها معدَّلات أطوال وأوزان خاصَّة بها، كما أنَّ هناك فرقًا بسيطًا بين معدَّلات نمو الذكور والإناث؛ لذلك تُستخدم مقاييس خاصَّة بكل جنس، وبما أنَّ الأوزان والأطوال تتغيَّر بشكل مطَّرد خلال الأعوام الأولى من العمر؛ لذا يعمد الأطباء إلى استخدام الرسومات البيانيَّة، وهي عبارة عن رسم بياني يُعطي الطول أو الوزن حسب العمر أو الجنس، وفي العادة يكون العمر في أسفل الرسم، وفي أحد جانبي الرسم يكون الطول أو الوزن، وما على الطبيب إلاَّ وضع علامة عند طول الطفل أو وزنه -حسب عمره-، وبعد وضع تلك العلامة يُقارن بين تلك العلامة وبين المعدَّلات الطبيعيَّة.

يتمُّ التعرُّف عمَّا إذا كانت معدَّلات النمو ضمن المعدَّل الطبيعي أم لا، بالاستعانة بشكل منحنى النمو، وفيه يُوضع الطول المقابل للعمر، فإذا كان الطول أقل من منحنى (٣٪)، فهذا يدلُّ على وجود قصر في القامة ولمزيد من التأكُّد يُوضع متوسط طول الأم والأب على المنحنى، وذلك بعد إنقاص ١٣سم من طول الأب -إذا كانت فتاة-، وإضافة ١٣سم -إذا كان ذكرًا- واعتبار عمر (١٨) هو المكان الذي تُوضع عليه أطوال الوالدين، فإذا كان أحد الأبناء بعيدًا عن متوسط طول الوالدين، فهذا يستدعي إجراء بعض التحاليل العامَّة، مع أشعَّة تقييم العمر العظمي، أمَّا إذا كان طول الطفل ضمن المعدَّل الطبيعي لأطوال والديه، فسوف تتابع سرعة النمو من ثلاثة إلى ستة أشهر بشكل مستمر؛ للتأكُّد من أنَّ طول الطفل لازال ضمن معدَّل أطوال الوالدين.

سوف نتطرق في هذا الفصل إلى كل ما يخص النمو فسيولوجيًا ومرضيًا.

طريقة قياس الطول:

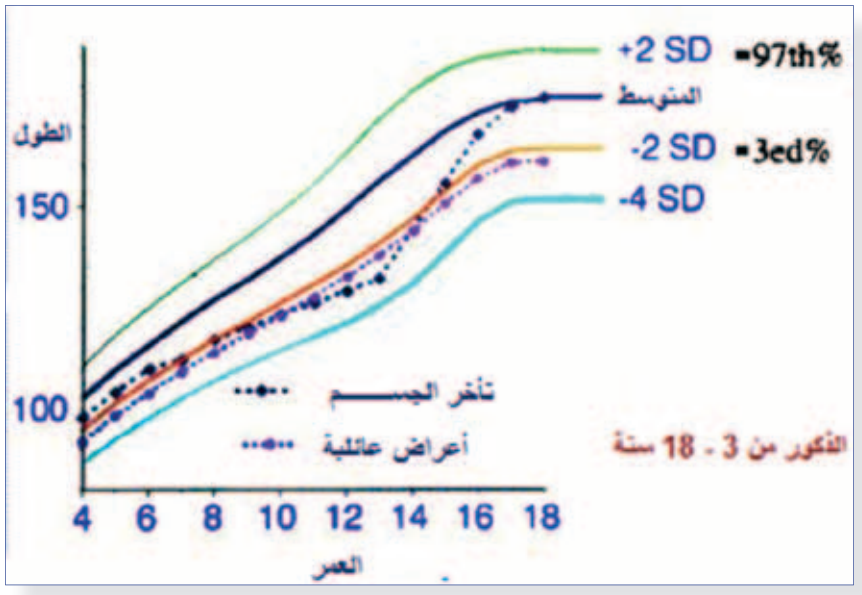
- يتمُّ ذلك بإسناد ظهر الطفل إلى جدار مستقيم، ويقف الطفل حافيًا، ويضم قدميه، ويلتصق بالجدار، ويُراعى أنَّ يقف بانتصاب، وينظر إلى الأمام، ثمَّ تُستخدم مسطرة أو ما يماثلها، ويتمُّ وضعها على رأسه بزاوية قائمة مع الحائط، ثمَّ تُوضع علامة على قياس الطول على الحائط، ثمَّ تُقاس المسافة من تلك العلامة إلى الأرض بمسطرة أو شريط، ويُكرَّر القياس ٣ مرات متتاليَّة وبعد ذلك يؤخذ متوسط هذه القراءات أو (-٢) في قياس الانحراف المعياري.
- لا بد من تحديد العمر الزمني بدقة بتحويل التاريخ الهجري إلى التاريخ الميلادي.



شكل (١) : مقياس الطول للأطفال

تعريف قصر القامة:

- عندما يكون الطول أقل من ٣٪ من منحنى الطول الطبيعي للطفل أو الطفلة، وذلك عندما يرسم هذا الطول على المنحنيات البيانيَّة العالميَّة للنمو الخاصَّة لنفس الجنس والعمر والعرق.
- قصر القامة ظاهرة شائعة عالميًّا، ويُقدَّر حدوثها بنسبة خمسة أطفال لكل ١٠٠ طفل وليس كل طفل قصير يصنّف مريضًا ولكن لا بد التأكد بعمل التحاليل الضرورية لتبين السبب المؤدي إلى ذلك.
- توجد منحنيات خاصَّة بالمجتمع السعودي، وهي معترفٌ بها من قِبل وزارة الصحَّة السعوديَّة.



شكل (٢) : مخطط يوضِّح قصر القامة في الذكور

الغذاء والنمو:

- الغذاء الجيد أساس في نمو كل طفل، ومن أهمِّ العناصر الغذائيَّة التي يحتاجها الطفل للنمو هي: الحليب، الكبد، اللحوم، صفار البيض والخضراوات.

هرمون النمو:

- يفرز هرمون النمو من الفص الأمامي الغُدَّة النخاميَّة، نتيجة بعض المستحثات الطبيعيَّة مثل (الرياضة – النوم العميق) وهو لا يعمل بشكل مباشر، لكنَّه يحث الكبد على إنتاج عامل النمو المشابه للإنسولين رقم ١ (السوماتوميدين)، وعامل هرمون النمو المشابه للإنسولين المرتبط بالبروتين رقم ٣، إلى جانب هرمون النمو المؤثر بشكل خاص على جزءٍ من العظام يُسمَّى صفائح النمو، حيث تتمُّ عمليَّة نمو العظام، كذلك له تأثير بنائي قوي، فهو يزيد من تصنيع البروتين، ويساعد على تحويل الدهون إلى طاقة؛ ممَّا يقلل حجم الدهون، وبالتالي لا يؤدِّي إلى زيادة الوزن كما يعتقد أهالي الأطفال كما إنه يقوِّي الأنسجة الرخوة، والأربطة، والغضاريف؛ ممَّا يكون له الأثر الكبير في منع حدوث هشاشة العظام.

النوم وهرمون النمو:

- النوم الكافي المبكِّر يزيد من إفراز هرمون النمو، وهو مهم للأطفال واليافعين؛ لأنَّه يُحسِّن من طولهم، وبنيتهم الجسديَّة، ووظائف أعضائهم، ويبدو أنَّ تأخُّر النوم يربك إفراز هرمون النمو في الليل بل الغالب أنه يربك جميع الهرمونات التي تفرز في الليل خلال النوم، لذلك خلق الله النوم، حتَّى يتفرَّغ الجسم لترميم ما تلف من خلايا، ويستكمل ما نقص من إنزيمات وهرمونات إذ يساعد النوم الكافي والعميق والمبكِّر أنسجة الجسم على النمو بشكل صحيح.

الأعراض والعلامات السريريَّة لنقص هرمون النمو:

- نمو الطفل وحجمه يكون طبيعيًّا عند الولادة، ويستمر نموه طبيعيًّا خلال العام الأول من العمر، ثمَّ يستمر نموه بعد ذلك ولكن بمعدَّل بطيءٍ جدًّا.
- تناسب عظام الجسم يكون طبيعيًّا، وتكون ملامح الوجه طفوليَّة، وغير ناضجة، وأقل من العمر الحقيقي، ويكون التكوين العضلي ضعيفًا، والصوت رفيعًا، والجسم يميل إلى البدانة، وأحيانًا يصاحبها صغر حجم القضيب.
- يحدث تأخُّر ظهور الأسنان، وتأخُّر نضوج العظام، ويقل العمر العظمي عن العمر الحقيقي، ولكن تجدر الإشارة إلى أنَّ هؤلاء الأطفال يكونون أذكياء، وتكون وظيفة ونضوج أعضائهم الجسميَّة طبيعيَّة.

- من الناحيَّة الإكلينيكيَّة يكون طولهم أقل من المعدَّل الطبيعي، وأقل من متوسط طول الأب والأم، وتكون سرعة النمو بطيئة.

تشخيص نقص هرمون النمو عند الأطفال:

- التحاليل العامة والتي تشمل نسبة الهيموجلوبين والتأكد من عدم وجود فقر الدم الحاد الذي قد يؤثرعلى النمو، وعمل تحليل وظائف الكلى والكبد ، وعمل تحليل نسبة الكالسيوم ومستوى فيتامين (د) في الدم للتأكد من عدم وجود لين في العظام وكذلك تحليل سرعة الترسيب في الدم للتأكد من عدم وجود مرض مزمن نشط.
- تحاليل عامل النمو المشابه للإنسولين رقم ١، وعامل النمو المشابه للإنسولين المتَّحد مع البروتين رقم ٣.
- يتمُّ تشخيص نقص هرمون النمو عند الأطفال، بتحليل هرمون النمو بالاستحثاث، عندما تكون نسبته أقل من ١٠ نانو جرام/ مللتر ويفضل أنَّ يكون تحليل الاستحثاث باستخدام عقارين لاستحثاث وإفراز هرمون النمو من الغدة النخامية.
- تحديد العمر العظمي، ويتمُّ ذلك بعمل أشعَّة للكفِّ، والرسغ الأيسر، ومقارنتهما بأطلس النمو، وهو عبارة عن أطلسين رئيسين، هما أطلس غريليش، وبايل (Greulich & Pyle)، وطريقة تانر وايتهاوس (Tanner- Whitehouse)، وهذا الأمر مهمٌّ في حالات الكشف عن ما إذا كان العمر العظمي في المعدَّلات الطبيعيَّة، أو متأخِّرًا أو متقدِّمًا.
- تحليل مرض "سيلياك" وهو مرض حساسية القمح ينتج عنه سوء امتصاص الطعام وتجدر الإشارة أنه ليس ضروريًا تواجد العلامات السريرية لمرض "سيلياك" ولربما تكون العلامة السريرية الوحيدة هي قصر القامة فقط.
- تحليل الغُدَّة الدرقيَّة وهو ضروري لكل طفل قصير القامة.
- التحليل الصبغي (الكروموسومات) لكل طفلة تعاني من قصر القامة؛ لاستبعاد احتماليَّة متلازمة "تيرنر"، حتَّى لو لم تكن هناك أعراض سريريَّة لهذه المتلازمة، أما للذكور فيجب عمل هذا التحليل فقط لمن تكون لديهم العلامات السريرية لأحد المتلازمات الأخرى.

• أشعَّة الرنين المغناطيسي للدماغ، والغُدَّة النخاميَّة في حالة وجود نقص هرمون النمو؛ للتأكُّد من سلامة الغُدَّة من أيِّ عيوب خَلقيَّة، أو عيوب عارضة، مثل وجود ورم، أو كيس في الغدد النخامية.

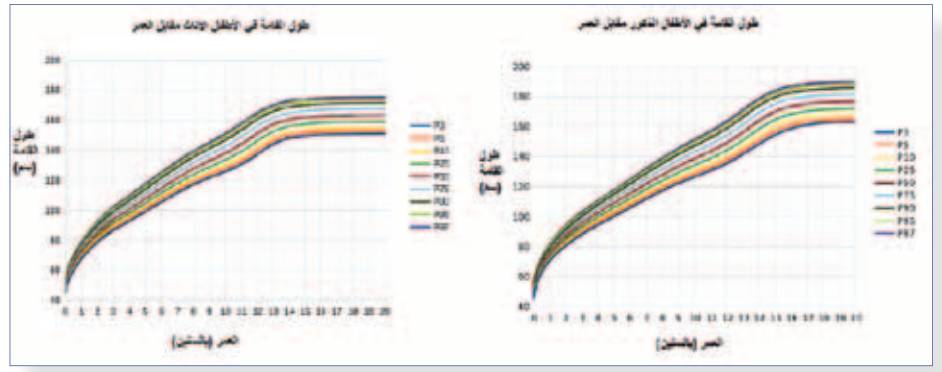
العوامل المؤثرة في النمو:

• النمو لدى الأطفال يستمر إلى عمر البلوغ، ومن ثمَّ تبدأ فجوات النمو الموجودة في نهايات العظام الطويلة في الإغلاق وليس كما يعتقد البعض من أفراد المجتمع أنّ النمو يكتمل عند عمر ١٨–٢٠ عامًا فكل شخص يختلف عن الآخر حسب موعد بلوغه .

• توجد عدَّة عوامل تتحكَّم في النمو من أهمها: الوراثة، والغذاء الصحي، والصحة العامَّة السليمة، والعامل الهرموني، والعوامل النفسيَّة، وتوقيت البلوغ (طبيعيًّا – مبكرًا – متأخِّرًا).

• كل من هرموني النمو والغُدَّة الدرقيَّة يلعبان دورًا رئيسًا في التحكُّم بالنمو، ولكن ليس لهما دور في نمو الجنين داخل الرحم، بينما هرمون النمو والعامل المشابه لهرمون الإنسولين رقم (٢) (IGF-2) لهما دور رئيسي في نمو الجنين داخل الرحم.

• الهرمونات الجنسيَّة لها دورٌ مهمٌّ في ذروة النمو (الفزَّة) خلال سنوات البلوغ، ويجدر الذكر أنَّ كثيراً من الناس ينتظرون هذه الفترة لأطفالهم القصَّر من أجل أنَّ يطولوا ولكن لو كان هرمون النمو ناقصًا فلن تحدث هذه الفزّة، لذلك من الضروري عدم تأخير مراجعة الطبيب المختص وعمل التحاليل الضرورية لقصر القامة في وقت مبكر فكلما كان تشخيص نقص الهرمونات مبكراً كلما استفاد الطفل من العلاج.



شكل (٣): منحنيات النمو لدى الأطفال

كيفيَّة مراقبة معدَّلات النمو الطبيعيَّة (سرعة النمو):

• متابعة سرعة النمو دورياً ويتضمن قياس الطول، والوزن، ومحيط الرأس كل ٣–٦ أشهر.

• رسم القياسات على منحنيات النمو دورياً.

• مقارنة المنحنى بمنحنى النمو الطبيعي (الموجود في جميع عيادات الأطباء)؛ ليتمَّ تحديد ما إذا كانت معدَّلات النمو في المسار الطبيعي أم لا.

• يجب التأكُّد من أنَّ طريقة قياس الطول كانت صحيحة ودقيقة، وحساب المتوسط الطولي من طول كلا الأبوين، والتبيُّن ما إذا كان نمو طفلهما يقع ضمن المتوسط الطولي أم لا.

ملاحظة:

توجد الكثير من المعلومات الخاطئة والمتداولة بين فئات المجتمع، كون أنَّ النمو في الأطفال يستمر إلى عمر الواحد والعشرين عامًا، في حين أنَّ المعلومات الثابتة علميًّا تُشير إلى أنَّ النمو يستمر إلى عمر البلوغ، وينتهي بعد فترة البلوغ وذلك عند إغلاق الفجوات العظميَّة، باستثناء بعض الحالات التي يتأخَّر فيها عمر البلوغ.

الأسباب المؤديَّة إلى قصر القامة:

الأسباب الفسيولوجيَّة:

العوامل الوراثيَّة والجينيَّة:

• وهي الأكثر شيوعًا بين المسببات، وتتميَّز بوجود تاريخ عائلي لقصر القامة، سواء كان أحد الأبوين، أو كلاهما، أو تاريخ عائلي لقصر القامة من أحد أفراد العائلة، أو الأقارب.

• من صفاتها قصر القامة منذ نشأة الطفل، وحتَّى بلوغه، ولا يُوجد هناك أيُّ انحدار على المنحنى البياني للطول له، ويكون الطفل فيها سليمًا معافى من أيِّ أمراض مزمنة، كما تتميَّز بسلامة جميع التحاليل الهرمونيَّة، وغير الهرمونيَّة، بما في ذلك أشعَّة العمر العظمي، وبذلك يكون قصر القامة هنا وراثيًّا، أمَّا إذا فقد أحد، أو بعض هذه العوامل، فيكون قصر القامة حينها غير وراثي.

قصر القامة الناتج عن تأخُّر البلوغ الفسيولوجي:

- يُصنَّف فسيولوجيًّا، ويختلف عن العامل السابق؛ كونه يتسبَّب بقصر القامة، مصاحبًا لتأخُّر موعد البلوغ، وعند حدوث البلوغ المتأخِّر فسيولوجيًّا تكون هناك (فترة النمو)، تدخل بعدها معدَّلات النمو في النسب الطبيعيَّة.
- يكون نمو الطفل في البداية سليمًا طبيعيًّا إلى عمر البلوغ، حيث يتأخَّر موعد البلوغ الطبيعي، ويبدأ أهل الطفل بملاحظة أنَّ نمو طفلهم ليس بالشكل الطبيعي، مقارنة بقرنائه الذين بدأوا فترة البلوغ، وصاحبها ذروة النمو، على خلاف طفلهم الذي لم تظهر عليه سمات البلوغ، أو فترة النمو.
- يجب التأكُّد من سلامة جميع التحاليل، حيث إنَّ هذا النوع فسيولوجي، ومن صفاته تأخر العمر العظمي، ووجود تاريخ عائلي مشابه.

أسباب مرضيَّة:

اضطرابات هرمونيَّة:

من خصائصها أنّ الطفل يكون قصير القامة، ولكن معدَّلات الوزن تكون فى المعدَّلات الطبيعيَّة، أو الزائدة وتشمل مايلي:

- **نقص هرمون النمو:**

ينتج عن قصور الغُدَّة النخاميَّة، وهي الغُدَّة المسؤولة عن إفرازه.

- **قصور الغُدَّة الدرقيَّة**

إمَّا أنَّ ينتج عن خلل في إفراز الهرمونات المحفِّزة للدرقيَّة من منطقة ماتحت المهاد، أو من الغُدَّة النخاميَّة، وهو ما يُسمَّى بقصور الغُدَّة الدرقيَّة المركزي، أو يكون قصور الدرقيَّة ناتجًا عن خلل في إفراز الهرمون من الغُدَّة نفسها، ويُسمَّى قصور الغُدَّة الدرقيَّة الأوَّلي.

- **متلازمة كوشينج:**

تحدث بسبب تناول أدوية تحتوي على عقار الكورتيزول، أو بسبب زيادة إفراز هرمون الغُدَّة الكظريَّة، أو زيادة في إفراز الهرمون المحفِّز للغدة الكظريَّة من الغُدَّة النخاميَّة.

- **نقص هرمون الغُدَّد الجاردرقيَّة الكاذب:**

ينتج عنه قصر القامة، وليس له ارتباط مباشر بهرمون الغُدّد الجاردرقيَّة، فهذا النقص ليس له علاقة بالنمو إنما جزء من مجموعة من السمات التابعة لهذة المتلازمة.

- **داء السكري غير المنتظم:**

يؤثِّر على نمو الجسم، ويسبِّب تأخُّر البلوغ، وذلك من خلال المضاعفات الخاصَّة بداء السكري، أمَّا إذا كانت معدَّلات انتظام الجلوكوز وخصوصًا السكر التراكمي في المعدلات المطلوبة، يكون نمو الطفل سليمًا جدًّا.

نقاط هامة:

- من خصائص الاضطرابات الهرمونيَّة أنَّ يكون الطفل قصيرًا بشكل ملحوظ، وتكون معدَّلات الوزن طبيعيَّة، والعمر العظمي يكون متأخِّرًا عن العمر الزمني.
- التحاليل الهرمونيَّة ضروريَّة لتشخيص هذا المسبب والجدير بالذكر أنّ تحليل هرمون النمو يختلف عن تحاليل بقيَّة الهرمونات، حيث أنَّه يُفرز من الغُدَّة النخاميَّة بشكل نبضات، يزداد إفرازها في الليل عن النهار؛ لذلك يصعب عمل هذا التحليل بشكل عشوائي مثل بقيَّة الهرمونات، ويجب عمله عن طريق التحفيز، باستخدام أدوية مثل الجلوكاجون، أو الإنسولين، أو الكلونيدين، أو عقار إل دوبا، أو الحمض الأميني أرجنين، وغيرها من الأدوية المحفِّزة، وهذا يُسمَّى (اختبار تحليل هرمون النمو بالاستحثاث).
- لابدَّ من التشخيص مبكِّرًا، حيث يكون علاج نقص الهرمونات على فترة طويلة، وليس كما يعتقد الكثير فترة قصيرة، يتحسَّن خلالها الطول، ثمَّ يتوقَّف العلاج، وإنَّما يستمر العلاج إلى عمر البلوغ، عندما تغلق فجوات النمو العظميَّة.

قلة وزن الجنين عند الولادة:

- صغر الحجم بالنسبة لعمر الحمل يُشير إلى المواليد الذين يكون وزنهم عند الولادة أقل من ١٠٪ من وزن المواليد الآخرين في نفس عمر الحمل (وزن الطفل المكتمل فترة الحمل عند الولادة أقل من ٢,٥ كجم).
- من صفاتها أنَّ يكون المولود صغيرًا من حيث الطول والوزن منذ ولادته إلى بعد ذلك، ولم يحدث تعويض لهذا النقص خلال عامين إلى ثلاثة أعوام من عمر الطفل، ويبدأ الأهل بملاحظة أنَّ طفلهم قصير بعدها؛ لذا يجب عمل التحاليل والفحوصات اللازمة.

قصر القامة مجهول السبب (Idiopathic Short Stature):

- الطفل يكون قصير القامة، وله جميع السمات الموجودة في نقص هرمون النمو، ولكن يختلف هذا السبب في أنّ جميع التحاليل بما فيها تحليل هرمون النمو تكون سليمة، فيكون السبب مجهولاً، وبالتالي سُمِّي "مجهول السبب"!
- منظَّمة الأدوية العالميَّة سمحت بعلاج هذا السبب بهرمون النمو، رغم أنّ هرمون النمو في هذه الحالة يكون سليمًا، ولكنَّ الكثير من الدراسات أثبتت أنَّ هناك مقاومة جزئيَّة من قِبل خلايا الجسم والموجودة في العظام والغضاريف لعمل هذا الهرمون، ويجب تدعيم نسبة الهرمون الداخليَّة بهرمون خارجي، ومن صفاته أنَّ العمر العظمي متأخِّرٌ عن العمر الزمني أمَّا جميع الفحوصات الاخرى الهرمونيَّة وغير الهرمونيَّة، تكون سليمة.

الحرمان النفسي والعاطفي (Psychological & Emotional Deprivation):

- العامل النفسي والعاطفي مهمان في نمو الطفل، فعند تعرُّض الطفل لاضطراب نفسي خلال معيشته، سواء كان يتيمًا، أو لاجئاً في الحروب، أو يعيش الطفل في ملجأ للأطفال، أو يكون الطفل مضطهدًا في منزله من قِبل أحد أفراد العائلة، فيصاحب هذا الاضطراب والتوتر النفسي في بعض الأحيان ضعفٌ في النمو، وبالتالي من النصائح المهمَّة للأهالي أنَّ يراعوا نفسيَّة الطفل، والابتعاد عن العنف اللفظي والجسدي، وأن يوفِّروا البيئة المناسبة لنمو أطفالهم، بالإضافة للعناية بالتغذية والمعيشة.

- جميع التحاليل تكون سليمة، ما عدا تأخُّر العمر العظمي ويُشخَّص هذا السبب بتتبع دقيق لتاريخ التنشئة الاجتماعيَّة، والتاريخ السلوكي للطفل؛ لذا يجب على جميع الأطباء المعالجين مراعاة أخذ التاريخ الدقيق للطفل، من حيث التنشئة النفسية والاجتماعيَّة، حيث إنَّها الطريقة الوحيدة لتشخيص هذا السبب.

اضطرابات تنسج الهيكل العظمي الخَلقي الوراثي:

- مجموعة من الاضطرابات الوراثية المختلفة والتي تحدث في الأنسجة الضامة وتقدر بأكثر من ٣٠٠ نوع من الاضطرابات المرتبطة بقصر القامة وتشوه الهيكل العظمي.
- حالات نادرة نسبيًّا، حيث معدَّل حدوثها حالة لكل ٥٠٠٠ ولادة طبيعيَّة سنويًّا.
- يتمُّ التشخيص عن طريق فحوصات الأشعَّة، والعلامات السريريَّة، وتحليل الجينات.
- أحد الأمثلة الأكثر شيوعًا هم الأطفال الذين يعانون من التقزُّم بسبب قصر الأطراف ناتج عن النقص الكلي لغضاريف النمو المتواجدة في نهاية العظام الطويلة (Achondroplasia)، أو التقزُّم بسبب قصر الأطراف الناتج عن النقص الجزئي لغضاريف النمو (Hypochondroplasia)، أو نقص تكوُّن العظم في مرض العظم الزجاجي (Osteogenesis Imperfecta).
- تحدث عند معظم الأطفال الذين يعانون من قصر القامة غير المتناسق، أمَّا الأطفال ذوو القامة القصيرة المتناسقة، فيكون لديهم اضطرابات إمَّا في الغُدد الصمَّ، أو التغذية، أو نقص النمو قبل الولادة، أو غير ذلك من أسباب قصر القامة المتناسقة.

قصور الغُدَّة الدرقيَّة الخَلقي والمكتسب:

- قصور الغدة الدرقية "في حالة عدم معالجته مبكراً"، يسبب قصر القامة غير المتناسق، أما قصور الغدة الدرقية المكتسب فهو من أهم الأسباب الهرمونية التي يجب التأكد منها ولا يشترط وجود العلامات السريرية الأخرى لقصور الغدة الدرقية لأنه في بعض الحالات يكون قصر القامة هي العلامة السريرية الوحيدة .

أهمية قياس الجزء العلوي والسفلي من الجسم:

- قياس نسبة الجزء العلوي إلى السفلي من الجسم وقياس الطول في وضعيَّة الجلوس، وقياس امتداد الذراع عند الاشتباه بإمكانيَّة حدوث خلل التنسج العظمي (Skeletal Dysplasia).
- قياس الطول في وضعيَّة الجلوس: هو قياس دقيق للرأس، وطول الجذع، ولكنَّه يتطلَّب معدَّات خاصَّة.
- قياس نسبة الجزء العلوي إلى السفلي حيث يتمُّ قياس الجزء السفلى من منحنى انحراف العانة إلى أسفل الكعب، أمَّا الجزء العلوي فيتمُّ قياسه بطرح قياس الجزء السفلي من الطول الكلي ثم حساب نسبة بين الجزء العلوي إلى نسبة الجزء السفلي.
- هناك معايير لنسبة الجزء العلوي إلى السفلي، فعند الولادة يكون الجزء العلوي أطول من الجزء السفلي ونسبته ١,٨ : ١ ونسبة ١,٣ : ١ عند عمر الثالثة، ونسبة ١:١ في الأطفال من عمر ٧–١١ سنة.

شكل (٤): التقزُّم ناتج عن النقص الحاد لغضاريف النمو في نهاية العظام الطويلة

- الأطفال الذين لديهم قصر القامة بسبب قصر الأطراف تزيد لديهم نسبة الجزء العلوي إلى السفلي، ومن لديهم قصر الجذع تقل لديهم نسبة الجزء العلوي إلى السفلي.
- قياس امتداد الذراع (Arm Span) في الطفل الطبيعي تكون قريبة من الطول الكلي، أما إذا كان هناك قصر قامة غير متناسق (Disproportionate Short Stature)، يكون نسبة طول امتداد الذراع أقصر من الطول الكلي، أو أطول في اضطرابات العمود الفقري، والتي تشمل: التعرُّض للإشعاع على العمود الفقري، أو تشوُّهات العمود الفقري الخَلقيَّة (Hemivertebrae، Scoliosis Kyphosis)، أو خلل التنسج في الهيكل العظمي، الذي يؤثِّر على طول العمود الفقري (Spondyloepiphyseal Dysplasia) جميعها تؤدي إلى عدم تناسق نسبة طول الذراع إلى الطول الكلي.

شكل (٥): قياس طول امتداد الذراع

نقص جين شوكس (SHOX Gene Deficiency):

- نقص جين شوكس، هو خلل جيني تمَّ العثور عليه في حوالى ٢٪ من الأطفال الذين يعانون من قصر القامة مجهول السبب.
- المنطقة الكاذبة البعيدة من الكروموسوم (Xp & Yp) تتضمَّن الجينات المعروفة باسم شوكس.
- الطفرات التي ترتبط مع متلازمات قصر القامة، وخلل تصنيع الهيكل العظمي، مثل متلازمة ليري ويل (Leri-Weil Dyschondrosteosis Syndrome)، أو متلازمة تيرنر.

الأمراض المزمنة:

- يمكن أنَّ تؤدِّي إلى قصر القامة، ومنها أمراض القلب المزمنة (الخَلقيَّة أو المكتسبة)، أو أمراض الشعب الهوائيَّة (الربو)، أو التليف الكيسي، أو حساسيَّة القمح، أو الالتهابات المزمنة للجهاز الهضمي مثل: (مرض كرونز، والتهاب القولون التقرُّحي)، أو روماتيزم المفاصل، أو الفشل الكلوي المزمن، أو الحمّاض الأنبوبي الكلوي، أو سوء انتظام داء السكري أو غيرها من الأمراض المزمنة.

لين العظام الوراثي (Heriditary Rickets):

- يشمل النوعين الأوَّل والثاني من لين العظام المعتمد على فيتامين (د)، واللذان يسبِّبان نقص نسبة الكالسيوم والفوسفات بشكل رئيس، وتكون نوع الوراثة (وراثة متنحية)، أو لين العظام الوراثي بسبب نقص الفوسفات في الدم منفرداً بسبب تسرُّب الفوسفات الكلوي المزمن.
- هذه الأنواع تكون حادَّة ومزمنة طيلة الحياة، وينتج عنها تشوُّهات العظام، وقصر القامة غير المتناسق وتشوهات عظمية.

سوء التغذية:

- ليس من المستغرب أنَّ عدم كفاية السعرات الحراريَّة و/ أو قلة تناول البروتين هو السبب الأكثر شيوعًا لضعف النمو في العالم النامي.
- زيادة انخفاض الوزن المزمن يسبق فشل النمو الطولي.
- يؤثِّر سوء التغذية الحاد والمزمن على إفراز هرمون النمو، وكذلك تصنيع العامل المشابه للإنسولين رقم ١ المهم لزيادة الطول.
- يمكن اعتبار سوء التغذية شكلاً من أشكال مقاومة عمل هرمون النمو في الدم، بالرغم من طبيعته أو ارتفاع مستوياته.

أمراض الجهاز الهضمي وسوء الامتصاص:

- تأخُّر النمو قد يسبق مظاهر أخرى من سوء الامتصاص أو مرض التهاب الأمعاء المزمن.
- مرض حساسيَّة الأمعاء لمركب الجلوتين الموجود في القمح (سيلياك)، أوالتهاب الأمعاء المزمن مثل: (مرض كرونز أو التهاب القولون التقرحي)، ينبغي الاشتباه بهما في التشخيص لحالات ضعف النمو غير المبررة.

قصر القامة بسبب المتلازمات الوراثية:

متلازمة تيرنر (Turner Syndrome):

- معدَّل الإصابة حالة لكل ٢٥٠٠ ولادة طبيعية.
- تحليل الكروموسومات يشير إلى نقص أحد الكروموسومات الجنسيَّة أكس (45XO)، في غالبيَّة الحالات، ولكن البعض منهم يوجد لديهم كروموسوم (X) الثاني غير طبيعي، أو جزء من كروموسوم (Y)، أو خليط من الكروموسومات (Mosiac).
- الإناث يكنّ قصيرات القامة، ويصاحبه ضمور في المبايض مما يؤدي إلى تأخر البلوغ، واحتمالات العقم مستقبلاً، وهُنَّ معرّضات لاضطرابات صحية أخرى مثل: ارتفاع ضغط الدم، وعيوب الكلى الخلقية، وداء السكري، وضيق الشريان أو الصم الأورطي، هشاشة العظام، وقصور الغُدَّة الدرقيَّة.
- بعض الحالات قد يكون لديهن خليط من عدد الكروموسوم الطبيعي، وعدد آخر من الكروموسوم الناقص (Mosaic) ويكون لديهن مظاهر خفيفة نسبيًّا، ولا يلاحظ عليهن العلامات السريريَّة لهذه المتلازمة.

شكل (٦): متلازمة نونان

شكل (٧): متلازمة روسال

متلازمة نونان (Noonan Syndrome):

- سُمِّيت هذه المتلازمة نسبة إلى الطبيبة الأمريكية جاكولين نونان عام ١٩٥٦م، وكانت أول طبيبة لأمراض القلب للأطفال.
- تنتج عن الوراثة السائدة، وتحدث في كلٍّ من الذكور والإناث على حدٍّ سواء.
- هذه المتلازمة تشارك بعض العلامات السريريَّة الموجودة في متلازمة تيرنر.
- تحليل الكروموسومات يكون طبيعيًّا.
- مصاحبة للتأخر العقلي على عكس متلازمة تيرنر.
- مصاحبة لعيوب القلب الخلقية في الجهة اليمنى على عكس متلازمة تيرنر فتكون عيوب القلب الخلقية في الجهة اليسرى.

متلازمة روسال- سيلفر (Russell-Silver Syndrome):

- متلازمة وراثية تختلف الأسباب الوراثية فيها على النحو التالي:

شكل (٨): متلازمة سيكيل

- وراثة متنحية (١٧,٤٪).
- وراثة سائدة (٨,٧٪).
- وراثة مرتبطة بالكروموسوم (X) (٧٤٪).

- العلامات السريرية تشمل: ضعف النمو قبل وبعد الولادة، عدم تناسق وتناظر الوجه، أو اختلاف حجم الجسد من جهة لأخرى، والوجه الصغيرعلى شكل مثلث، كذلك إعوجاجًا داخليًّا في الأصبع الخامس من اليد وتأخُّر إغلاق فجوات الجمجمة وتأخُّر العمر العظمي.

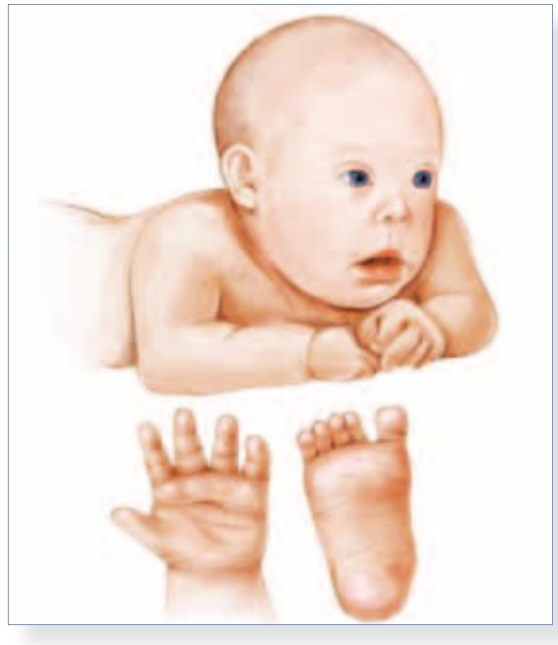
متلازمة سيكيل (Seckel's Syndrome):

- تُسمَّى أيضًا بمتلازمة رأس الطير (Bird–headed Dwarfism Syndrome)، حيث يكون منظر الوجه مثل رأس الطير.
- ناتجة عن وراثة متنحية، وتتميَّز بضعف النمو قبل وبعد الولادة، جنبًا إلى جنب مع صغر الرأس، ووجه ناقص التنسج، مع بروز الأنف، وصغر حجم الأذن الخارجيَّة، وصغر الفك السفلي.

- حوالى ٢٥٪ من المرضى معرضون إلى حدوث فقر الدم، أو الأورام الخبيثة.
- الطول النهائي غالبًا ما بين ٩٠ إلى ١١٠ سم، مع وجود التأخر العقلي المتوسط إلى الحاد.

متلازمة داون (Down Syndrome):

- متلازمة تتميَّز بوجود نسخة إضافيَّة من الكروموسوم رقم ٢١، إمَّا كله (Trisomy 21)، أو جزء منه.
- تحدث بمعدل ١ لكل ٨٠٠ ولادة.
- يتَّصف الأطفال المشخصون بمتلازمة داون بالسمات الجسديَّة أو بعضها التالية:
  - صغر عظمة الذقن.
  - ميلان عرضي في شق العين، مع جلد زائد في الزاوية الداخليَّة لها تسمى بالطيَّة المنغوليَّة.
  - ضعف العضلات.
  - تسطح جسر الأنف.
  - طيَّة واحدة فقط في راحة الكف.



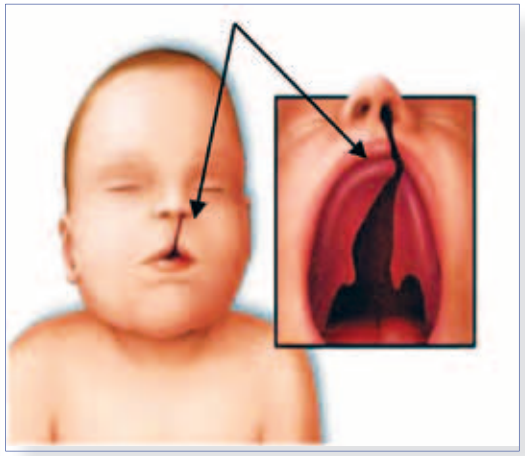
شكل (٩) : ملامح وصفات متلازمة داون

  - بروز اللسان بسب صغر تجويف الفم، وتضخم حجمه.
  - قصر الرقبة.
  - وجود بقع بنية اللون في قزحيَّة العين تُعرف ببقع برشفيلد (Brush Field Spots).
  - ارتخاء وتهاون مفرط في المفاصل، يتضمَّن ارتخاء وعدم استقرار في المفصل القهقي المحوري (Atlantoaxial Instability).
  - زيادة المسافة بين إصبع القدم الكبير والذي يليه.
  - تأخُّر عقلي يتراوح ما بين الخفيف بمعدَّل ذكاء (IQ 50–70)، والمتوسط (IQ 35–50).
  - رأس عريض ووجه مستدير.
  - الخصائص الوجهيَّة المميَّزة.
  - أمراض القلب الخَلقيَّة، وفي الغالب عيب في الحاجز البطيني للقلب.
  - ضعف السمع (غالباً بسبب التهاب حاد مزمن في الأذن الوسطى والمعروف بالأذن الصمغية).
  - قصر القامة.
  - مرض الزهايمر المبكر (النسيان).
  - زيادة الخطر لحدوث اللوكيميا.
  - ضعف جهاز المناعة.
  - الصرع.
  - أمراض الغدة الدرقية سواءً كانت قصور الغُدَّة الدرقيَّة (الأكثر شيوعًا) أو نشاطها.
  - أمراض العيون وتشمل: قصر النظر، الحَول، الماء الأبيض.
  - تشوُّهات المسالك البوليَّة والكلى.

شكل (١٠) : متلازمة برادر – ويلي

متلازمة برادر- ويلي (Prader-Willi Syndrome):

- تم وصفها للمرة الأولى من قبل أندريا برادر عام١٩١٥م.
- نسبة حدوث المتلازمة ١ لكل ٢٥,٠٠٠ ولادة.
- اضطراب جيني نادر، على الكروموسوم رقم ١٥ من الكروموسوم الأبوي (حذف جزئي للكروموسوم رقم ١٥).
- خصائص المتلازمة تشمل:
  - ارتخاء في العضلات في العام الأول من العمر، قصر القامة، عدم اكتمال النمو الجنسي، صعوبات إدراكيَّة، اضطرابات سلوكيَّة، وشعور مزمن بالجوع يؤدِّي إلى الأكل المفرط، وبدانة مهدِّدة للحياة".
- إنَّ كانت النسخة الأموميّة (نسبة إلى الأم) لنفس المنطقة هي المتضررة، فإنَّ المتلازمة الشقيقة لمتلازمة برادر–ويلي ستظهر وهي متلازمة أنجلمان.
- السبب المحتمل لقصر القامة هو نقص إنتاج هرمون النمو ويرجع ذلك إلى ضعف منطقة ماتحت المهاد غير معروف السبب.
- حجم اليدان والقدمان صغيرتان، وزيادة كتلة الدهون، وانخفاض كتلة العضلات، ومنظر العينين تكونان مثل حبة اللوز.



شكل (١١) : متلازمة دي جورج

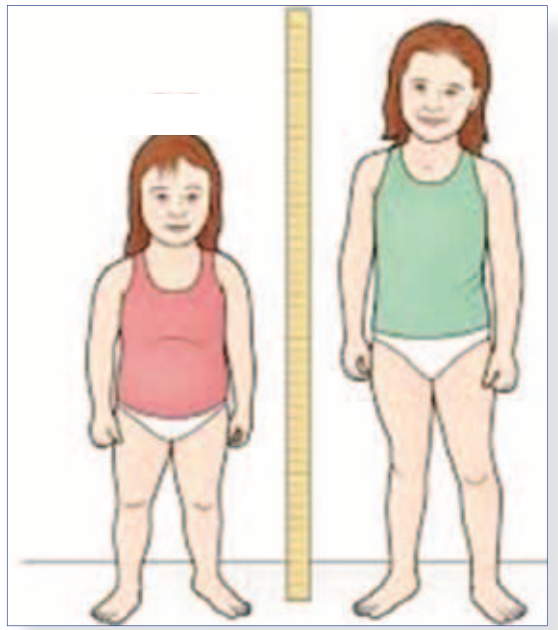
متلازمة دي جورج (DiGeorge Syndrome):

- تمَّ وصفها من قبل طبيب الغُدد الصمّ للأطفال "أنجيلو دي جورج" عام ١٩٦٨م.
- نسبة الإصابة تُقدَّر بحالة واحدة لكل ٤٠٠٠ حالة.
- متلازمة تحدث نتيجة حذف جزء صغير من الكروموسوم رقم ٢٢، وهذا الحذف يحدث بالقرب من منتصف كروموسوم في مكان معين (q11.2)، على ذراع طويلة من واحد من زوج من الكروموسومات رقم ٢٢.
- تشمل العديد من العلامات السريرية والعيوب الخَلقيَّة مثل:
  - حدوث عيوب في القلب، خاصَّة رباعيَّة فالوت (Tetralogy of Fallout).
  - ملامح غير طبيعيَّة في منظر الوجه.
  - عدم وجود تنسج الغُدَّة الصعتريَّة (Thymus Gland Aplasia) مما يؤدي إلى عدوى متكررة بسبب خلل استجابة المناعة الليمفاوية.
  - الحنك / الشفة المشقوقة (Cleft Lip & Palate).
  - نقص نسبة الكالسيوم في الدم بسبب انخفاض مستويات هرمون الغُدَّة الجاردرقيَّة.
  - الاضطرابات العصبيَّة والعضليَّة الأكثر شيوعًا مع الإغلاق (Velo-Pharyngeal Insufficiency).

- صعوبات التعلُّم.
- اختلافات خفيفة في ملامح الوجه.
- تشوُّهات الكلى.
- صعوبات التغذية في الرُّضَّع.
- قصور الغُدَّة الدرقيَّة.
- نقص الصفائح الدمويَّة.
- الأمراض النفسيَّة تكون شائعة في وقت متأخِّر من العمر.

هرمون النمو:

- نقص هرمون النمو تتراوح نسبته من ١: ٤٠٠٠ إلى ١: ١٠،٠٠٠ من الولادات الطبيعية.
- هرمون النمو هو ببتيد مكوّن من ١٩١ حمضًا أمينيًّا، ويتمُّ إفرازه من قِبل خلايا سوماتوتروف (Somatotrophs) في الغُدَّة النخاميَّة.
- يقع الجين (GH1) على الذراع الطويل من الكروموسوم رقم ١٧ (q22-24).



شكل (١٢) :
نقص هرمون النمو

- يفرز هرمون النمو على شكل نبضات تحت تحكُّم من الهرمون المحفز لإفراز هرمون النمو (GHRH) من منطقة ماتحت المهاد، والذي يحفِّز إفراز هرمون النمو، وعلى النقيض هرمون السوماتوستاتين، يثبط إفراز هرمون النمو.
- العوامل الفسيولوجيَّة لها دور في تحفيز هرمون النمو، مثل النوم المبكِّر والعميق، ممارسة الرياضة والغذاء الصحي المعتمد على البروتين.
- الصدمات النفسيَّة، المرض الحاد، البلوغ، الصيام، ونقص نسبة الجلوكوز في الدم، جميعها تحفِّز إفراز هرمون النمو، في حين أنَّ ارتفاع نسبة الجلوكوز في الدم، قصور الغُدَّة الدرقيَّة، تمنع إفراز هرمون النمو.
- تشمل الآثار البيولوجيَّة لهرمون النمو زيادة النمو الطولي، زيادة كثافة العظام، نمو الأنسجة الرخوة، توليف البروتين، مقاومة الإنسولين، وارتفاع مستويات الجلوكوز في الدم.
- يتمُّ التحكُّم في وظائف هرمون النمو من خلال ازدياد تصنيع عامل هرمون النمو المشابه للإنسولين رقم ١، والمُسمَّى –سابقًا– بالسوماتوميدين (IGF-1).
- يتمُّ إنتاج عامل هرمون النمو المشابه للإنسولين رقم١ في الكبد، وخلايا وأنسجة الجسم المختلفة، وخاصَّة صفائح النمو الموجودة في العظام قبل البلوغ.
- ترتبط مستويات عامل هرمون النمو المشابه للإنسولين في الدم؛ انعكاسًا لنسبة هرمون النمو، وكذلك الحالة الغذائيَّة، ووظائف الكبد ويُعتبر قياسه في الدم مهمًّا، ولكن لا يُعتمد عليه كتشخيص نقص هرمون النمو؛ لأنَّه يتأثَّر بعوامل أخرى.
- عامل هرمون النمو المشابه للإنسولين رقم٢ (IGF-2)، هو عامل ببتيدي متكوِّن من ٦٧ حمضًا أمينيًّا، الذي تمَّ ترميزه من قِبل جين على الذراع القصير من الكروموسوم رقم ١١، ودوره الفسيولوجي أقل عن العامل الهرموني رقم١، ولكن يبدو أنَّه مهمٌّ لنمو الجنين داخل الرحم، وليس خارج الرحم بعد الولادة.
- نقص هرمون النمو يمكن أنَّ يظهر منفردًا كنقص في الغُدَّة النخاميَّة، أو يمكن أنَّ يترافق مع القصور لهرمونات الغُدَّة النخاميَّة الأخرى، مثل نقص الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة، وهو الأكثر شيوعًا، وأقلها شيوعًا هو نقص الهرمون المحفِّز للغُدَّة الكظريَّة.

- نقص هرمون النمو الخَلقي، ليس له تأثير يُذكر على نمو الجنين، ولكن يمكن أنَّ يقلل من حجم القضيب الذكري، خاصَّة عندما يكون هرمون المصفِّر (LH)، أو المحوصل (FSH) ناقصين، ويؤدي كذلك إلى نقص نسبة الجلوكوز في الدم، واليرقان، كلا النوعين –المباشر وغير المباشر– في الأيام الأولى من الحياة.
- نقص هرمون النمو الخَلقي لا يظهر كضعف نمو الطول غالباً حتَّى أواخر العام الأول أو الثانية، حيث النمو في هذه المرحلة يعتمد على الغذاء الصحي بشكل أساس.
- ضعف النمو و/أو القصر هو السمة المميَّزة لنقص هرمون النمو في مرحلة الطفولة من عمر سنتين وإلى عمر المراهقة.
- ينتج عن نقص هرمون النمو الحاد في الطفولة المبكِّرة أيضًا ضعف التطوُّر العضليُّ أبطأ؛ لذا قد يتأخَّر حدوث مراحل التطوُّر الحركي مثل الوقوف، والمشي، والقفز.
- يتأثَّر تكوين الجسم (أي الكميَّات النسبيَّة للعظام، والعضلات، والدهون) لدى العديد من الأطفال الذين يعانون من نقص حاد في هرمون النمو.
- يعاني من لديهم نقص هرمون النمو من سمات الوجه الطفولي، ونقص التنسج الفكي، والجبهة البارزة.
- قد يتأخَّر إغلاق النافوخ، وظهور الأسنان، وتأخُّر اكتمال نمو الهيكل العظمي.

أسباب نقص هرمون النمو الخَلقي:

- يمكن اكتشاف نقص هرمون النمو من الغُدَّة النخاميَّة المرتبطة بمتلازمات خَلقيَّة مختلفة تؤثِّر على منطقة ماتحت المهاد، أو الغُدَّة النخاميَّة، أو كليهما، من خلال أشعَّة الرنين المغناطيسي لمنطقة ماتحت المهاد، والغُدَّة النخاميَّة.
- انعدام تكوُّن الدماغ الخَلقي (Anencephaly) كسبب لنقص هرمونات الغُدَّة النخاميَّة، وكذلك اندماج مقدمة الدماغ (Holoprosencephaly)، ويرتبط غالباً مع اضطراب منطقة ماتحت المهاد؛ ممَّا يؤدِّي إلى نقص هرمون الغُدَّة النخاميَّة.

- الشفة الأرنبية / الحنك المشقوق المنفرد أو المقترن (Cleft Palate)، مع تشوُّهات أخرى مرتبطة مع تشوُّه منطقة ماتحت المهاد، والغُدَّة النخاميَّة.
- ولادة الطفل ولديه عمر مركزي في الفك العلوي الخَلقي يكون مرتبطة بنقص هرمون النمو.
- خلل التنسج البصري (SOD) هو متلازمة تشوُّه خَلقي يرتبط ارتباطًا وثيقًا مع نقص النخاميَّة ٥٠٪ من الأطفال على الأقل لديهم قصور الغُدَّة النخاميَّة، ويرتبط في أشد أشكاله مع نقص تنسج، أو عدم وجود العصب البصري، أو تصلب العصب البصري، و/ أو عدم تخلُّق الحاجز الشفاف في الدماغ (Agenesis of The Septum Pellucidum)، واضطراب منطقة ماتحت المهاد، ويُعرف باسم متلازمة ديمورسير (DeMorsier Syndrome).

نقص هرمون النمو الوراثي:

- تمَّ وصف العديد من الطفرات؛ ممَّا يؤثِّر على عوامل النسخ الخاصة لنمو الغُدَّة النخاميَّة، ومستقبِلات وجينات هرمون النمو كما يلي:
- **النوع الأول** (أ) (1A): وراثة متنحية وتكون الأجسام المضادة لعلاج هرمون النمو عند هذه الفئة من الأطفال الأكثر حِدَّة من نقص الهرمون.

شكل (١٣) : نقص هرمون النمو ومظاهره في الأطفال

- **النوع الأول (ب)** (1B): وراثة متنحية لانخفاض هرمون النمو.
- **النمط الثاني:** وراثة سائدة لنقص هرمون النمو المرضى أحد الوالدين مصاب، وتختلف حِدَّته السريريَّة بين المرضى وتكون استجابتهم لعلاج هرمون النمو ممتازة.
- **النوع الثالث:** وراثة مرتبطة بكروموسوم (X) لنقص هرمون النمو، وتكون استجابتهم لعلاج هرمون النمو ممتازة وهذا النوع يكون مصاحباً له في بعض الحالات نقص الأجسام المناعيَّة (Agammaglobulinemia).

نقص هرمون النمو المكتسب:

- يحدث نتيجة أمراض فترة ما قبل الولادة (الالتهابات قبل الولادة، التعرض للاصابة، ونقص الأكسجة) أو نتيجة التهابات الحصبة الألمانيَّة الخلقيَّة، مرض المقوسات، (بلازما التوكسو) (Toxoplasmosis)، والفيروس المضخم للخلايا (Cytomegalovirus).
- التعرُّض للإصابة خلال الولادة وخصوصًا مع الولادة بطريقة الشفط أو الملقاط، النزيف المهبلي، والولادة بمؤخرة الطفل.
- جميع الأطفال الذين تلقوا الإشعاع العلاجي الدماغي، للأورام الدماغية البعيدة عن أو المتاخمة لمنطقة الغُدَّة النخاميَّة، أو أثناء العلاج الإشعاعي للجسم الكلي هم في خطر من نقص هرمون النمو أو هرمونات الغدة النخامية.
- الأطفال الذين يتلقون العلاج الإشعاعي لأورام الجهاز العصبي المركزي أو الوقاية من الأورام الخبيثة، الجهاز العصبي المركزي (اللوكيميا) مصاحبة لنقص هرمون النمو.
- تشعيع العمود الفقري يساهم في النمو بشكل غير متناسب من الجذع.

أورام الجهاز العصبي المركزي:

ورم قحفي بلعومي (Craniopharngioma):

- يعتبر الورم الأكثر شيوعًا الذي يصيب منطقة ماتحت المهاد، والغُدَّة النخاميَّة، وينتج عنها نقص الغُدَّة النخاميَّة في مرحلة الطفولة.

- ينشأ من بقايا جيب راثكيز (Rathke's Pouch)، التي تتطوَّر من خلالها الفص الأمامي للغُدَّة النخاميَّة الأماميَّة، على الرغم من أنَّه ورم حميد من حيث الأنسجة، إلاَّ أنَّه ينتشر بسرعة في المنطقة المحيطة التي تحتوي على الأعضاء المجاورة، وخاصَّة المسالك البصريَّة، وقاعدة البطين الثالث.
- تكون ذات محتوى صلب وكيسي، المحتويَّة على السائل الغني بالكوليسترول، وتتميَّز بوجود سمات وأعراض زيادة الضغط داخل الجمجمة، واضطرابات بصريَّة بسبب قربه من عيوب المجال البصري، ضعف النظر، وضمور العصب البصري.
- نقص هرمون النمو يكون في (٧٥٪ من الحالات) هو الأكثر شيوعًا، في حين وجد قصور الهرمون المحفِّز للقشرة الكظريَّة، الهرمون المحفِّز للغُدَّة الدرقيَّة، والهرمون المانع لإدرار البول في حوالى ٢٥٪ من الحالات.

ورم العصب البصري:

- هو الأكثر شيوعًا في الأطفال الذين يعانون من الورم العصبي الليفي، ويمكن أيضًا أنَّ يترافق مع نقص الغُدَّة النخاميَّة.

طرق التشخيص للطفل المصاب بقصر القامة:

التاريخ الطبي والعلامات السريرية:

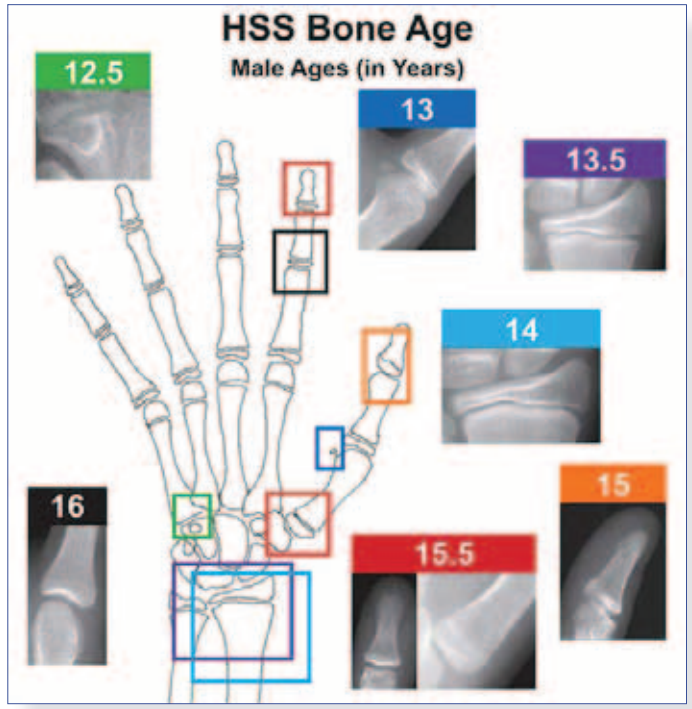
- التاريخ الطبي خلال فترة الحمل.
- وزن وطول المولود عند الولادة، وهل كانت في المعدلات الطبيعية أم لا .
- مضاعفات الفترة المحيطة بالولادة، مثل نقص الجلوكوز في الدم، أو صغر حجم القضيب.
- أمراض القلب أو الرئة، مثل أزمات الربو الحادة، أو أمراض القلب المزمنة.
- الإسهال المتكرر قد يشير إلى اضطرابات في الجهاز الهضمي (أمراض سوء الامتصاص).
- وجود الدم في الغائط قد يشير إلى مرض التهاب الأمعاء المزمن.
- التهابات الجهاز التنفسي المتكرِّرة مع الإسهال المزمن قد يثير الشك إلى مرض التليف الكيسي.

- اذا كان الطفل يعاني من أعراض زيادة التبول والعطش، وفقدان الوزن قد يثير الشك إلى داء السكري.
- الصداع المزمن المتكرر قد يشير إلى وجود ورم قحفي بلعومي أو غيرها من اضطرابات الغُدَّة النخاميَّة.
- قد يكون هناك تاريخ مرضي أنَّ الطفل الناجي من الأورام الخبيثة، مثل سرطان الدم الليمفاوي الحاد، بعد أنَّ تلقى العلاج الكيميائي، أو العلاج الإشعاعي.
- العلاج الإشعاعي على العمود الفقري يؤدِّي إلى قامة قصيرة غير متناسبة.
- زيادة الوزن، حَبُّ الشباب، وتقلُّبات المزاج، والصداع قد تشير إلى متلازمة كوشينج.
- التعب، وجفاف الجلد، وفقدان الشعر، والإمساك، والخمول، وزيادة الوزن قد تشير إلى قصور الغُدَّة الدرقيَّة.
- وجود العديد من التشوُّهات الخَلقيَّة (على سبيل المثال، متلازمة تيرنر، التثلث الصبغي ٢١، متلازمة دي جورج) قد يثير الشبهات من قصر القامة المتلازميَّة.
- يجب أنَّ يتضمَّن التاريخ العائلي، طول الوالدين، وحساب الطول النهائي المتوقَّع.
- يجب التأكد من الحالة النفسية والاجتماعية للطفل حيث أنَّ هذه العوامل مهمة للنمو وينبغي مراعاة الترابط بين الوالدين، والطفل، والتفاعل.
- التاريخ الغذائي للكميَّة الكافيَّة من السعرات الحراريَّة، وينبغي ضمان الحصول على الغذاء.
- تاريخ العقار خصوصًا العلاج بعقاقير الكورتيكوستيرويد المزمن، وعلاج اضطراب نقص الانتباه.

التحاليل المختبرية:

- تحليل الدم الكامل للتأكد من وجود فقر للدم أو ارتفاع نسبة كريات الدم البيضاء كدليل للإلتهابات المزمنة .
- تحليل الأيض الكامل بما في ذلك تحليل الحمّاض الأيضي ونقص نسبة كالسيوم الدم (متلازمة دي جورج).

- تحليل الأجسام المضادة للجلوتين لتشخيص مرض حساسيَّة القمح (سيلياك).
- تحليل وظائف الكبد، والكلى للتأكُّد من سلامتهما.
- تحليل الغُدَّة الدرقيَّة وإن لم يكن هناك أيُّ أعراض أخرى من قصور الغُدَّة الدرقيَّة
- تحليل عامل النمو المشابه للإنسولين رقم ١، وعامل هرمون النمو المشابه للإنسولين المرتبط بالبروتين رقم ٣، للكشف عن نقص هرمون النمو، ومع ذلك تركيزات طبيعيَّة لا يُستبعد نقص هرمون النمو.
- تحليل الكروموسومات أمر ضروري لكل طفلة قصيرة القامة، حتَّى في غياب العلامات السريريَّة الأخرى لمتلازمة تيرنر.
- تحاليل فيتامين (د) والكالسيوم، والفوسفات، إنزيم الفوسفات القلوي للكشف عن لين العظام.
- تحليل هرمون النمو: باستخدام بعض العقاقير المحفِّزة، حيث إنَّ إفرازه يكون على شكل نبضات، وليس مستمرًا، لذلك لا يمكن تشخيص نقص هرمون النمو باستخدام عيِّنة دم عشوائيَّة، ويمكن تحفيز هرمون النمو باستخدام العقاقير الاستحثاثيَّة مثل الجلوكاجون، الحمض الأميني الأرجينين، عقار ليفي دوبا، عقار الكلونيدين.
- يتمُّ تعريف نقص هرمون النمو عندما تكون نسبة جميع العينات الخاصة باستحثاث هرمون النمو أقل من ١٠ نانوجرام / ملي لتر.
- يجب استبعاد احتماليَّة نقص هرمون الغُدَّة الدرقيَّة قبل اختبار هرمون النمو.
- التحاليل الأخرى للأمراض المزمنة المسببة لقصر القامة، مثل اختبار العرق إذا كان هناك شك في مرض التليف الكيسي، عامل الروماتويد إذا كان هناك شك في مرض في المفاصل مجهول السبب.
- تحليل نسبة السكر التراكمي إذا كان هناك شك في داء السكري.
- التنظير إذا كان هناك شك في مرض التهاب الأمعاء المزمنة أو مرض حساسية القمح (سيلياك).



شكل (١٤) : الأشعة السينية لتحديد العمر العظمي

الفحوصات الإشعَّاعية :

- تحديد العمر العظمي، ويتمُّ بعمل أشعَّة للكفِّ والرسغ الأيسر، ومقارنتهما بأطلس النمو، وهو عبارة عن أطلسين رئيسين، هما أطلس غريليش وبايل (Greulich & Pyle Atlas)، وطريقة تانر وايتهاوس (Tanner & Whitehouse)، وهذا الأمر مهمٌّ في حالات الكشف عن ما إذا كان النمو في المعدَّلات الطبيعيَّة، أو متأخِّرًا أو متقدِّمًا.
- عمل أشعة مسح الهيكل العظمي (Skeletal Survey) في الأطفال الذين لديهم تشوهات في الهيكل العظمي.
- التصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ، يساعد على تحديد تشوُّهات خَلقيَّة في الدماغ، والغُدَّة النخاميَّة، والأعصاب البصريَّة وذلك بعد التأكد من نقص هرمون النمو أو نقص أحد هرمونات الغدة النخامية.

العلاج:

- يتمُّ العلاج بهرمون النمو التعويضي، وهو هرمون مصنَّع عن طريق الهندسة الوراثيَّة، ويشابه تقريباً هرمون النمو الطبيعي المُفرَز من جسم الإنسان، ويعمل على بناء الغضاريف الموجودة في نهاية العظام الطويلة، وبالتالي يزداد طول الطفل بمعدَّل طبيعي خلال فترة العلاج، ويجب طمأنة الأهل إذا كان الهرمون ناقصًا، فإنّ علاج هرمون النمو لا ضرر منه –بإذن الله– ولامضاعفات تنتج عنه، وهو ضروريٌّ لنمو الطفل بالشكل الطبيعي.
- بدون علاج هرمون النمو التعويضي، يعجز الطفل أو الطفلة عن بلوغ الطول النهائي المتوقَّع لهم؛ لذلك يجب عدم التردُّد في استخدام علاج هرمون النمو، في حالات نقص الهرمون المُفرَز من الغُدَّة النخاميَّة، وكلَّما كان علاج الهرمون في وقت مبكر، كانت النتائج أفضل بكثير من استخدامه في فترة ما بعد البلوغ للذكور، أو بعد حدوث الدورة الشهريَّة للإناث؛ لذلك ننصح جميع الأهالي عندما يلاحظون ضعفًا في نمو طفلهم أو طفلتهم، أنَّ يبادروا سريعًا إلى الطبيب المتخصص؛ لفحص هرمون النمو التعويض لديهم، وعمل التحاليل المُشار إليها، وذلك لتفادي التأخُّر في أخذ العلاج.
- علاج هرمون النمو لا يوجد منه حبوب أو شراب في العالم، ولكنَّه متوفر عن طريق إبر تُحقن تحت الجلد، وتكون بشكل يومي خلال الأسبوع، وأحيانًا يُعطى الطفل يوم راحة، ولقد أثبتت جميع الدراسات أنّ استخدام علاج هرمون النمو يوميًّا قبل النوم يُعطي نتائج أفضل كثيرًا من أنَّ يستخدم يومًا بعد يوم، كما كان في السابق.
- تمَّ اكتشاف سبع حالاتٍ من مرض كروتزفيلد جاكوب (CJD) في عام ١٩٨٥م، في المرضى الذين تلقوا هرمون النمو البشري وبالتالي تم حظر استخدامه.
- كان من حسن الحظ أنَّ تمَّ إنتاج هرمون النمو الحيوي من قِبل النظم البيولوجيَّة، العلاج مكون من ١٩٢ حمضاً أمينياً، وتمَّت الموافقة عليه من قِبل إدارة الغذاء والعقار (FDA) في عام ١٩٨٥م.
- كما أتاحت زيادة توافر هذا النوع من هرمون النمو الحيوي البيلوجي في تعزيز النمو في الأطفال الذين يعانون من ضعف النمو، (نقص هرمون النمو)، وكثير منهم كان يعتقد سابقًا أنَّه لا يستجيب لمعالجة هرمون النمو.

- تم اعتماد علاج هرمون النمو حاليًّا لعلاج الأطفال الذين يعانون من فشل النمو؛ متلازمة تيرنر، الفشل الكلوي قبل زراعة الكلى، ومتلازمة برادر– ويلي، وتأخُّر النمو داخل الرحم، وقصر القامة مجهول السبب.
- الأطفال الذين يعانون من نقص هرمونات الغُدَّة النخاميَّة المتعدِّد، ينبغي علاج باقي الهرمونات الأخرى.

نقاط هامة:

- علاج نقص هرمون النمو يجب أنَّ يبدأ في عمر ما قبل البلوغ في أقرب وقت ممكن.
- التشخيص المبكِّر والصحيح أمر أساس لنجاح العلاج.
- قياس عامل هرمون النمو المشابه للإنسولين رقم ١، أثناء العلاج مفيد لتقييم الفعاليَّة، والسلامة، والامتثال، وقد اقترح كأداة لضبط جرعة هرمون النمو.
- يجب رصد الآثار الجانبيَّة لعلاج هرمون النمو، والتي قد تشمل وذمةً، تنملاً، متلازمة النفق الرسغي، عدم انتظام ضربات القلب، آلام العظام والعضلات، ارتفاع نسبة الجلوكوز.

عقارات تأخير البلوغ (GnRH Agonists):

- هناك ثلاثة أنواع متاحة من شركات مختلفة لهذا العقار، وهي جرعات شهريَّة، ويمكن تأخير البلوغ بهذه العلاجات، مع بعض الآثار السلبيَّة، مثل تقلُّبات المزاج، وارتفاع الحرارة، كما أنَّه قد يؤدِّي إلى انخفاض كثافة المعادن في العظام (من المستحسن تناول فيتامين د، والكالسيوم بشكل وقائي)، أمَّا الآثار على المدى الطويل فليست معروفة.
- يحسِّن العلاج من الطول النهائي للأطفال الذين يعانون من عمر البلوغ المبكِّر، استنادًا إلى

حساب الطول النهائي المتوقَّع، ولا سيما في الأطفال الأصغر سنًّا (أقل من ٦ سنوات).

- الجمع بين كلٍّ من هرمون النمو، وعقارات تأخير البلوغ، يُعتبر حلاً مثاليًّا لمن لديه قصر قامة، وعلامات البلوغ المتقدِّمة.

مثبِّطات إنزيم الأروماتاز (Aromatase Enzyme Inhibitors):

- هذه العقاقير تمنع تحويل هرمون الأندروستينديون (Androstenedione) إلى إسترون (Estrone)، وهرمون التستوستيرون لهرمون الإستروجين، واللذان يلعبان دورًا رئيسًا في نضج العظام، إلى جانب دورهما الواضح في ظهور السمات الأنثويَّة الثانويَّة، وتثبيط إنتاج هرمون الإستروجين له آثار مفيدة على إبطاء البلوغ الفرعي المبكر.
- يوجد عدَّة أنواع، مثل عقار التستولاكتون (Testolactone)، وكذلك الأنواع الحديثة وتشمل عقار أناستروزول (Anastrozole) وليتروزول (Letrozole).

مستقبِلات هرمون النمو:

- تحدث كطفرة متنحية من فقدان الوظيفة في مستقبِلات هرمون النمو.
- الفص الأمامي للغدة النخاميَّة صغير، هناك انخفاض في نمو الجنين، يليها الفشل الحاد بعد الولادة النمو.

متلازمة لارون (Laron Syndrome):

- يعود تسميتها نسبة إلى طبيب أمراض الغُدد الصمَّ زلي لارون عام ١٩٦٦م.
- هي متلازمة نادرة سببها خلل جيني يسبب عدم الاستجابة في مستقبِلات هرمون النمو (Growth Hormone Receptors Resistance)، ويؤدِّي لنقص مركب يُصنّع في الكبد يسمَّى بالعامل المشابه للإنسولين رقم١ (IGF1)، والذي له دور في تحفيز الخلايا للنمو، وتظهر سمات المتلازمة الأولية على شكل ضعف في نمو الطفل بعد الولادة، كما يعاني الأطفال المشخصون بهذه

المتلازمة من قصر قامة شديد، مع ارتفاع مستوى هرمون النمو، كذلك من صفاتها ملامح طفوليَّة للوجه، صغر الكفَّين والقدمين.

- العلاج يكون بطريقتين هما:
- **العلاج الدوائي:** يكون باستخدام عامل النمو المشابه للإنسولين رقم ١ (IGF -1) المحفِّز للنمو مباشرة ويُعطى على شكل حقن تحت الجلد مرَّة أو مرتين في اليوم، إلى عمر البلوغ (أي قبل إقفال فجوة النمو في العظم).
- **العلاج الجراحي:** قام الطبيب الروسي جرافييل ليزاروف عام ١٩٥١م بابتكار عمليَّة تطويل الأطراف، وأصبح بالإمكان زيادة المسافة بين طرفي العظم بعد عمل كسر للعظم تحت التخدير ليسمح في تكوين عظم جديد بينهما. قد تكون عمليَّة ليزاروف لتطويل الأطراف معقَّدة إلى حدٍ ما وحاليًا تطورت عملية إطالة العظام بما يسمى مسمار النمو الداخلي والتحكم به عن طريق جهاز الريموت من بعد ولكن لا بد أنَّ تكون هذه العمليات تحت إشراف طبيب عظام ماهر.

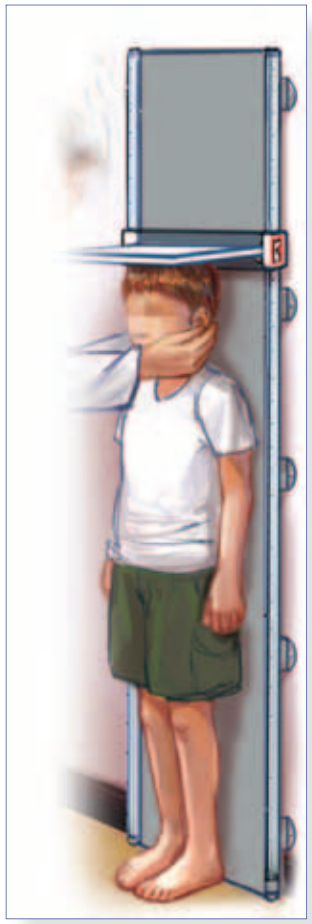
شكل (١٥) :
طفلة قصيرة بسبب متلازمة لارون

عقار مركَّب عامل هرمون النمو المشابه للإنسولين رقم١ (IGF - 1):

- يتمُّ استخدامه في الأطفال الذين يكون لديهم ضعف حساسيَّة مستقبِلات هرمون النمو، وبالتالي لايمكن علاجهم بعقار هرمون النمو؛ لأنَّهم لن يستجيبوا له وعلاج هذه الحالات هو استخدام عقار مركَّب هرمون النمو المشابه للإنسولين، وهو مصنَّع بطريقة الهندسة الوراثيَّة، ولكنَّه باهضُ الثَّمن، وغير متوفر بكميَّات كبيرة.

طول القامة:

تُعرف بأن يكون طول الطفل فوق نسبة ٩٧٪ بالنسبة للعمر والجنس والعرق، أو أكثر من (2SD) فوق المتوسط.



شكل (١٦) :
طول القامة لدى الأطفال

الأسباب:

- طول القامة العائلي هو السبب الأكثر شيوعًا.
- طول القامة بسبب البدانة الغذائيَّة.
- طول القامة لأسباب هرمونية، وتشمل فرط الدرقيَّة، والبلوغ المبكر، وهرمون النمو الزائد.

العملقة بسبب زيادة هرمون النمو (GH):

- زيادة إنتاج هرمون النمو، يؤدِّي إلى العملقة، بسبب أورام الغُدَّة النخاميَّة مما يؤدي إلى فرط الهرمون المطلق لهرمون النمو، ونتيجة للكميَّة المفرطة من هرمون النمو، يحقق الأطفال مستويات أعلى بكثير من المعدَّل الطبيعي.
- قد تحدث مضاعفات صحيَّة أخرى في مرضى الأطفال، مع فرط إفراز هرمون النمو، مثل ارتفاع ضغط الدم.
- قد تحدث خصائص مشابهة لتلك التي تظهر في ضخامة النهايات في المرضى الذين هم أقرب في العمر إلى مرحلة المراهقة؛ لأنَّهم يقتربون من انصهار صفيحة النمو.

متلازمة كلاينفيلتر (Klinefelter Syndrome) (XXY):

- هي متلازمة توجد في الذكور الذين يمتلكون صبغة (كروموسومX) زائد في خلاياهم ليصبح العدد الإجمالي ٤٧ كروموسوماً بدلاً من ٤٦، وسميت بهذا الأسم نسبة للدكتور هاري كلاينفيلتر الذي وصفها لأول مرة عام ١٩٤٢م.
- تحدث هذه المتلازمة في حالة لكل ألف حالة من المواليد الذكور.
- في هذه المتلازمة تكون الخصيتان صغيرتين، وإفراز هرمون التستسرون من قِبل خلايا ليدج يكون منخفضاً مما يؤدي إلى تأخر البلوغ وانخفاض الخصوبة.
- توجد كذلك مجموعة من الاختلافات الجسدية والسلوكية لدى من لديهم هذه المتلازمة، وتختلف حدتها ما بين طفل وآخر.
- التشوُّهات الجسدية المصاحبة بطول القامة، تشمل التأخر العقلي، التثدي، وانخفاض نسبة الجزء العلوي من الجسم إلى السفلي.

متلازمة مارفان (Marfan Syndrome):

- خلل وراثي في النسيج الرابط، يؤثّرعلى العديد من الأجهزة، مثل الهيكل العظمي، والرئتين، والعينين، والقلبِ، والأوعيَّة الدمويَّة.

شكل (١٧):
متلازمة مارفان

شكل (١٨): صفات متلازمة كلاينفيلتر
(الكف : أصابع طويلة – القلب: توسع في الشريان الأورطي)

- من صفات المتلازمة أنَّ تكون الأطراف طويلة.
- مرتبطة بالجين إف بي إنَّ ١ (FBN1) المتواجد على الكروموسوم رقم ١٥ وهو ضروري لتشكيل الألياف ذات الخاصيَّة المطاطيَّة الموجودة في الأنسجة الرابطة، بدون الدعم المقدَّم من الفايبريلين، تضعف الكثير من الأنسجة، ممَّا يؤدِّي إلى نتائج وخيمة، كتمزُّق جدران الشرايينِ الرئيسة.

مرض هوموسيستينوريا (Homocystinuria):

- اضطراب وراثي متنحي في عمليَّة الأيض للحمض الأميني مثيونين، بسبب نقص إنزيم (Beta Cystathionine Synthetase Enzyme Deficieny) ممَّا تُسبِّب التأخر العقلي، والعديد من معالمه تشبه متلازمة مارفان، وخاصة مظاهر العين.

متلازمة سوتو (العملقة الدماغي):

- قام طبيب الغُدد الصمّ الأمريكي جوان سوتو (Juan Sotos) عام ١٩٦٤م بنشر بحث عن مجموعة من الحالات التي تتشابه في العديد من الأعراض، ولم يجد لها أسبابًا هرمونيَّة، ومن ثمَّ فقد سُمِّيت هذه الحالة باسمه.
- اضطراب وراثي نادر، وتحدث حالة واحدة لكل ١٤,٠٠٠ ولادة.
- يتَّسم بالنمو المفرط للجسم خلال خمس السنوات الأولى، مصحوبة بتأخر عقلي، وتأخُّر حركي، ومعرفي، واجتماعي، ونطقي.
- على الرغم من النمو السريع، ليس هناك دليل على أنَّ متلازمة سوتو هي اضطراب في الغُدد الصمَّ.
- عند الولادة يكون حجمهم كبيراً (الوزن، الطول، محيط الرأس).

شكل (١٩): متلازمة سوتو

- نمو جسمي مفرط خلال السنوات الثلاث الأولى من العمر.
- تأخُّر فكري متوسط.
- تأخُّر النطق.
- تأخُّر التطوُّر الحركي، وضعف في قوَّة العضلات.
- صعوبة التغذية.
- يرقان المواليد.
- عينان متباعدتان مائلتان.
- أيدٍ وأرجل كبيرة.

متلازمة بيكويث ويدمان (Beckwith Wiedemann Syndrome):

- تحدث حالة واحدة لكل ١٥,٠٠٠ مولود.
- قام الدكتور الألماني هانز رودلف ويدمان (Hans-Rudolf Wiedemann) في عام ١٩٦٤م بنشر بحث عن مجموعة من الحالات، تتميَّز بوجود الفتق السري، مع بروز بعض الأحشاء مصحوبة بكبر حجم اللسان، وقد صاغ الاسم متلازمة الفتق السري – ضخامة اللسان – العملقة.
- قام الدكتور الأمريكي بروس بيكويث (J. Bruce Beckwith) في عام ١٩٦٩م بوصف مجموعة حالات أخرى، ومن ثمَّ عرفت تلك الحالات باسميهما.
- مجموعة من الأعراض تظهر عند الولادة، وتقع موروثات المرض على الذراع القصير من الصبغي رقم ١١ (11p15)، والتي تتميَّز بوجود تضخم وزيادة في حجم الجسم، واللسان، والأحشاء الداخليَّة، مصحوبة بهبوط مستوى الجلوكوز بالدم.

تشخيص حالات طول القامة يشمل:

- تحليل الكروموسومات.
- تحليل الغُدَّة الدرقيَّة .
- تحليل مركَّب العامل المشابه للإنسولين رقم ١ (IGF1).
- تقييم عمر العظام، والتنبؤ بالطول النهائي.
- تحليل نسبة الهرمون المصفر (LH)، والهرمون المحوصل (FSH)، ومستويات التستوستيرون عند الذكور، والإستروجين عند الأناث.
- تحليل قمع الجلوكوز لهرمون النمو.
- تحليل نسبة هرمون الكورتيزول في الدم والهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية.
- تحليل نسبة هرمون البرولاكتين في الدم.
- التصوير بالرنين المغناطيسي للغُدَّة النخاميَّة.

العلاج:

- طول القامة العائلي يتطلَّب طمأنة الأهل فقط، بعد تقدير عمر العظام، والتنبؤ بالطول النهائي.
- البدانة الغذائيَّة تتطلَّب تغيير نمط الحياة، وتجنُّب الممارسات الغذائيَّة غير الصحية.
- يتم علاج التسمم الدرقي عن طريق استخدام عقاقير ضد الغُدَّة الدرقيَّة، مثل الميثيمازول، وكاربيمازول، وهما عقاران شائعان يُستخدمان ضد الغُدَّة الدرقيَّة.
- عقار الأكتريوتيدات من نظائر هرمون السوماتوستاتين، والتي يمكن استخدامه مرَّة أو مرَّتين يوميًّا تحت الجلد؛ للحدِّ من فرط إفراز هرمون النمو.

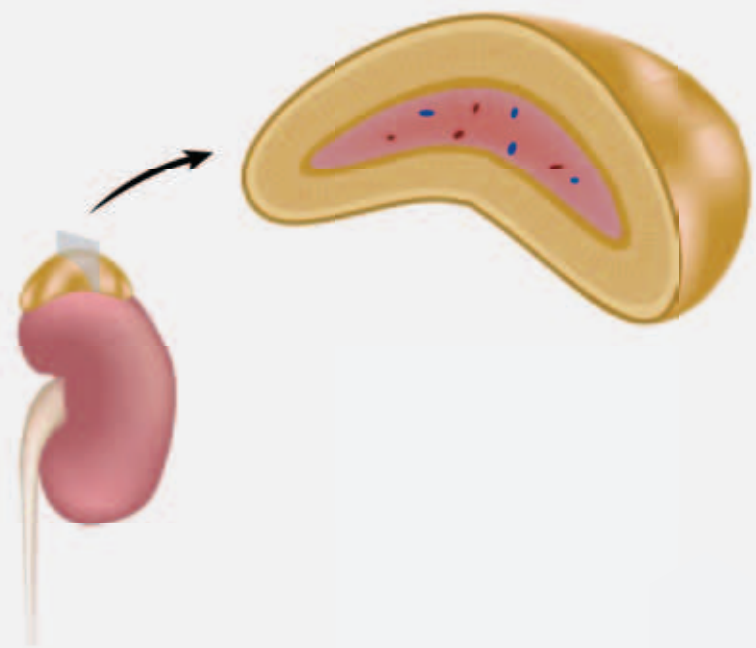
الفصل الثامن

اضطرابات

الغدة الكظرية ٤١ ب

DISORDERS OF ADRENAL GLAND

المقدِّمة



الغُدَّة الكظريَّة:

هي غُدَّة صغيرة الحجم، تقع أعلى الكلى في كل جانب من الجسم، وهي مسؤولة عن العديد من الوظائف الحيويَّة في جسم الإنسان تتكوَّن الغُدَّة الكظريَّة من جزءين: الجزء الخارجي يُسمَّى القشرة، والجزء الداخلي يُسمَّى اللب.

طبقات القشرة الكظريَّة:

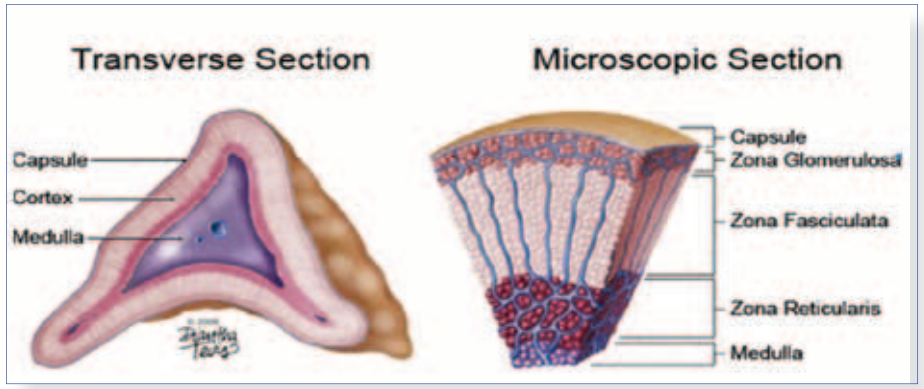
الطبقة الخارجيَّة وتُسمَّى القشريَّة المعدنيَّة، وهي المسؤولة عن إنتاج هرمون الألدوستيرون، ومهمَّة هذا الهرمون هي تنظيم نسبة مستوى الأملاح في الجسم، وأهمُّها ملح الصوديوم، الكلورايد، البوتاسيوم، الهيدروجين، هذه الطبقة تحت سيطرة وتحكم هرمون الرينين المفرز من الكلى، وغالبًا يتمُّ إفرازه عندما يكون هناك عدم انتظام في مستوى ملح الصوديوم.

الطبقة الوسطى، وهي مسؤولة عن إفراز هرمون الكورتيزول، وهذا الهرمون يُسمَّى بهرمون الحياة، حيث يلعب دورًا حيويًّا في النشاط والحيويَّة والاستيقاظ، وتنظيم مستوى ضغط الدم الشرياني، والمحافظة على نسبة الجلوكوز في الدم في المعدلات الطبيعيَّة. هذا الهرمون، وهذه الطبقة تحت سيطرة وتحكُّم الهرمون المحفِّز لقشرة الغُدَّة الكظريَّة المفرز من الفصِّ الأمامي للغُدَّة النخاميَّة.

الطبقة الداخليَّة، وتسمى اللب وهي مسؤولة عن إفراز هرمونات الأندروجين المتعددة النوع والسمات في كلا الجنسين، ومن أهم وظائفها ظهور شعر الإبطين والعانة، وشعر الجسم، وخشونة الصوت، وظهور حب الشباب خلال سنوات المراهقة، هذه الطبقة والهرمونات المفرزة تحت سيطرة وتحكُّم الهرمون المحفِّز لقشرة الغُدَّة الكظريَّة المفرز من الفصِّ الأمامي من الغُدَّة النخاميَّة.

نخاع الغُدَّة الكظريَّة:

هو المسؤول عن إفراز هرموني الأدرينالين، والنورادرينالين، وهما الهرمونان اللذان يفرزان خلال فترات الضغط النفسي والعصبي.



شكل (١): منظر ميكروسكوبي عرضي للغدة الكظرية

هرمون الكورتيزول:

- يتمُّ إنتاجه من الغُدَّة الكظريَّة الموجودة فوق الكلى مباشرة، وهو ينتمي إلى مجموعة من الهرمونات التي تُسمَّى الجلوكورتيكويد (Glucorticoid)، والتي تؤثِّر تقريبًا على كلِّ أعضاء الجسم، ويعتقد العلماء أنَّ هرمون الكورتيزول له العديد من الفعاليات والتأثيرات على الجسم، ويجب الإشارة إلى أنَّ مستوى الكورتيزول يتغيَّر طوال اليوم، حيث يكون في أعلى تركيز له عند الثامنة صباحًا، ويقل تدريجيًّا حتَّى يصل إلى أقل تركيز عند منتصف الليل.
- عند الأطفال الطبيعيين، تتراوح نسبة هرمون الكورتيزول في الصباح ما بين (١٦٥ – ٧٤٤ نانو مول/لتر)، ونسبة هرمون الكورتيزول في المساء ما بين (٨٣ – ٣٥٨ نانو مول/ لتر) وهذا الإفراز ربما يفسر الآية الكريمة **(وجعلنا النهار معاشاً وجعلنا الليل لباساً)** ففي النهار يكون هذا الهرمون مرتفعًا وهو هرمون النشاط والحيوية وفي الليل يكون قليلاً وبالتالي يشعر الإنسان بالخمول والنوم والسبات.

وظائف أخرى لهرمون الكورتيزول:

- المحافظة على ضغط الدم، ووظائف القلب.
- بعمل على إنتاج الجلوكوز وذلك عن طريق الكبد فهو مهم لمنع حدوث هبوط الجلوكوز وخصوصًا في الصيام أو عند عدم تناول الطعام.
- تنظيم التفاعلات الحيوية للبروتين، والكربوهيدرات، والدهون.

كيفيَّة تنظيم هرمون الكورتيزول:

- تحت تنظيم الغُدَّة النخاميَّة، وهي بدورها تكون تحت تنظيم منطقة ماتحت المهاد، والتي تُسمَّى بالهيبوثلامس أو الوطاء (Hypothalamus) عن طريق هرمون (CRH)، والذي يقوم بإرسال أوامره إلى الغُدَّة النخاميَّة، والتي تقوم بإفراز الهرمون المحفِّز لقشرة الغُدَّة الكظريَّة (ACTH)، وهذا الهرمون يقوم باستحثاث خلايا قشرة الغُدَّة الكظريَّة لإفراز هرمون الكورتيزول، وهرمونات الأندروجين وعندما يكتفي الجسم من هذه الهرمونات، يتوقَّف الاستحثاث تلقائيًّا.

هرمون الألدوستيرون:

- هرمون يساعد على الحفاظ على ضغط الدم في المعدل الطبيعي، وكذلك الحفاظ على التوازن بين الأملاح والماء بالجسم عن طريق مساعدة الكلى للاحتفاظ بالصوديوم، وإخراج البوتاسيوم وعندما يقل مستوى هرمون الألدوستيرون يحدث انخفاض في ضغط الدم.
- إفراز هرمون الألدوستيرون تحت سيطرة هرمون الرينين، والذي يُفرَز من الكلى، بناءً على مستوى معدن الصوديوم والكلورايد في الدم.

هرمونات الذكورة (الإندروجين):

- هي المسؤولة عن السمات الذكريَّة في الجسم، وهذا الهرمون يوجد في كلا الجنسين (الذكر والأنثى)، ويُفرَز الأندروجين من الغُدَّة الكظريَّة للمولود داخل رحم الأم، حيث إنَّ الجنين الذكوري يحتاج هذا الهرمون بنسبة كبيرة؛ لتكوين الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة الذكريَّة، أمَّا الجنين الأنثوي فيحتاج إلى كميَّة بسيطة من هذا الهرمون؛ من أجل تكوين جزء بسيط من الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة.

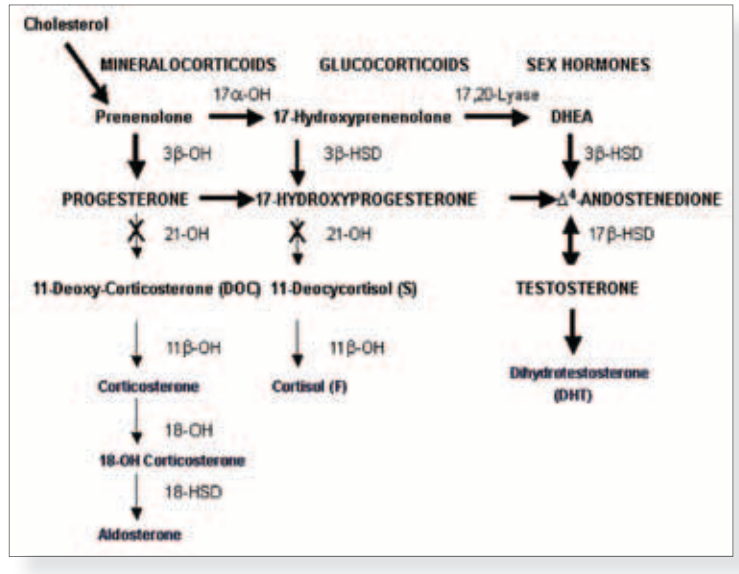
أمراض قشرة الغُدَّة الكظريَّة تنقسم إلى عدَّة مجموعات:

الأمراض الخلقيَّة الوراثيَّة:

- تشمل تضخم الغُدَّة الكظريَّة الوراثيَّة، وهو عيب خَلقي في حجم الغُدَّة الكظريَّة منذ الولادة، وكذلك تشمل عدَّة أمراض أخرى وراثيَّة، مثل ضعف عمل الغُدَّة الكظريَّة، مع وجود تلف في الأعصاب والعضلات، وكذلك بعض أنواع التفاعلات الحيويَّة المصاحبة لفشل الغُدَّة الكظريَّة.

تضخُّم الغُدَّة الكظريَّة الخَلقيَّة (Congenital Adrenal Hyperplasia) (CAH):

- مرض وراثي، وينتشر أكثر في المجتمعات التي يكثر فيها زواج الأقارب مثل في المملكة العربية السعودية، وقد يحدث في بعض العوائل من غير زواج الأقارب.
- تُقدَّر نسبة حدوث انتشار هذا المرض إلى حالة لكل ١٤٠٠٠ مولود، ولكن هذه النسبة تختلف من منطقة إلى أخرى لاحقًا حسب نسبة تزاوج الأقارب. وفي المملكة العربيَّة السعوديَّة، يُقدَّر حدوث هذا المرض بحالة لكل ٥٠٠٠ مولود بسبب ارتفاع نسبة زواج الأقارب.
- نوع الوراثة متنحيَّة، حيث إنَّ الأبوين غالبًا يكونان حاملين للجين المسبب للمرض، وليسا مريضين.
- من خصائص الأمراض الوراثيَّة المتنحيَّة أنَّ يكون الأب والأم سليمين، ولا يظهر عليهما أعراض المرض، وإنَّما يكتشف أنَّهما حاملان للجين المسبب لهذا المرض، عن طريق تحاليل الدم فقط.
- التحاليل ليست روتينيَّة، وليست موجودة ضمن تحاليل ما قبل الزواج المطلوب عملها في المملكة العربيَّة السعوديَّة، وإنَّما هذه التحاليل تكون خاصة فقط للأهالي الذين يكون لديهم طفل أو طفلة يعانيان من هذا المرض.



شكل (٢): : شكل توضيحي لأهمية إنزيم ٢١ هيدروكسيليز في تصنيع هرموني الألدوستيرون والكورتيزول

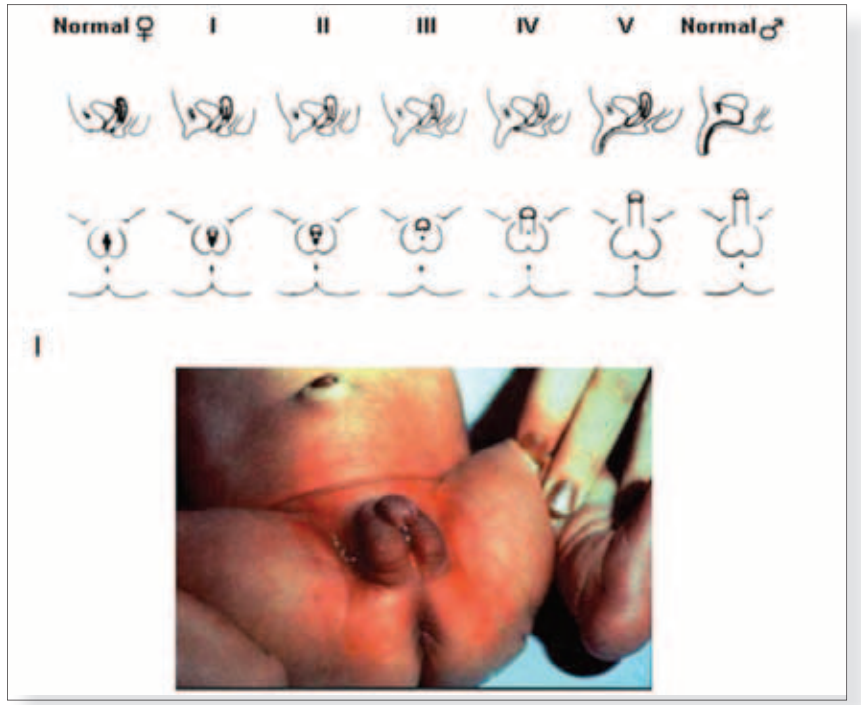
- نقص أحد الإنزيمات المورثة جينيًّا عن طريق الوراثة المتنحيَّة، والتي ينتج عنها خلل في تصنيع وإنتاج هرمونات قشرة الغُدَّة الكظريَّة.
- نقص إنزيم ٢١ هيدروكسيليز هو من أشهر الإنزيمات المؤدِّية إلى أعراض هذا المرض حيث يشكل أكثر من ٩٠٪ من الحالات.
- الجين المسؤول عن نقص إنزيم ٢١ هيدروكسيليز هو (CYP21A2)، وهو موجود على الذراع القصير من الكروموسوم رقم ٦، وإلى الآن تمَّ وصف أكثر من ١٠٠ طفرة لهذا الجين.
- هذا المرض له نوعان إمَّا النوع الكلاسيكي الذي يظهر عند الولادة، وهو نوع حاد، أو النوع غير الكلاسيكي، الأقل حِدَّة، وتظهر أعراضه لاحقًا في عمر الطفولة بسمات البلوغ المبكر.
- نقص الإنزيمات الأخرى المسؤولة عن تصنيع هرمونات القشرة الكظريَّة، ولكنها ليست شائعة مثل: نقص إنزيم ١٧ ألفا هيدروكسيليز، أو نقص إنزيم ٣ بيتا هيدروكسيستيرويد دي هيدروجينيز، أو نقص إنزيم ١١ بيتا هيدروسيليز وغيرها من إنزيمات القشرة الكظريَّة.
- نقص الإنزيمات يؤدِّي إلى خلل تصنيع هرمونات القشرة الكظريَّة؛ ممَّا يترتَّب عليه أمراض صحيَّة عديدة، ومن أهمها تضخُّم في حجم الغُدَّة الكظريَّة في الجنين خلال الحمل، ويستمر هذا التضخُّم مدى الحياة، اختلال مظهر الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة لدى الجنسين، ولكن في غالبيَّة الأحيان تكون الأنثى هي الأكثر تضرُّرًا من الذكر.
- خلل في مستويات الأملاح في الجسم، وخصوصًا النقص الحاد في مستوى الصوديوم والكلورايد، والارتفاع الحاد في مستوى البوتاسيوم مع حموضة في الدم؛ ممَّا ينتج عن ذلك خطورة على حياة الطفل/ الطفلة، إذا لم يتم اكتشاف وتشخيص المرض مبكرًا.
- أصبح بالإمكان تشخيص هذا المرض الوراثي مبكرًا خلال فترة الحمل، أو عند الولادة بتحليل نسبة مركب ١٧ هيدروكسي بروجيستيرون، وإذا كانت نسبته مرتفعة في الدم، فلابدَّ من سرعة بدء العلاج، حيث إنَّ تأخر التشخيص أو العلاج قد يؤدِّي إلى وفاة المولود في النوع الكلاسيكي، والبلوغ المبكر في النوع غير الكلاسيكي.

- يحدث هذا المرض بالتساوي في الذكور والإناث، ولكنَّ الإناث أكثر تضرُّرًا بما يخص تشوُّه الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة؛ بسبب زيادة هرمونات الأندروجين.
- هذا المرض يمكن تشخيصه وعلاجه خلال فترة الحمل، وذلك إذا كان هناك حالات سابقة لهذه العائلة من هذا المرض، وذلك بإعطاء الأم خلال فترة الحمل عقار ديكسا ميثازون، الذي له دور فعَّال في تقليل هرمون الذكورة، وبالتالي منع أو تقليل نسبة حدوث اختلال تكوُّن الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة لدى الإناث، ولكنَّه لا يمنع حدوث المرض.
- يجب بدء العلاج قبل الأسبوع السابع من الحمل؛ لتفادي حدوث ما تمَّ ذكره.
- كلا الأبوين سليمين في غالبية الحالات، وليس لديهما هذا المرض، ولكنهما حاملان للجين المورِّث لهذا المرض؛ لذلك الكثير من الأهالي يستغربون حدوث هذا المرض لأطفالهم، بالرغم من عدم وجوده لدى الأبوين، وهذه من صفات الأمراض الوراثيَّة المتنحيَّة.

احتمالات ونسب الإصابة بمرض تضخُّم الغُدَّة الكظريَّة الوراثي:

- احتمال تكرر الإصابة بهذا المرض بنسبة ٢٥٪ في كل حمل آخر لدى نفس العائلة.
- تشكِّل حالات حدوثه عالميًا حالة لكل ١٠ – ١٥ ألف ولادة، وبالتالي فإنَّه ليس شائعًا، ولكنَّه من الضروري التعرُّف عليه.
- تضخُّم الغُدَّة الكظريَّة الكلاسيكي تكون الأعراض ظاهرة منذ الولادة، وتكون غالبًا أعراضًا حادَّة أمَّا النمط الثاني غير الكلاسيكي، فلا تظهر الأعراض عند الولادة، ولكنَّها تظهر في سنوات العمر الأولى، وتكون حِدَّة المرض أقل حدة.
- تظهر أعراض النوع الكلاسيكي على عمر ١٠ إلى ١٤ يومًا من الولادة.
- في هذا المرض يكون هرمونا الكورتيزول والألدوستيرون منخفضين، وهرمونات الأندروجين مرتفعة لدى الذكور والإناث.
- النمط الأول الكلاسيكي له نوعان: نوع مصاحب لفقدان أملاح الصوديوم والكلورايد، ويشكِّل تقريبًا ٦٧٪ من الحالات، والنوع الآخر لا يصاحبه فقدان لأملاح الصوديوم والكلورايد، وهو يشكِّل تقريبًا ٣٣٪ من الحالات.

- يُقدَّر معدل انتشار النوع غير الكلاسيكي بحالة واحدة لكل ألف طفل في العالم.
- في معظم حالات هذا المرض يكون فحص الطفل عند الولادة أمرًا ممكنًا، من خلال الكشف عن نسبة مركب كيميائي يُسمَّى ١٧ هيدروكسي بروجيسترون، ويجرى هذا التحليل في بعض أنحاء العالم ومنها في المملكة العربية السعودية بشكل روتيني لكل مولود أو مولودة، وذلك للكشف المبكر جدًّا عن هذا المرض، حيث إنَّ هذا المرض ربما يؤدِّي لا قدّر الله إلى الوفاة، إذا تأخر تشخيصه وعلاجه.
- يترتب عن النوع الكلاسيكي ما يلي:
  - نقص هرمون الكورتيزول، والذي يترتَّب عليه نقص في مستويات الجلوكوز، وضغط الدم الشرياني، وضعف نشاط المولود، وقلة الوزن، والنوم المستمر، وضعف الرضاعة، والتقيؤ، والإسهال (هذه الأعراض تشابه أعراض النزلة المعويَّة لدى المواليد).
  - نقص هرمون الألدوستيرون في ٦٧٪ من حالات هذا المرض، والذي يترتَّب عليه نقص حاد في مستوى الصوديوم؛ ممَّا يؤدِّي إلى تشنجات عصبيَّة، وكذلك ارتفاع حاد في مستوى البوتاسيوم، والذي من شأنه أنَّ يؤدِّي إلى اضطراب في دقات القلب، والوفاة العاجلة إذا لم يتم العلاج، وكذلك الحموضة الحادَّة في الدم؛ ممَّا يؤدِّي إلى اضطراب التفاعلات الأيضيَّة في الجسم.
  - نقص هرمون الألدوستيرون يؤدِّي كذلك إلى هبوط حاد في الدورة الدمويَّة، والضغط الشرياني، والجفاف الحاد، وجميعهم قد يؤدِّي إلى الوفاة إذا تأخَّر التشخيص والعلاج.
  - زيادة إفراز هرمونات الأندروجين المتعددة التركيب الكيميائي، وينتج عن ذلك تشوُّه الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة لدى الإناث منذ الولادة، أمَّا الذكور فغالبًا لا تظهر عليهم أي سمات التشوُّه الجنسي، وبالتالي هذا المرض لدى الذكور ربما لا يكتشف مبكرًا مثل الإناث.
- أصبح من الممكن اكتشاف وتشخيص مرض الغدة الكظرية الوراثي بالفحص المبكر لجميع المواليد في عمر ٤٨ إلى ٧٢ ساعة، وذلك بقياس مركب ١٧ هيدروكسي بروجيسترون لجميع المواليد.



شكل (٣): منظر التشوُّهات الجنسيَّة بمقياس برادر

- علاج هذا المرض يتضمن عقار الهيدروكورتيزون، وعقار الفلورينيف مدى الحياة، حيث أن هذا المرض وراثي، ويبقى ملازمًا للطفل مدى الحياة.
- النوع غير الكلاسيكي من هذا المرض لا يؤثِّر على مستويات تصنيع هرمون الكورتيزول، أو هرمون الألدوستيرون؛ لذلك لا يهدد حياة الطفل، ولا ينتج عنه تشوُّهات في الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة لكلا الجنسين، ولكنَّه يظهر في منتصف الطفولة كبلوغ مبكر. ومن أهم علاماته ظهور شعر الإبطين، أو العانة، وتغيُّر رائحة العرق، وظهور حب الشباب، والنمو السريع المتزايد لقامة الطفل، وتقدُّم العمر العظمي لدى الجنسين في عمر مبكر (على سبيل المثال) على عمر ٤–٥ سنوات، وإذا لم يتعالج سريعًا تنتج عنه اضطرابات صحيَّة ونفسيَّة عديدة.
- عندما يكون نقص هذا الإنزيم ضئيلاً جدًّا، لربما تظهر أعراض زيادة هرمونات الأندروجين في مرحلة الشباب لدى الإناث بمظاهر مختلفة عمَّا تمَّ ذكره، مثل زيادة شعر الجسم، أو ظهور حَبِّ الشباب الحاد، أو انقطاع الدورة الشهريَّة، أو تكيُّس المبايض المتعدد، كذلك في بعض الحالات النادرة لا تظهر أي أعراض غير الاصابة بالعقم.

تشخيص مرض تضخم الغُدَّة الكظريَّة الوراثي:

التحاليل المختبريَّة:

- زيادة نسبة مركب ١٧ هيدروكسي بروجيسترون في جميع أنواع هذا المرض، سواء كان الكلاسيكي، أو غير الكلاسيكي (تجدر الإشارة إلى أنَّ هذا المركَّب لربما تكون زيادته خادعة لدى الأطفال الخدج، أو إذا تمَّ فحصه لدى المولود قبل ٤٨ –٧٢ ساعة من عمره، أو إذا كان الطفل مريضًا)؛ لذلك يجب تفادي هذه الحالات قبل فحص هذا المركب.
- نقص نسبة هرمون الكورتيزول في الدم، وزيادة نسبة الهرمون المحفِّز لقشرة الغُدَّة الكظريَّة.
- نقص نسبة هرمون الألدوستيرون في الدم، وزيادة نسبة هرمون الرينين (Renin).
- زيادة نسبة مركبات هرمون الأندروجين، مثل هرمونات التيستيسترون، والإندروستينديون، وديهيدرو ايبي أندروستينديون (DHEA).
- نقص نسبة الجلوكوز في الدم.
- زيادة نسبة البوتاسيوم في الدم.
- زيادة نسبة الهيدروجين في الدم؛ ممَّا ينتج عنه حموضة الدم.
- نقص نسبة الصوديوم والكلورايد في الدم.

العلاج:

- الحالات الحادَّة، وعندما يكون هناك انخفاض ضغط الدم الشرياني والجفاف لابدَّ من إعطاء محلول وريدي يحتوي على الصوديوم، والكلورايد، والجلوكوز بكميَّات (١٠–٢٠ مل) لكل كيلوجرام، على مدار نصف ساعة، وذلك لرفع منسوب الصوديوم والكلورايد والجلوكوز، حيث يكون جميعها ناقصًا، ويستمر إعطاء المحاليل إلى أنَّ يعود مستوى الضغط والجلوكوز والأملاح إلى المعدَّلات الطبيعيَّة، وكذلك تكون حالة الطفل تؤهله لأخذ الطعام عن طريق الفم بدلًا من المحاليل الوريديَّة.
- يجب علاج حموضة الدم بإعطاء محلول الصوديوم بايكاربونيت عن طريق الوريد.
- يجب علاج ارتفاع البوتاسيوم في الدم، وذلك باستخدام عقاقير دوائيَّة مختلفة، مثل عقار صوديوم ريزونيوم، استنشاق بخاخ الفينتولين، وفي الارتفاع الحاد استخدام محلول يحتوي على الإنسولين، والجلوكوز.

- لا بد من إعطاء عقار الهيدروكورتيزون بالوريد مباشرة دون تأخير، والاستمرار بإعطائه عن طريق الوريد، إلى أنَّ تستقر الحالة الصحية، وبعد ذلك يُعطى هذا العقار عن طريق الفم مدى الحياة، بجرعة من ١٢ – ١٥ ملجرامًا لكل متر مربع في اليوم تقسّم إلى ٣ جرعات.
- عقار الفلورونيف لتعويض نقص هرمون الألدوستيرون، ويجب إعطاؤه في حالات فقدان الأملاح من هذا المرض.
- الهيدروكورتيزون هو العقار المفضَّل استخدامه لتعويض نقص هرمون الكورتيزول، وخصوصًا خلال فترة النمو، حيث إنَّ هذا العقار لا يعيق النمو، ولا يتسبب في حدوث السُّمنة، ولكن يمكن إذا لم يتوفر عقار هيدروكورتيزون استخدام الأنواع المرادفة، مثل بريدنيزولون (قوته تعادل خمسة أضعاف قوة الهيدروكورتيزون)، أو استخدام عقار ديكساميثازون (قوته ٤٠ ضعفًا من قوة الهيدروكورتيزون). هذه الردائف يمكن استخدامها بعد البلوغ.
- عقار هيدروكورتيزون لابدَّ أنَّ يؤخذ ٣ مرَّات في اليوم بانتظام، حيث إنَّ إهمال أي جرعة قد يؤدِّي إلى اضطرابات صحيَّة عديدة.
- في حالات المرض والحرارة المرتفعة، والالتهابات الطارئة، يجب مضاعفة عقار هيدروكورتيزون إلى حين الشفاء من العارض الصحي أمَّا حالات الإسهال، أو الاستفراغ، فيجب إعطاء عقار هيدروكورتيزون عن طريق حقن عضليَّة، أو وريديَّة.
- أقراص الملح يحتاجها المولود إلى عمر ٦–١٢ أشهر، وذلك لتعويض ما يفقده الجسم من ملح الصوديوم، والكلورايد.
- الهدف من علاج مرض تضخُّم الغُدَّة الكظريَّة الوراثي، هو تعويض الهرمونات الناقصة (هرمونا الكورتيزول، والألدوستيرون) وكبح جماح هرمونات الأندروجين الذكريَّة المرتفعة، وبالتالي يجب الحرص الشديد على تناول العلاج، والمراجعة المستمرة للطبيب المعالج، حيث إنَّ الجرعات التعويضيَّة تختلف كميَّتها على حسب زيادة الطول والوزن للمولود.
- يجب عمل الفحوصات الهرمونيَّة كل ٣ –٦ أشهر، بالإضافة إلى التحاليل الأخرى التي تمَّ ذكرها سابقًا.

مضاعفات مرض تضخم الغُدَّة الكظريَّة الوراثي:

- إذا تأخَّر تشخيص النوع الكلاسيكي، فقد يُصاب المولود بانخفاض شديد في مستويات الجلوكوز في الدم، وضغط الدم الشرياني، والجفاف الحاد؛ ممَّا قد يؤدِّي إلى الوفاة العاجلة.
- إذا لم يُؤخذ العلاج بانتظام لربما يؤدِّي إلى البلوغ المبكر، وكذلك التصبُّغات الجلديَّة.
- عدم الانتظام على العلاج قد يؤدِّي إلى ظهور الأورام الحميدة في الغُدَّة الكظريَّة، أو الخصيتين لدى الذكور، مع احتماليَّة حدوث العقم، وعدم القدرة على الإنجاب؛ لذلك من الضروري الانتظام على العلاج.
- لا يتوقع حدوث مضاعفات من عقار هيدروكورتيزون، حيث إنَّ الجرعات الموصوفة للمريض هي جرعات تعويضيَّة (تكملة الناقص)، وليست زائدة عن حاجة الجسم، وبالتالي لا يتوقَّع حدوث الآثار الجانبيَّة مثل البدانة، قصر القامة، ارتفاع ضغط الدم الشرياني، ارتفاع مستوى الجلوكوز في الدم، هشاشة العظام، أو متلازمة كوشينج ولكن يجب دومًا التأكد من عدم وجود هذه المضاعفات عند كل زيارة للمريض.

نقاط هامَّة:

- الأطفال الذكور المولودون بهذا المرض غالبًا لا يكون لديهم تشوُّهات جنسيَّة، لكنَّ المولودات الإناث المصابات بهذا المرض غالبًا تظهر عليهنَّ سمات تشوُّه وغموض الأعضاء التناسليَّة الخارجيَّة.

- من التحاليل المهمَّة تحليل مركب ١٧ هيدروكسي بروجيسترون في الدم، كذلك فحص نسبة هرمون الكورتيزول، ونسبة هرمون الألدوستيرون في الدم، والهرمون المحفز للقشرة الكظرية، وهرمون الرينين، وهذه المجموعة من الهرمونات من الضروري فحصها لكل طفل أو طفلة في هذا المرض.

- هذا المرض يمكن تشخيصه بإجراء مجموعة من تحاليل الهرمونات خلال فترة الحمل، عن طريق أخذ عيِّنة من المشيمة، يمكن عملها في وقت مبكر من الأسبوع الثامن - الأسبوع التاسع من الحمل، وهي من التحاليل المهمَّة لاكتشاف هذا المرض لمن لهم تاريخ عائلي لهذا المرض، أو طفل مولود آخر بهذا المرض.

- علاج هذا المرض يجب أنَّ يستمر مدى الحياة، ولابدَّ أنَّ يعي الأهالي أنَّه ليس لفترة مؤقَّتة من حياة الطفل، فهو مرض وراثي في الغُدَّة الكظريَّة يستمر مدى الحياة -بعلم الله عزَّ وجلَّ- ويجب أنَّ يُؤخذ العلاج بشكل منضبط، في مواعيد ثابتة، وبجرعات يحدِّدها الطبيب المعالج.

- يحتاج الطفل مدى الحياة لعقار الهيدروكورتيزون، وهو البديل لنقص هرمون الكورتيزول في الدم، يجب أنَّ تُقسم الجرعة إلى ٣ مرات في اليوم؛ لأنَّ عقار الهيدروكورتيزون ليس طويل المفعول، إنَّما هو قصير المفعول،

وبالتالي فإن ٣ مرات في اليوم أفضل من مرتين في اليوم ويجب ملاحظة الطفل بشكل مستمر لدى طبيب الأطفال من حيث الطول، والوزن، وأي سمات أخرى لهذا المرض.

- يُؤخذ عقار الفلورونيف (بديل لهرمون الألدوستيرون) مرَّة واحدة في اليوم في معظم الحالات وفي بعض الحالات تحتاج مرتين في اليوم، خلال ٦-١٢ شهرًا الأولى من عمر المولود، بالإضافة إلى عقار هيدروكورتيزون والفلورونيف لابدَّ من إعطاء ملح الصوديوم، والكولورايد كداعم خارجي لاتِّزان نسبة الصوديوم في الدم ٦-١٢ شهرًا من العمر، واتِّزان الأملاح لديه يتوقَّف إعطاؤه الملح الخارجي، ويستمر بأخذ علاج الهيدروكورتيزون والفلورونيف، وعند اكتمال البلوغ لدى الطفل أو الطفلة المصابة بهذا المرض يمكن تحويل عقار هيدروكورتيزون إلى عقار آخر من الكورتيزول يُسمَّى البيدريسلون، أو الديكساميثازون.

- نسبةَ هرمون الأندروجين لدى الإناث في هذا المرض عالية، وربما تشكل ضررًا على الإناث بظهور سمات الذكورة، مثل زيادة حجم العضلات، ظهور الشعر الكثيف في جميع أنحاء الجسم، زيادة حجم وخشونة الصوت، وظهور حَبِّ الشباب، وكذلك تصرُّفاتهنَّ تصرُّفات رجوليَّة، ويستنكر أهالي هؤلاء الإناث أنهنَّ يتصرَّفن كتصرفات الذكور، وحتى في عمر الطفولة عندما يلعبن بلعب الذكور فعلى سبيل المثال: يلعبن بالمسدسات، ويلبسن لباس الذكور أكثر منها للإناث، وهذا بسبب وجود هرمون الأندروجين لديهنَّ بشكل مرتفع، سواء كان خلال فترة الحمل، أو بعد الولادة.

• عقار هيدروكورتيزون له تأثير على التقليل من نسبة هرمون الأندروجين، وإذا كانت الجرعة غير كافية لإيقاف هرمون الأندروجين، يجب إضافة عقار مضادات الأندروجين، وذلك لكبح جماح ارتفاع هذا الهرمون.

• جرعة الهيدروكورتيزون المستخدمة في علاج هذا المرض، هي جرعة تعويضيَّة، بمعنى أنها مكمِّلة للناقص، وليس جرعة عالية؛ لذلك إذا كنت تحت إشراف طبيب متخصص في مجال الهرمونات (الغُدد الصمّ)، فلا نتوقع -بإذن الله- حدوث أي مضاعفات من هذا العلاج.

• عند حدوث أي عارض مرضي، وفي حالات ارتفاع درجة الحرارة، وكذلك عند حدوث الضغط النفسي والجسدي يجب مضاعفة الجرعة في تلك الفترة، إلى حين الانتهاء من تلك العوارض، ثمَّ الرجوع إلى الجرعات الأساسيَّة مباشرة.

• إذا أُصيب الطفل بالإسهال، أو الاستفراغ، فلا بد أنَّ يُؤخذ عقار الكورتيزول عن طريق الوريد، أو العضل، وذلك بمراجعة أقرب مركز صحي، ويجب أنَّ يحمل المريض معه ورقة تثبت تشخيصه، ونوع العلاج المستخدم، وذلك لتسهيل مهمَّة المراكز الصحيَّة لإعطائه علاج الهيدروكورتيزون عن طريق الوريد، أو العضل في فترات المرض.

• في حالة السفر يجب أنَّ يكون لديه تقرير طبي يوضِّح ما تمَّ ذكره سابقًا؛ من أجل أنَّ يكون الطبيب المعالج في الدولة الأخرى محيطًا بمرض هذا الطفل، وبنوع العلاج، وجرعته؛ وذلك إذا كانت هناك إمكانيَّة لهذا الطفل وأهله أنَّ

يصطحبوا معهم حقنة من الكورتيزول الوريدي، وذلك لاستخدامها في أي حالة طارئة صاحبت هذا الطفل في خلال فترة السفر، أو عند وصوله للدولة الأخرى.

• إذا احتاج مريض القصور الكظري المزمن لأي عمليَّة جراحيَّة تحتاج إلى التخدير الكلي، يجب حقنه بمحاليل الملح، والكورتيزول في صباح يوم العمليَّة، ويستمر هذا العلاج حتَّى يفيق المريض كليًّا من التخدير، ويكون قادرًا على تناول الأدوية عن طريق الفم، عند ذلك تُعاد جرعات هرمون الكورتيزول عن طريق الفم. يجب أنَّ تكون الجرعة في الأيام الأولى بعد العمليَّة مضاعفة عن الجرعات العاديَّة إلى حين استقرار حالته الصحيَّة، ثم يُعاد بعد ذلك إلى الجرعات التي كان يأخذها قبل العمليَّة الجراحيَّة، كذلك إذا أُصيب الطفل الذي يعاني من قصور الغُدَّة الكظريَّة بارتفاع في درجة الحرارة، أو التهابات حادَّة في الجسم، يجب على الأهل أنَّ يزيدوا جرعة الهيدروكورتيزون، ويجعلوها ضعف الجرعة العاديَّة، إلى حين الانتهاء من المرض فعلى سبيل المثال: إذا كان يأخذ ٢,٥ ملجم ٣ مرات يوميًّا، فتضاعف إلى ٥ ملجم ٣ مرات يوميًّا، أمَّا بالنسبة لجرعة هرمون الفلودركورتيزون، والذي يُسمَّى فلورونيف، فتكون جرعته هي نفس الجرعة، سواء كان الطفل ذاهبًا إلى العمليات، أو كان الطفل يعاني من التهاب، أو ارتفاع درجة الحرارة، فهذا العقار لا تزيد جرعته، إنَّما جرعة الهيدروكورتيزون هي التي تزداد فقط.

الأمراض المكتسبة:

- تشمل أمراض المناعة الذاتيَّة، والالتهابات الفطريَّة المزمنة، والدرن التي قد تؤدِّي إلى التأثير على وظائف الغُدَّة الكظريَّة، وينتج عن ذلك فشل في عملها، وخصوصًا القشرة الخارجيَّة من الغُدَّة الكظريَّة وفي بعض الاحيان يحدث نزيف في القشرة الخارجيَّة للغُدَّة الكظريَّة؛ ممَّا يؤدِّي إلى قصور في عملها، وهناك بعض أنواع الأدوية التي تؤثر على عمل الغُدَّة الكظريَّة على سبيل المثال: كيتوكونازول وبعض أدوية التشنجات والصرع مثل عقار الفينوباربيتال والفينوتوين.
- توجد أمراض تؤثر على عمل الغُدَّة الكظريَّة خصوصًا إذا كانت تشمل الغُدَّة النخاميَّة والتي تسيطر على عمل قشرة الغُدَّة الكظريَّة عن طريق الهرمون المحفز للغدة الكظرية والمُفرَز من الغُدَّة النخاميَّة، فإذا كان هناك خلل في إفراز هذا الهرمون، يؤدِّي ذلك إلى قصور الغُدَّة الكظريَّة المركزي، كذلك لا قدّر الله إذا وُجدت أورام في الغُدَّة النخاميَّة، أو في الغُدَّة الكظريَّة، فإنَّ ذلك قد يؤدِّي إلى قصور الغُدَّة الكظريَّة.

الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية (ACTH):

- يُفرَز من الفصِّ الأمامي للغُدَّة النخاميَّة، ويعتبر الهرمون المنظِّم الأساس لإفراز الكورتيزول من الغُدَّة الكظريَّة.
- تكمن أهميَّة قياس هذا الهرمون للتأكّد من سلامة إفرازه من قِبل الغُدَّة النخاميَّة، حيث يتراوح مستوى هرمون الـ (ACTH) في الصباح ما بين ٧-٤٠ مل وحدة دوليَّة/ لتر، ويكون إفراز هذا الهرمون في الصباح أكثر منه في المساء، ويُلاحظ ارتفاع مستوى هرمون الـ (ACTH) يؤدِّي إلى ارتفاع مستوى الكورتيزول، وانخفاض مستوى هرمون الـ (ACTH) يؤدِّي إلى انخفاض مستوى الكورتيزول في الدم.

قصور الغُدَّة الكظريَّة المكتسب:

- يتمُّ تصنيفه إمَّا أنَّ يكون أوليًّا أو ثانويًّا على حسب مكان الخلل.
- قصور الغُدَّة الكظريَّة الأوَّلي ينتج عن مهاجمة قشرة الغُدَّة الكظريَّة بالأجسام المناعيَّة الذاتية في مرض أديسون، أو بسبب الالتهابات المزمنة في الغُدَّة الكظريَّة، مثل الالتهابات الفطريَّة، أو

الدرن، أو فيروس نقص المناعة، كذلك إذا كان هناك نزيف دموي في الغُدَّة الكظريَّة، أو تمَّ استئصالها بسبب ورم، كل هذه الأسباب تؤدّي إلى قصور الغُدَّة الكظريَّة الأوَّلي.

- قصور الغُدَّة الكظريَّة الثانوي المركزي، وذلك بسبب خلل إمَّا في الغُدَّة النخاميَّة، أو في منطقة ماتحت المهاد (الوطاء)، وذلك بسبب إمَّا ورم حميد، أو جراحة، أو علاج إشعاعي، أو التهابات في هذه المنطقة؛ ممَّا يؤدِّي إلى قلة إنتاج الهرمون المحفِّز لقشرة الغُدَّة الكظريَّة، وبالتالي عدم قدرة الغُدَّة الكظريَّة لتصنيع الهرمونات ناتجًا عن السبب المركزي، وليس بسبب ضعف الغُدَّة الكظريَّة.

مرض أديسون (Addison's Disease):

- يحدث بمعدل حالة واحدة لكل ١٠٠ ألف حالة.
- أغلب الحالات تكون بسبب تحطُّم وتلف تدريجي في القشرة الخارجيَّة للغُدَّة الكظريَّة.
- يحدث نتيجة خلل في جهاز المناعة الداخلي للجسم، حيث يهاجم جهاز المناعة قشرة الغُدَّة الكظريَّة، وبالتالي ينتج عن ذلك تلف النسيج الداخلي للغُدَّة الكظريَّة، ويُسمَّى هذا المرض المناعة الذاتية (Autoimmune Diseases)، ويعني تكوين أجسام مضادة داخليَّة من قِبل الجسم تهاجم خلايا وأعضاء الغُدَّة الكظريَّة. وبعد أنَّ يتمَّ تلف أو تدمير ٩٠٪ على الأقل من خلايا قشرة الغُدَّة الكظريَّة ينتج عن ذلك نقص هرموني الكورتيزول، والألدوستيرون، وفي معظم الحالات تكون الغُدَّة الكظريَّة هي الغُدَّة الوحيدة المتضرِّرة بالجسم، وفي حالات أخرى يهاجم الجسم المناعي غُددًا صمَّاء أخرى، بالإضافة إلى قشرة الغُدَّة الكظريَّة على سبيل المثال: خلايا الغُدَّة الدرقيَّة، خلايا بيتا في البنكرياس، خلايا الغُدَّة الجاردرقيَّة وغيرها من الغُدد الصمَّ، وينتج عن ذلك ضعف عمل الغُدد الصمَّ التي يهاجمها الجهاز المناعي، وجميع هذه الامراض تندرج تحت قائمة أمراض تُسمَّى بالأمراض المناعيَّة الذاتيَّة. وهناك أسباب أخرى لضعف إفراز قشرة الغُدَّة الكظريَّة للهرمونات فعلى سبيل المثال: ٢٠٪ من الحالات تنتج بسبب الإصابة بالدرن، وهذا الدرن غالباً يصيب الرئتين، ولكنْ هناك نوعٌ من الدرن ينتشر من الرئتين إلى الدم، وعندما ينتشر في الدم يمرُّ على جميع أعضاء الجسم، وغدد الجسم، وربما يؤدِّي إلى حالات القصور الكظري الأوَّلي، وينتج عن ذلك تدمير الغُدَّة الكظريَّة.

• هناك أسباب أقل انتشارًا للقصور الكظري الأوَّلي، والتي تشمل الالتهابات الفطريَّة المزمنة، وكذلك في بعض الحالات النادرة لدى الأطفال يكون هناك بعض أنواع الأورام، سواء كانت أورامًا حميدة، أو أورامًا خبيثة تؤدِّي إلى قصور الغُدَّة الكظريَّة، ولكن الحمد لله ليست في الانتشار الشائع لدى الأطفال.

القصور الكظري الثانوي:

• يحدث أقل انتشارًا من القصور الكظري الأوَّلي، وأسبابه تكون غالباً بسبب حدوث أي إصابة للغُدَّة النخاميَّة الموجودة في الدماغ فعلى سبيل المثال: إذا كانت هناك التهابات في النسيج الدماغي، أو كان هناك ورم في الغُدَّة النخاميَّة، أو يوجد علاج بالإشعاع لجمجمة الرأس، أو كان هناك نوع من الأورام الأخرى التي تمّ استئصالها، وجميعها تؤدِّي إلى القصور الكظري الثانوي.

أعراض مرض أديسون (القصور الكظري الأوَّلي):

• لا تظهر أعراض مرض أديسون فجأة، ولكنَّها تدريجيًّا، وذلك لأنَّ تحطم الخلايا يكون تدريجيًّا عن طريق الجهاز المناعي الذاتي .

• يشعر الطفل المصاب بالتعب والإرهاق العام المزمن، وهذا التعب والإرهاق يزدادان تدريجيًّا يومًا عن الآخر، وكذلك ضعف بالعضلات، وفقدان الشهيَّة، ونقص الوزن، وغثيان وقيء شديدان، وإسهال، وانخفاض ضغط الدم؛ ممَّا يؤدِّي إلى الدوخة والدوار الشديدين، كما يوجد تغيُّرات في لون الجلد، فيصبح لونه داكنًا، سواء كان في الأجزاء المكشوفة، أو غير المكشوفة، ويكون لون الجلد داكنًا في الثنيات الجلديَّة، وأماكن الضغط مثل المرفق، الركبة، المفاصل، أصابع القدم، واللثة الخارجيَّة، والأغشيَّة المخاطيَّة الداخليَّة داخل الفم، و قد يؤثِّر هذا المرض على نفسيَّة الطفل، فيعاني من الاكتئاب المزمن، وبعض الحالات يكون للطفل قابليَّة شديدة لأكل الملح بكميَّات كبيرة.

نوبة قصور الغدة الكظرية الحاد "صدمة أديسون" (Addisonian Crisis):

• هذه النوبة تكون خطيرة، فربما يفقد الطفل حياته إذا لم يتم علاجه بالشكل السريع، وتتضمَّن أعراض هذه النوبة ما يلي:

• ألم حاد أسفل الظهر، والبطن.

• قيء وإسهال شديدان، وجفاف.

• انخفاض ضغط الدم الحاد.

• فقدان الوعي.

• توقف القلب.

تشخيص القصور الكظري:

• الأعراض المصاحبة لهذا المرض تشمل تغيُّر لون الجلد ويكون أكثر دكانة، وغامق اللون؛ بسبب زيادة إفراز صبغة الميلانين الموجودة في الجلد، ناتجة عن زيادة إفراز الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية، وذلك بسبب قصور وظيفة الغُدَّة الكظريَّة.

• التحاليل تشمل مستوى هرمون الكورتيزول في الصباح الباكر (الساعة الثامنة صباحًا)، حيث يكون في المعدل الطبيعي لدى الأشخاص الذين لا يعانون من أمراض الغُدَّة الكظريَّة، وهذا الوقت هو أفضل وقت، وكذلك يكون هرمون الكورتيزول منفخضًا، والهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية مرتفعًا.

• إذا كانت نتيجة تحليل نسبة الكورتيزول منخفضة، وللتأكيد يجب عمل اختبار يُسمَّى تحفيز الغُدَّة الكظريَّة بواسطة الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية، وهذا يعتبر أكثر الاختبارات دقَّة ويتمُّ عن طريقها قياس نسبة هرمون الكورتيزول في الدم، وبعد ثلاثين، وستين دقيقة يتمُّ إعادة فحص هرمون الكورتيزول، فإذا لم يكن هناك تغيُّر في نسبة هرمون الكورتيزول بعد إعطاء العقار، يكون تأكيد تشخيص قصور الغدة الكظرية الأولي.

• يحتاج المريض لإجراء أشعة سينيَّة للغُدَّة الكظريَّة للتأكُّد من عدم وجود أي تكلُّسات مصاحبة لبعض الالتهابات، على سبيل المثال: درن الغُدَّة الكظريَّة، ويحتاج عمل أشعة فوق الموجات الصوتيَّة للتأكُّد من حجم الغُدَّة الكظريَّة، وأشعة مقطعيَّة، أو أشعة مغناطيسيَّة للغُدَّة النخاميَّة، إذا كان القصور الكظري ثانويًّا.

أسباب ارتفاع مستوى الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية (ACTH):

• هناك بعض الأمراض وتشمل متلازمة كوشينج، وقصور الغُدَّة الكظريَّة الأوَّلي، وتضخُّم الغُدَّة الكظريَّة الوراثيَّة الخَلقيَّة وبعض العقارات العلاجية التي تؤدي إلى نقص هرمون الكورتيزول.

متلازمة كوشينج (زيادة نسبة هرمون الكورتيزول في الدم):

• وُصفت –لأوَّل مرَّة– بواسطة العالم كوشينج عام ١٩٣٢م، وهي مجموعة من الأسباب التي تؤدِّي إلى زيادة إفراز هرمون الكورتيزول:

• زيادة إفراز داخلي من هرمون الكورتيزول؛ بسبب زيادة حجم الغُدَّة الكظريَّة، أو بسبب وجود بعض الأورام (الحميدة أو الخبيثة) في قشرة الغُدَّة الكظريَّة؛ ممَّا يؤدِّي إلى زيادة إفراز هرمون الكورتيزول.

• زيادة إفراز هرمون الكورتيزول لأسباب خارجيَّة مثل: أورام الغُدَّة النخاميَّة، وبالتالي يزيد إفراز الكورتيزول الناتج عن ذلك، أو هناك بعض الأورام النادرة جدًّا في الرئة، وفي بعض المناطق الأخرى في الجسم.

• هذه الأسباب ليست شائعة الحدوث عند الأطفال، وإنَّما الشائع في الأطفال والمواليد هو استخدام العقارات التي تحتوي على هرمون الكورتيزول الموجودة في كثير من المراهم الجلديَّة، وتختلف من مرهم لآخر؛ لذلك نوصي جميع الآباء والأمهات عندما يوصف لطفلهم أو طفلتهم

مراهم خاصَّة بالالتهابات، التأكُّد من نسبة الكورتيزول الموجودة في المرهم، فإذا كانت عالية، يُنصح بمراجعة الطبيب للتأكُّد من هذه النسبة، كذلك عقار الكورتيزول المستخدم لعلاج كثير من الأمراض، على سبيل المثال: أمراض الروماتيزم، وأمراض المناعة الذاتيَّة، وأمراض الحساسيَّة، والربو الشعبي، وكذلك المتلازمة الكلوية (Nephrotic Syndrome)، وغيرها من الأمراض التي تستوجب علاج الكورتيزول لفترات طويلة.

أعراض متلازمة كوشينج:

• يكون الطفل بدينًا، وبدانته زائدة عن المعدلات الطبيعيَّة، ويكون وجهه مستديرًا، مع احمرار في الخد، والبدانة تكون محصورة في المنطقة الوسطى من الجسم، أمَّا الذراعان، والساقان فتكونان نحيفة بعكس من لديهم البدانة؛ بسبب الإفراط في التغذية تكون البدانة لديهم في جميع أنحاء الجسم، بما في ذلك القدمان، والساقان، والذراعان، كذلك يصاحب هذه المتلازمة ضعف العضلات، وربما تؤدي زيادة هرمون الكورتيزول إلى هشاشة العظم.

شكل (٤): طفلة مصابة بمتلازمة كوشينج

نقاط هامة:

- ننصح الأهل بطلب فحص من الطبيب المعالج؛ للتأكُّد من عدم وجود هشاشة العظام، كذلك هناك بعض الانحناءات الجلديَّة، وخصوصًا يكون لونها رورديًّا فاتحًا، ولربما يكون هناك ارتفاع في ضغط الدم، وارتفاع في نسبة الجلوكوز في الدم بسبب هذه المتلازمة.
- الأطفال الذي يعانون من ارتفاع نسبة الكورتيزول في الدم، يكونون أكثر عرضة من غيرهم للالتهابات، وخصوصًا الالتهابات الفطريَّة، حيث زيادة هرمون الكورتيزول في الدم تؤدِّي إلى نقص المناعة.
- من سمات المرض أنَّ يكون الطفل قصير القامة وبدينًا، كذلك من أعراض هذه المتلازمة وجود كُتل شحميَّة متركِّزة فوق مؤخِّرة الرقبة تُسمَّى بسنام الجاموس (Buffalo Hump).
- الجلد يكون رقيقًا، والجروح تتأخَّر في الالتئام، وسهولة حدوث الكدمات على الجسم (بقع بنفسجيَّة اللون) تمثِّل نزيفًا داخليًّا تحت الجلد.
- من العلامات الأخرى ضمور وضعف العضلات، وارتفاع ضغط الدم، والسكري، وهبوط مناعة الجسم، واضطرابات نفسيَّة، وقصور النمو لدى الأطفال المشخصين، واضطراب الدورة الشهريَّة للفتيات البالغات، وزيادة كثافة شعر الجسم.

تشخيص متلازمة كوشينج:

- نسبة الكورتيزول في الدم تكون مرتفعة عند الثامنة صباحًا وعند منتصف الليل وتكون نسبة الكورتيزول مساءً أكثر منه في النهار (عكس الطبيعي).
- الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية (ACTH) يكون مرتفعًا إذا كان السبب مركزي من الغدة النخامية.
- تحاليل نسبة الأملاح في الدم حيث يكون مستوى البوتاسيوم في الدم منخفضًا (أقل من ٣ مل مول/لتر).
- تصوير الأشعة المقطعيَّة، أو أشعة الرنين المغناطيسي لتشخيص أورام الغُدَّة الكظريَّة، وإذا كانت الأورام موجودة في الغُدَّة النخاميَّة، لابدَّ من عمل تصوير الأشعة المغناطيسيَّة للغُدَّة النخاميَّة.

علاج متلازمة كوشينج:

- علاج مصدر المرض المتسبب في زيادة نسبة الكورتيزول، وغالبًا ما يكون ورمًا في الغُدَّة الكظريَّة، أو النخاميَّة، أو خارجهما.
- استخدام العلاج الإشعاعي لبعض حالات أورام الغُدَّة الكظريَّة.
- في بعض الأحيان يلجأ الجرَّاح إلى استئصال الغُدَّة الكظريَّة تمامًا في الجهتين، وذلك إذا كان الورم منتشرًا في جميع أنحاء الغُدَّة الكظريَّة، أمَّا إذا كان سبب هذه المتلازمة استخدام الأدوية والعقارات التي تحتوي على الكورتيزول، فيرجى متابعة الأدوية مع الطبيب المعالج، فربما يستبدلها بأدوية أخرى لا تزيد نسبة الكورتيزول في الدم.

مرض زيادة إفراز هرمون الألدوستيرون (كونز) (Conn's Disease):

- ينتج بسبب زيادة إفراز هرمون الألدوستيرون من قشرة الغُدَّة الكظريَّة، وهرمون الألدوستيرون يساعد على حفظ توازن الأملاح في الجسم، وخصوصًا الصوديوم والكلورايد، وهذا الهرمون مهمٌّ جدًّا للحفاظ على نسبة ضغط الدم في المستوى الطبيعي.

- زيادة إفراز هذا الهرمون، ينتج عنه زيادة نسبة الصوديوم في الجسم، وفقدان للبوتاسيوم في البول؛ ممَّا ينتج عنه قلَّة نسبة البوتاسيوم في الجسم، وكذلك وجود قلويَّة في تحليل الغازات في الدم.

أسباب زيادة إفراز هرمون الألدوستيرون:

- يمكن أنَّ يكون بسبب زيادة حجم الغُدَّة الكظريَّة، أو بسبب وجود أورام (حميدة أو خبيثة) في الغُدَّة الكظريَّة؛ ممَّا يؤدِّي إلى زيادة إفراز هرمون الألدوستيرون، وفي هذه الحالات يكون نسبة هرمون الرينين منخفضًا.

أعراض زيادة هرمون الألدوستيرون:

- تشمل ارتفاع ضغط الدم، وذلك بسبب ارتفاع مستوى الصوديوم في الجسم، والطفل يعاني من الإعياء المستمر، وضعف العضلات، والتقلُّصات العضليَّة؛ وفي بعض الأحيان لا يقدر الشخص على تحريك العضلات، أو المشي؛ بسبب قلَّة البوتاسيوم في الدم، كذلك الشعور بالعطش المستمر، والتبول بكميَّات كبيرة.

التشخيص:

- نسبة الصوديوم والكلورايد تكونان مرتفعتين، ونسبة البوتاسيوم منخفضة في الدم.
- تحليل هرمون الألدوستيرون تكون نسبته عالية، وهرمون الرينين، وهو هرمون يُفرَز من الكلى تكون نسبته منخفضة.
- عمل أشعة مقطعيَّة، أو رنين مغناطيسي للغُدَّة الكظريَّة للتأكُّد من سبب الزيادة في إفراز هذا الهرمون، وغالبًا يكون هناك تضخُّم في الغُدَّة الكظريَّة، أو يكون السبب وجود ورم (حميد أو خبيث) في قشرة الغُدَّة الكظريَّة.

العلاج:

- استخدام أدوية تثبيط الضغط الشرياني؛ للحفاظ على مستوى الضغط بالشكل الطبيعي.
- الحد من تناول ملح الطعام، وتحديد كميَّته، وزيادة كميَّة الأطعمة الغنيَّة بالبوتاسيوم،

- استخدام مدارات البول مثل إسبيرونولاكتون (Spirinolactone)، وعقار الأميلورايد، (Amiloride) فإنَّهما يعوقان تأثير الألدوستيرون على الكلى، ويؤدِّيان إلى زيادة إخراج الصوديوم في البول، وقلَّة إخراج البوتاسيوم، وبالتالي ينخفض ضغط الدم.
- في حالة وجود ورم لابدَّ من استئصاله جراحيًّا –دون أي تأخير.

ورم القواتم (Pheochromocytoma):

- يصنّف أحد أورام الغُدد الصم العصبيَّة، وينشأ من نخاع الغُدَّة الكظريَّة في الخلايا أليفة الكروم، أو من الأنسجة أليفة الكروم خارج الغُدَّة الكظريَّة.
- يُفرز الورم كميَّات عالية من الكاتيكولامينات، معظمها من النورأدرينالين، وبشكل أقل الأدرينالين.
- تُعدُّ الأورام المجاورة للعقدة العصبيَّة الخارجة عن الغُدَّة الكظريَّة بأنَّها ورم القواتم، ومرتبطة ارتباطًا وثيقًا بالأورام التي تنشأ في عُقَد الجهاز العصبي الودي (السمبثاوي) وتُسمَّى على أساس الموقع التشريحي.

الأعراض السريريَّة:

- الصداع، وهو العَرَض الأكثر شيوعًا.
- ارتفاع معدل ضربات القلب.
- نوبات ارتفاع ضغط الدم، سواء كانت مستمرة أو متقطعة، ممَّا يجعل من الصعب الكشف عن وجود ورم القواتم.
- الخفقان.
- القلق.
- التعرُّق الغزير.
- شحوب اللون.
- فقدان الوزن.

- ارتفاع مستوى الجلوكوز في الدم.
- ارتفاع ضغط الدم الشرياني المُقاوِم للعلاج.
- ارتفاع ضغط الدم الشرياني الخبيث.

الأسباب:

- قد يكون ما يصل إلى ٢٥٪ من ورم القواتم عائليًّا.
- الطفرات في الجينات (VHL، RET، NF1) (جين ١٧ الورم العصبي الليفي من النوع ١)، وبالتالي قد يكون المرض مصحوبًا بمرض فون هيبل ليندا‌و، الورم العصبي الليفي، أو ورم جنيب العقدة العصبيَّة العائلي اعتمادًا على الطفرة.
- ورم القواتم هو ورم من متلازمة تعدُّد أورام الغُدد الصمّ ، نوع (MEN IIA & MEN IIB)، وتشمل الأورام الأخرى المُكوّنة للمتلازمة: أورام الغدد الجاردرقية ، وسرطان الغُدَّة الدرقيَّة النخاعي، والطفرات الشائعة في الجين الوَرَمي (RET).

التشخيص:

- يتمَّ التشخيص عن طريق قياس الكاتيكولامينات في البلازما (الدم)، أو من خلال جمع البول على مدار ٢٤ ساعة.
- يجب توخِّي الحذر لاستبعاد الأسباب الأخرى لزيادة الأدرينالين، مثل نقص الجلوكوز في الدم، التوتر، المجهود، والأدوية التي تؤثر على الكاتيكولامينات، مثل المنشطات، ميثيل دوبا، منبهات الدوبامين، أو خافضات ضغط الدم، كما يمكن أنَّ تؤثِّر المواد الغذائيَّة المختلفة (مثل القهوة، والشاي، والموز، والشوكولاتة، والكاكاو، والحمضيات، والفانيليا) على مستويات الميتانيفرين في البول، وحمض الفانيليل مندليك.
- التصوير المقطعي، أو التصوير بالرنين المغناطيسي على الرأس، والرقبة، والصدر، والبطن لتحديد مكان الورم ويمكن كذلك تحديد الورم عن طريق المسح الضوئي (MIBG)، أمَّا التحديد الأدق فيمكن الحصول عليه في بعض مراكز المسح باستخدام (PET-CT).

العلاج:

- الخيار الأوَّل للعلاج هو الاستئصال الجراحي للورم، إمَّا عن طريق جراحة البطن، أو المنظار ونظرًا لتعقُّد الجراحة، واحتمال حصول مضاعفات أثناء وبعد الجراحة، لا يجب أنَّ يتمَّ تنفيذ هذه الجراحة إلاَّ في مراكز ذات خبرة في علاج هذا المرض.
- قد يكون من الضروري الاستئصال الجراحي الكامل للغُدَّة الكظريَّة المتضررة.
- يتطلب الخيار الجراحي معالجة مُسبَقة بمانع مستقبِلات ألفا الأدرينيَّة، مثل فينوكسيبنزامين، أو مضادات ألفا قصيرة المفعول (مثل برازوسين، تيرازوسين، أو دوكسازوسين).
- يجب ألاَّ تُستخدَم أبدًا حاصرات مستقبِلات بيتا-١ الانتقائيَّة، مثل أتينولول في وجود ورم القواتم، حيث يسبب ارتفاع ضغط الدم الشديد نتيجة عمل مستقبِلات ألفا وحدها، ولكن بعض المبادئ التوجيهيَّة السريريَّة تسمح باستخدام حاصرات بيتا ١ جنبًا إلى جنب مع حاصرات ألفا خلال الجراحة للسيطرة على عدم انتظام دقَّات القلب.

الفصل التاسع

البدانة لدى الأطفال واليافعين

المقدِّمة

تمثِّل البدانة لدى الأطفال واليافعين إحد أخطر الأمراض الصحيَّة في القرن الواحد والعشرين، وتتَّخذ هذه الظاهرة أبعادًا عالميَّة، وهي تصيب -بشكل مطَّرد- العديد من البلدان منخفضة الدخل، والبلدان متوسطة الدخل، ولاسيَّما المناطق الحضريَّة منها. وقد شهدت معدلات انتشار تلك الظاهرة زيادة بشكل مريع. تشير التقديرات إلى أنَّ عدد الأطفال الذين يعانون من فرط الوزن تجاوز ٤٢ مليون نسمة على الصعيد العالمي. الجدير بالذكر أنَّ نحو ٣٥ مليونًا من أولئك الأطفال يعيشون في البلدان النامية. ولقد مرَّت المجتمعات العربيَّة بعدَّة مراحل، تطوَّرت فيها الحياة الاجتماعيَّة والاقتصاديَّة بسرعة، وبصورة غير تدريجيَّة، توفَّرت فيها المواد الغذائيَّة بصورة كبيرة، وبنوعيَّات هائلة، ولم يتبع هذا التطوُّر نوعيَّة صحيَّة لتحديد الاختيار، وتنظيم الغذاء وكان هناك غياب وقصور للتوعيَّة الصحيَّة والغذائيَّة، ولم تُعطَ الأهميَّة الملائمة؛ ممَّا تسبَّب في ظهور طفرة في الوزن في معظم البلاد العربيَّة، مع عدم ممارسة الحركة والمشي، والخلود للراحة والاسترخاء والنوم بعد الوجبات الدَّسمة، وانتشار الأغذية والمشروبات، والتي تزوِّد الجسم بالطاقة الحراريَّة العالية والخالية من العناصر المغذِّية، وتحرم الجسم من تناول الأغذية المفيدة بما تسبِّبه من شبع لدى مَن يتناولها دون فائدة.

تلعب عادات أكل الطفل، وكذلك نوعيَّة الأغذية التي يتناولها دورًا في حدوث البدانة المفرطة، على سبيل المثال: تناول كميَّات مفرطة من الأطعمة ذات السعرات الحراريَّة العالية، بدلاً من الأطعمة الصحيَّة، والأكل أثناء مشاهدة التلفزيون وكذلك خدمة توصيل الأكلات السريعة للمنازل قد جعلت الأمر أسوأ؛ لأنَّ ذلك شجَّع الأطفال على تناول الأطعمة غير الصحيَّة، مع انتشار استخدام حليب البودرة كبديل عن الرضاعة الطبيعيَّة من ثدي الأم في العام الأول من عمر الطفل، وإلغاء غالباً الفطور يوميًّا بسبب ضيق الوقت قبل المدرسة، والأكل غير المنتظم كمًّا ونوعًا، أي استبدال الوجبات الثلاث بأخرى عديدة متفرِّقة خلال النهار، والتي لا تحتوي على مكوِّنات مغذِّية بقدر احتوائها على الدهون والسكر قال رسولنا الكريم ﷺ: (مَا ملأَ آدميٌّ وعاءً شرًّا من بطنٍ، بحسبِ ابنِ آدم أكلات يقمنَ صلبَهُ، فإنْ كانَ لاَ محالةَ، فثلثٌ لطعامِهِ، وثلثٌ لشرابِهِ، وثلثٌ لنَفَسِهِ) رواه أحمد والترمذي.

أختتم كلامي بقوله تعالى: (يَا بَنِي آدَمَ خُذُوا زِينَتَكُمْ عِندَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ) "الأعراف ٣١".

درجات البدانة لدى البالغين في اللغة العربية:

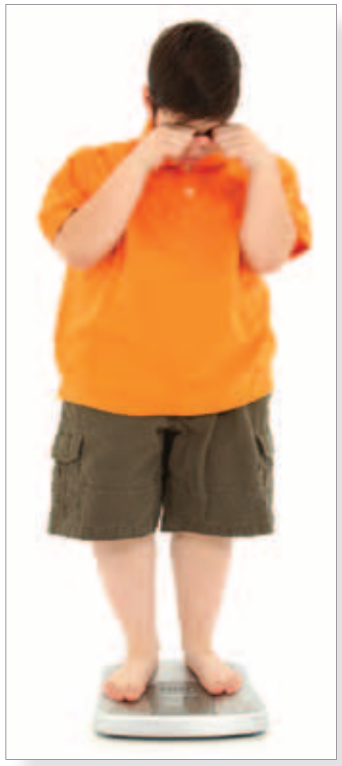
- تختلف مسميات مراتب البدانة لدى الذكور عن الإناث كما يلي:

شكل (١) : درجات البدانة ومسمياتها للذكور والإناث

أما الأطفال واليافعون فلا يوجد في معاجم اللغة العربية مسميات لمراتب السُمنة المختلفة.

تعريف مقياس كتلة الجسم (Body Mass Index):

- حساب مؤشر كتلة الجسم هو الأسلوب الأكثر قبولاً على نطاق واسع لتعريف وتصنيف البدانة لدى الأطفال واليافعين.
- مؤشر كتلة الجسم يساوي وزن الجسم (بالكيلوجرام) مقسومًا على الطول (بالمتر المربع)، ويُعتبرهو المعيار القياسي لزيادة الوزن والبدانة للأطفال واليافعين إلى عمر ٢٠ عامًا.
- النحافة تُعرّف عندما يكون مؤشِّر كتلة الجسم أقل من ٥٪ بالنسبة للعمر والجنس والعِرق.
- الوزن الطبيعي يُعرّف عندما يكون مؤشِّر كتلة الجسم بين المئة ٥ و٨٥، بالنسبة للعمر والجنس والعِرق.
- زيادة الوزن تُعرّف عندما يكون مؤشِّر كتلة الجسم بين المئتين ٨٥ و٩٥، بالنسبة للعمر والجنس والعِرق.
- البدانة تُعرّف عندما يكون مؤشِّر كتلة الجسم أكثر من ٩٥٪، بالنسبة للعمر والجنس والعِرق.
- البدانة المفرطة تُعرّف عندما يكون مؤشِّر كتلة الجسم أكثر من ٣٥ (يقابل النسبة المئويَّة ٩٩، أو مؤشر كتلة الجسم (Z) درجة أكثر من ٢,٣٣).
- الأطفال الذين يعانون من البدانة المفرطة لديهم عوامل الخطر القلبيَّة الوعائيَّة، وخطر أكبر من وجود البدانة في عمر البلوغ كما يتزايد انتشار زيادة الوزن والبدانة لدى الأطفال في معظم البلدان النامية والمتقدِّمة في جميع أنحاء العالم.



شكل (٢) : البدانة لدى الأطفال

العوامل الفسيولوجيَّة التي تتحكَّم في كيفيَّة تنظيم وزن الجسم:

- نواة المقوّسة (Arcuate Nuclens of The Hypothalamus) وهي تقع في منطقة ماتحت المهاد، (الوطاء) بمثابة المركز الرئيس لتنظيم الوزن، من خلال دمج الإشارات الهرمونيَّة التي توجِّه الجسم لضبط استهلاك الطعام، والطاقة، والإنفاق، كما تحتوي على نوعين رئيسين من الخلايا العصبيَّة، مع الإجراءات المتعارضة.
- تحفيز الناقلات العصبيَّة الببتيد نيوروبيبتيد واي (Y)، والببتيد أغوتي (Agouti) يؤدِّيان إلى تحفيز الشهيَّة، وانخفاض عمليَّة التمثيل الغذائي وعلى النقيض من ذلك، فإنَّ تنشيط مركبات البروبيوميلانوكورتين/ الكوكايين، والخلايا العصبيَّة التي تنظمها الأمفيتامين، يسبِّب الإفراج عن هرمون تحفيز الخلايا الصباغيَّة، والذي يمنع الأكل والشهيَّة.
- ارتبطت الشهيَّة والرغبة في الأكل ببتيدين ينتجان في الجهاز الهضمي، وهما ببتيد الغريلين، والببتيد واي، واللذان يتحكَّمان في كميَّة وموعد الأكل.
- ببتيد الغريلين هو محفزٌ للشهيَّة القويَّة، والذي يتمُّ إنتاجه في المعدة، وينشط الخلايا العصبيَّة، والببتيد واي يلعب دورًا هامًّا في الشبع.
- يرتبط تنظيم الوزن على المدى الطويل –من أشهر إلى سنوات– باللبتين، والإنسولين.

المضاعفات الصحيَّة الناتجة عن البدانة:

- **داء السكري النمط الثاني:** توجد علاقة قويَّة بين البدانة وداء السكري (النمط الثاني) غير المعتمد على الإنسولين ويجب أنَّ لا نغفل عن أنَّه توجد أسبابٌ أُخرى مثل: الوراثة، والجنس، والأماكن الجغرافيَّة، وغيرها، وتشير الدراسات إلى أنَّ انتشار داء السكري لدى قبائل هنود "البيما"، قد سجَّل أعلى مستوى في العالم بنسبة ٧٠٪، ويُعتقد أنَّ البدانة هي العامل الأساس في انتشار المرض لديهم.

- **ارتفاع ضغط الدم:** نسبة ارتفاع ضغط الدم بين البدينين تصل إلى ٣ أضعاف نسبته بين العاديين، فتخفيض الوزن، مع التقليل من الملح عند مرتفعي ضغط الدم، يقلل من مستويات ارتفاعه بنسبة تصل إلى ٥٠٪.
- **آلام المفاصل والأربطة:** البدانة حمل زائد أيضًا على مفاصل الجسم وأربطته، ويظهر ذلك في صورة آلام متعدِّدة بالمفاصل.
- أمراض المرارة.
- أمراض الجهاز الهضمي.
- اضطرابات الدورة الشهريَّة.
- الشخير، واختناق التنفس أثناء النوم.
- أمراض تصلُّب الشرايين.
- زيادة احتمال الإصابة ببعض أنواع السرطان.

المضاعفات النفسيَّة الناتجة عن البدانة:

- الاكتئاب النفسي من نظرة طلاب المدرسة، والإخوان على أنَّه بدينٌ.
- العداء، والتصرُّفات غير المحبَّبة.
- تأخُّر التحصيل العلمي.
- الإحساس بالنقص.
- اعتزال الزملاء، والميل للوحدة.
- الإحباط.
- الخجل.
- إهمال الذات.
- اليأس.

نقاط هامة :

- العوامل السلوكيَّة والبيئيَّة هما المسؤولان عن الزيادة في نسبة حدوث البدانة في العقدين الماضيين، على الرغم من أنَّ الجينات تلعب دورًا هامًّا في تنظيم وزن الجسم.
- أدَّت الزيادة في البدانة في مرحلة الطفولة إلى زيادة ملحوظة في تشخيص النمط الثاني من داء السكري لدى الأطفال واليافعين.
- الأطفال الذين يعانون من البدانة المفرطة، سوف يصبحون في مرحلة البلوغ أكثر عرضة للأمراض الصحية المتعلقة بالبدانة.
- الدعامة الأساسيَّة للعلاج هي تعديل نمط الحياة لتحسين النظام الغذائي، وزيادة النشاط البدني.
- ينعكس تأثير تغذية الأم، والبيئة المحيطة بالجنين داخل الرحم على معايير النمو في وقت الولادة، في حين أنَّ العوامل الوراثيَّة لها تأثير لاحق.
- الإناث أكثر عرضة من الذكور لحدوث البدانة خلال فترة المراهقة، ويرتبط ذلك بالتغيُّرات في إفراز الهرمونات الجنسية التي تحدث عند عمر البلوغ، عندما تنخفض الدهون في الجسم لدى الذكور بسبب هرمون (التستيستيرون) ، وتزيد في الإناث بسبب هرمون (الاستروجين).
- تتأثَّر حدوث البدانة لدى الأطفال بشدَّة بالعوامل البيئيَّة الناجمة عن نمط الحياة المدنيَّة المليئة بالاسترخاء، وقلة الحركة، ووجود جميع وسائل الترفيه في مكان واحد، أو تناول السعرات الحراريَّة العالية، التي هي أكثر من الاحتياج الجسدي لها.

- عدد من الدراسات العالمية أظهرت ارتباطاً وثيقاً بين تناول المشروبات التي تحتوي على السكريات، أو انخفاض النشاط البدني، والبدانة.
- مشاهدة التلفاز (الرائي) أو استخدام الألعاب الإلكترونيَّة خلال مرحلة الطفولة لأكثر من ساعتين يومياً يرتبط ارتباطًا مباشرًا بانتشار البدانة لدى الأطفال واليافعين.
- بعض الأدوية يمكن أنَّ تسبِّب زيادة الوزن، بما في ذلك العقاقير ذات التأثير النفسي، مثل "أولانزابين وريسبيريدون" والأدوية المضادة للصرع، والأدوية المحتوية على هرمون الكورتيزول.
- العوامل الوراثيَّة تلعب دورًا رئيسًا، وتتفاعل مع العوامل البيئيَّة لحدوث البدانة وتشير الدراسات إلى أنَّ الجينات المُورِّثة هي المسؤولة عن ٣٠ - ٥٠ ٪ من البدانة، وتزداد هذه النسبة إلى ٨٠ ٪ عندما يكون كلا الوالدين بدينين.
- بعض المتلازمات ترتبط بالبدانة في مرحلة الطفولة وتسبب أقل من ١ ٪ من أسباب البدانة في مرحلة الطفولة، والأطفال الذين يعانون من هذه المتلازمات الوراثيَّة تكون لديهم بعض العيوب الخَلقية في الوجه، أو الجبين، أو الرأس، أو في أي عضو من أعضاء الجسم، قصر القامة، التأخُّر في النمو، أو الإعاقة الذهنيَّة (التأخُّر العقلي)، أو تغيُّرات في شبكيَّة العين، أو الصمم.
- وجود طفرة جينة في مستقبِلات الميلانوكورتين ٤ والذي يؤثِّر على مساره في الجهاز العصبي المركزي يحدث في ٤-٦ ٪ من الأطفال الذين يعانون من البدانة المفرطة، ولديهم تصبُّغ في الجلد.
- اضطرابات الغُدد الصمَّ تسبب أقل من ١ ٪ من أسباب البدانة في الأطفال واليافعين، وتشمل قصور الغُدَّة الدرقيَّة، وزيادة هرمون الكورتيزول، نقص

هرمون النمو، وأمراض منطقة ماتحت المهاد المكتسبة مثل: الالتهابات، تشوُّه الأوعية الدمويَّة، الأورام، والصدمات النفسيَّة. هؤلاء الأطفال يكون لديهم قامة قصيرة و/أو قصور الغُدد التناسليَّة.

- توجد علاقة متَّسقة بين معدلات زيادة الوزن خلال مرحلة الطفولة، أو الطفولة المبكِّرة، والبدانة اللاحقة، أو متلازمة التمثيل الغذائي خلال مرحلة الطفولة المبكِّرة والمراهقة.

- الرضاعة الطبيعيَّة لها تأثير وقائي على حدوث البدانة المستقبلية، فلقد كشفت بعض الدراسات الطبيَّة أنَّ الرضاعة الطبيعيَّة قد تلعب دورًا هاماً في حماية الأطفال من خطر البدانة خلال السنوات الخمس الأولى من أعمارهم بنسبة ما بين ١٦-٢٠٪ مقارنة بالأطفال الذين رضعوا الحليب الاصطناعي، وأنَّه كلما كانت فترة الرضاعة الطبيعيَّة أطول، كلما تراجع خطر الإصابة بالبدانة خلال فترة المراهقة.

نصائح للأسرة للحدِّ من بدانة الأطفال:

- برامج توعويَّة عن طريق الإعلام، والمدرسة عن الغذاء الصحي، ودور الرياضة في الوقاية والعلاج.
- تجنُّب المشروبات الغازيَّة واستبدالها بشرب الماء، وتجنب الوجبات السريعة، وجميع أنواع الحلويات، والشوكولاتة.
- الإكثار من الخضار، والفاكهة، والبروتينات.
- استخدام الدهون النباتيَّة وغير المشبعة في تحضير الطعام.

- الإقلال من النشويات والسكريات عالية السعرات الحرارية.
- تجنُّب المقالي وشرائح البطاطس المقلية، واستبدالها بالمسلوق، والمشوي.
- اعتماد برامج توعية وتثقيف، من شأنها تشجيع الأطفال على اتِّباع أنماط صحيَّة للتغذية.
- تشجيع الأمَّهات على إرضاع أطفالهنّ رضاعة طبيعيةَ.
- تجنَّب الأكل أمام التلفاز.
- عدم استخدام الحلوى كوسيلة لمكافأة الأطفال.
- تجنُّب وصفات الحمية العشوائيَّة والتجاريَّة، والتي قد تؤدِّي إلى نقصان سريع في الوزن! فهي تسبِّب مضاعفات صحيَّة خطيرة، كنقص في بعض الفيتامينات، والمعادن الضروريَّة للجسم، وكذلك تؤدِّي إلى استعادة الوزن المفقود لاحقًا.
- من العوامل المساعدة تعليم الأطفال على مضغ الأكل ببطء، وتشجيعهم على ممارسة الرياضة.

تقييم الطفل البدين:

- يشمل تاريخ عمر بداية زيادة الوزن، والمعلومات حول عادات الأكل، وممارسة الرياضة للطفل.
- إذا كانت البداية في عمر مبكِّر، فغالبًا الأسباب الوراثيَّة لزيادة الوزن تحدث قبل سنتين من العمر.
- التاريخ الغذائي، ويشمل:
  - تحديد الأطعمة ذات السُّعرات الحراريَّة المرتفعة.
  - تقييم أنماط الأكل (توقيت ومحتوى الوجبات الرئيسة، والوجبات الخفيفة)
  - تقييم الوقت الذي يقضيه أمام الشاشة (التلفزيون، وأشرطة الفيديو، وأقراص الفيديو الرقميَّة، وألعاب الفيديو).

- التاريخ العائلي لزيادة الوزن، حيث إنَّ البدانة في أحد الوالدين أو كليهما، مؤشِّرٌ مهمٌّ على ما إذا كانت البدانة ستستمر في مرحلة البلوغ، وبالتالي ينبغي أنَّ يتضمَّن تاريخ الأسرة معلومات عن البدانة في الأقارب من الدرجة الأولى (الآباء، والأشقاء)، كما ينبغي أنَّ يتضمَّن معلومات عن الأمراض المشتركة بين البدانة، وأمراض القلب، والأوعية الدمويَّة، وارتفاع ضغط الدم، والسكري، والكبد، وحصى المرارة، وقصور الجهاز التنفسي في الأقارب من الدرجة الأولى والثانية (الأجداد، والأعمام، والعمَّات، ونصف الأشقاء).

الفحص السريري:

- مؤشِّر كتلة الجسم (الوزن بالكيلوجرام مقسوم على الطول بالمتر المربع) هو المقياس الأكثر قبولاً.
- الأطفال الذين تقل أعمارهم عن عامين، لا تتوفر لهم نسب مؤشِّر كتلة الجسم، وبالتالي يمكن تعريف البدانة لديهم، عندما يكون الوزن أكثر من ٩٥ ٪ من الطول.
- محيط الخصر، ونسبة الخصر إلى الورك يمكن استخدامهما لتقييم البدانة الحشويَّة (Visceral Obesity) التي ترتبط مع زيادة الخطر بأمراض القلب، والأوعية الدمويَّة، ومتلازمة التمثيل الغذائي، ومتلازمة المبيض المتعدِّد التكيسات، ومقاومة الإنسولين.
- التأكُّد من عدم وجود سمات المتلازمات الوراثيَّة المرتبطة بالبدانة، مثل صغر محيط الرأس (متلازمة كوهين)، التصبُّغ في الشبكيَّة المحيطيَّة، (Retinitis Pigmentosa) (متلازمة باردت – بيدل).
- قياس الضغط الشرياني، حيث إنَّ ارتفاعه (يعرّف إذا كان الضغط الشرياني أكثر من ٩٥٪ للجنس، والعمر، والطول في ثلاثة أوقات منفصلة) فإنه يزيد من مخاطر أمراض القلب، والأوعية الدمويَّة على المدى الطويل في الأطفال الذين يعانون من البدانة، وقد يكون ارتفاع ضغط الدم سمة من سمات متلازمة كوشينج.
- توزيع الدهون يختلف ما بين المسبِّبات للبدانة، حيث إنَّ الدهون الزائدة في الجسم نتيجة الإفراط في التغذية تكون غالباً في الجذع والأطراف، وفي المقابل فإنَّ توزيع الدهون في متلازمة كوشينج تتركَّز في منطقة ما بين الكتفين، والوجه، والعنق، والجذع وتكون الأطراف نحيفة.

- التأكُّد من طول الطفل، حيث ترتبط غالبيَّة أسباب اضطرابات الغُدد الصمَّ والمتلازمات مثل متلازمة (برادر– ويلي) مع قصر القامة.
- الشعر الجاف أوالخشن، أو الهش قد يكون من سمات قصور الغُدَّة الدرقيَّة كذلك زيادة نمو الشعر (ظاهرة التشعُّر) توجد في متلازمة المبيض المتعدِّد التكيسات، ومتلازمة كوشينج.
- فحص الرقبة، والإبط عن وجود إسمرار، وزيادة سُمك الجلد، وبما يُسمَّى الشوّاك الأسود (Acanthosis Nigricans) في الأطفال البدينين، والذي يرتبط مع داء السكري النمط الثاني، أو مع مقاومة هرمون الإنسولين، أومع متلازمة المبيض المتعدِّد التكيُّسات (Polycystic Ovary Syndrome).
- فحص البطن؛ للتأكّدُ من تضخّم الكبد في مرض الكبد الدهني غير الكحولي (Non Alcoholic Fatty Liver Disease) والذي هو من أحد مضاعفات البدانة.
- فحص الخصيتين، وطول القضيب لدى الذكور البدناء، حيث صغر حجمهما من سمات نقص هرمونات الذكورة المسبِّبة للبدانة، ومن السمات الخاصَّة بمتلازمة برادر– ويلي، أو متلازمة باردبت– بيدل.

التشخيص:

- استبعاد قصور وظائف الغُدد الصمّ (قصورالغُدَّة الدرقيَّة، فرط نشاط الغُدَّة الكظريَّة، ضعف وظيفة الغُدَّة النخاميَّة، مثل نقص هرمون النمو، ونقص الهرمونات الذكريَّة)
- التحليل الوراثي للأسباب أحاديَّة المنشأ للبدانة، مثل متلازمة (Melanocortin 4) ومتلازمة برادر– ويلي.
- تقييم مخاطر القلب، والأوعية الدمويَّة (قياس ضغط الدم، تحليل الدهون الشامل، وتخطيط القلب).
- تخطيط التنفس خلال النوم.
- قياس مستوى نسبة الجلوكوز في الدم عند الصيام.
  - إذا كانت نتيجة قياس مستوى نسبة الجلوكوز عند الصيام أقل من ١٠٠ ملج/ دل، فهي نسبة طبيعيَّة.

- إذا كانت نتيجة قياس مستوى نسبة الجلوكوز عند الصيام من ١٠٠ إلى ١٢٥ ملج/ دل، فتكون مؤشِّرًا إلى مرحلة ما قبل السكري.
- إذا كانت نتيجة قياس مستوى نسبة الجلوكوز عند الصيام ١٢٦ ملج/ دل أو أكثر، فهذا من دواعي تشخيص داء السكري النمط الثاني، وفي هذه الحالة يستوجب عمل اختبار تحمُّل السكر الفموي (Oral Glucose Tolerance Test).

- قياس نسبة السكر التراكمي (الخضّاب السكري) هيموجلوبين (A1C) كما يلي:
  - إذا كانت نتيجة الهيموجلوبين السكري ما بين ٥,٧-٦,٤٪ فهي مرحلة ما قبل السكري
  - إذا كانت نتيجة الهيموجلوبين السكري ٦,٥٪، أو أكثر فهي مرحلة داء السكري النمط الثاني.
- قياس مستوى نسبة هرمون الإنسولين، وإذا كان أكثر من ١٧ ميكرولتر/ مل (١٢٢ مليمول/ لتر)، فتكون نسبة مرتفعة، كتشخيص لمقاومة هرمون الإنسولين.
- قياس مستوى الدهون في الدم؛ حيث تُعتبر النسب التالية في الأطفال الذين يعانون من البدانة، علامة من سمات "متلازمة التمثيل الغذائي" وهي كما يلي:
  - إذا كانت نسبة الكوليسترول الكلي (صائمًا) أكثر من٢٠٠ ملج/ دل (٥,١٨ مليمول/ لتر).
  - أو نسبة الكوليسترول (قليل الكثافة) أكثر من ١٣٠ ملج/ دل (٣,٣٨ ملم/ لتر).
  - أو انخفاض نسبة الكوليسترول (عالي الكثافة) أقل من ٤٠ ملج/ دل.
  - أو ارتفاع نسبة الدهون الثلاثيَّة أكثر من ١٥٠ ملج/ دل.
- عمل تحليل وظائف الكبد للتأكّدُ من عدم وجود مرض الكبد الدهني غير الكحولي (Non Alcoholic Fatty Liver Disease)، وذلك عندما يرتفع إنزيم الكبد (ALT) أكثر من ضعفي الطبيعي، ويستمر لأكثر من ثلاثة أشهر، مع التأكُّد من عدم وجود أمراض الكبد المزمنة الأخرى، مثل (التهاب الكبد الفيروسي، والتهاب الكبد المناعي الذاتي، ومرض ويلسون، وعوز ألفا١ أنتيتريبسين).

الفحوصات الأشعاعيَّة:

- الأشعة السينيَّة للأطراف السفليَّة، إذا كانت هناك نتائج سريريَّة تتَّفق مع تراجع رأس عظمة الفخذ مثل: آلام الركبة، المشي بألم مع العرجة، مشيَّة غير طبيعيَّة، أو انحناء الساقين.

- أشعة الموجات فوق الصوتيَّة للبطن للتأكُّد من عدم وجود حصى المرارة وعدم وجود تشحم الكبد.
- أشعة الموجات فوق الصوتيَّة للمبيضين للتأكُّد من عدم وجود تكيُّس.

الخطط العلاجيَّة:

العلاج الغذائي:

- يتمُّ استشارة أخصائي التغذيَّة، والذي يحدد كميَّة السُّعرات الحراريَّة، وكذلك تعلُّم الهرم الغذائي، وينصح الطفل بمضغ الطعام مطولاً، وتناوله بقطع صغيرة، وتجنُّب الأكل السريع.
- من الطرق غير المحبذة اللجوء للحمية الغذائيَّة القاسية؛ طمعًا في إنزال الوزن سريعًا دون الأخذ بالاعتبار احتياجات الشخص من العناصر الغذائية مثل: الزنك، البوتاسيوم، الحديد، والفيتامينات.
- البرنامج الغذائي الصحي والمتكامل، هو الذي يعتمد على الحصول على الاحتياجات الغذائيَّة الهامَّة مثل: (الحبوب، والفاكهة، والخضراوات، واللحوم، والحليب) في وجبات اليوم الكامل، واستخدام جداول البدائل الغذائيَّة للتغيُّر في النوعيَّات في حدود السعرات الحراريَّة المحسوبة لكل شخص، حسب عمره، ووزنه، وطوله، ووزنه المثالي، ونوعيَّة النشاط الذي يقوم به.

التمارين الرياضيَّة:

- "تُعتبر عقارً لكلِّ داء" كونها من أهمِّ الطرق الشائعة لحرق السُّعرات الحراريَّة، وخصوصًا عند الأشخاص البدينين ويُفضل أنَّ تكون رياضة جماعية ولمدة ٣٠ دقيقة يوميًّا.
- التشجيع على ترك المصاعد واستخدام الدرج في إطار محاولة للحفاظ على الطاقة، وخفض مخاطر الإصابة بالبدانة.

العلاج السلوكي:

- يتضمَّن تغيُّرات في النظام الغذائي، والنشاط البدني، وهي من أهمِّ العادات الصحيَّة التي تخفِّض الوزن.
- بعض الإستراتيجيَّات العلاجيَّة السلوكيَّة للأطفال واليافعين يجب أنَّ تتضمن مشاركة الأم والأسرة، منها على سبيل المثال: انخراط الطفل في بيئة اجتماعيَّة تشجِّعه على تخفيض الوزن من قِبل الأصدقاء، أو الأقارب، أو مجموعة من اليافعين ممَّن يسعون لتخفيض الوزن.
- تجنُّب التوبيخ والعقاب، فهما لا يفيدان، بل يزيدان حجم المشكلة.

THE PANCREAS & DIABETES

الفصل العاشر

غدة البنكرياس وداء السكري

المقدمة

داء السكري نمط (١) يحدث نتيجة نقص هرمون الإنسولين الضروري لتمكين الجسم من حرق الجلوكوز من أجل الحصول على الطاقة الضرورية لإتمام التفاعلات الحيوية المهمة لخلايا الجسم البشري.

من المفيد أنَّ نعرف أنَّ الجلوكوز في الدم يعتبر مصدر الطاقة الرئيس لكافة التفاعلات الحيوية المهمة لاستقرار خلايا الجسم في الحياة وتأدية الوظائف المطلوبة منها، والتي تشكل في مجموعها عمل الجسم ككل من جهد عقلي وعضلي.

يحتوي جسم الإنسان الطبيعي على كمية محددة من الجلوكوز في بلازما الدم تتراوح عند الشخص الصائم بين ٦٠ - ١٠٠ ملي غرام لكل ١٠٠ مل من بلازما الدم، أو بالمقياس الآخر تكون بين ٣,٣ - ٥,٥ ملي مول للتر الواحد.

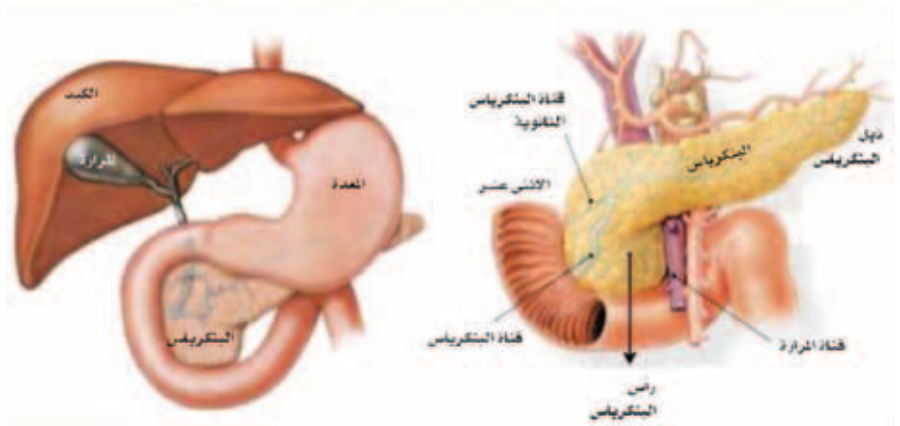
داء السكري ينتج عن خلل في قدرة الجسم لتمثيل المواد السكرية (مثل جلوكوز المائدة والحلوى) والمواد النشوية (مثل الخبز والبطاطس) للحصول على الطاقة، وذلك بسبب نقص أو عدم وجود هرمون الإنسولين بعدما تتحول هذه المواد داخل الجسم إلى سكريات بسيطة لا تستطيع خلايا الجسم حرقها للحصول على الطاقة، مما يؤدي بالتالي لارتفاع نسبة الجلوكوز بالدم، تبعاً لذلك تظهر رغبة متكررة للتبول ليتخلص الجسم من الجلوكوز الزائد الذي يخرج مع البول ويظهر الاحساس بالعطش، وقد ينقص وزن الجسم نتيجة لحرمانه من الطاقة وتزداد الشهية للطعام.

سبب هذا الخلل هو تحطم خلايا بيتا نتيجة وجود أجسام مناعية مضادة لهذه الخلايا (لايُعلم حتى الآن سبب تكونها)، بينما في داء السكري نمط (٢) تكون خلايا بيتا في بداية المرض قادرة على إنتاج هرمون الإنسولين ولكن مستقبلات هذا الهرمون تكون لديها مقاومة لعمله، مما ينتج عنه عدم قدرة هذا الهرمون للعمل بشكل سليم وبالتالي، إرتفاع نسبة الجلوكوز في الدم بسبب هذه المقاومة،الناتجة عن البدانة سواءً للأطفال أو للكبار، لذلك فإن داء السكري نمط (٢) من أهم أسباب حدوثه هي البدانة.

سوف نتطرق في هذا الفصل -بإذن الله- للتحدث عن معظم ما يخص النمط الأول من داء السكري.

غدة البنكرياس:

• هي غدة هضمية وهرمونية يتراوح وزنها ما بين ٨٠-٩٠ جراماً وتقع في البطن خلف المعدة، وتحتوي على غدد غير صماء تفرز عصارة البنكرياس في الاثنى عشر والتي تحتوي على إنزيمات لهضم الطعام، كذلك تحتوي على غدد صماء أخرى تعرف بجزر لانجرهانز التي تحتوي على خلايا عديدة مثل خلايا بيتا التي تفرز هرمون الإنسولين وخلايا ألفا التي تفرز هرمون الجلوكاجون الذان ينظمان نسبة الجلوكوز في الدم عند المعدل الطبيعي وخلايا دلتا التي تفرز هرمون السوماتوستاتين (Somatostatin).



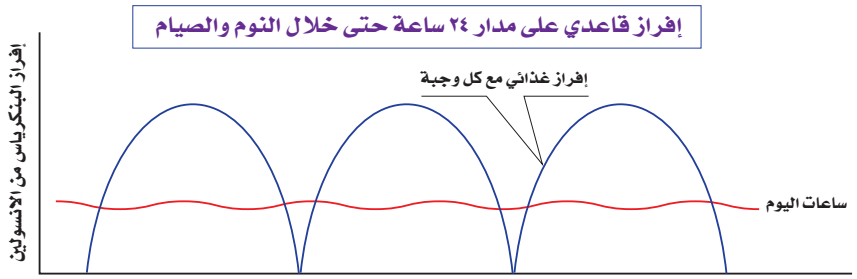
شكل(١): غدة البنكرياس الطبيعية

كيفية عمل خلايا بيتا للمحافظة على نسبة الجلوكوز في الدم:

• تتراوح نسبة الجلوكوز في دم الإنسان السليم ما بين ٦٠ – ١٠٠ ملجم /١٠٠ملل من بلازما الدم، عندما تزيد هذه النسبة في الدم تفرز خلايا بيتا هرمون الإنسولين الذي يحول الجلوكوز في دم الإنسان إلى مادة نشوية غير ذائبة تترسب في الكبد والعضلات تسمى بمادة الجليكوجين (Glycogen)، وما أنَّ تترسب هذه المادة حتى تعود نسبة الجلوكوز في الدم إلى معدلها الطبيعي، أما إذا انخفضت نسبة الجلوكوز في الدم عن المعدلات الطبيعية فيفرز البنكرياس هرمون الجلوكاجون والذي يؤدي إلى عملية تصنيع الجلوكوز من خلايا الكبد وتحويل مركب الجليكوجين إلى جلوكوز مما يؤدي إلى توازن نسبة الجلوكوز في الدم.

• لكي يستطيع الجسم استخدام الجلوكوز كمصدر للطاقة فلابد من وجود هرمون الإنسولين الذي يساعد الجلوكوز على الدخول إلى داخل الخلية وبدء عملية التمثيل الغذائي من أجل إنتاج الطاقة الحرارية. تتم عملية دخول الجلوكوز إلى داخل الخلايا بواسطة مستقبلات خاصة بالإنسولين والموجودة على سطح خلايا الجسم المختلفة.

• هرمون الإنسولين يعتبر المفتاح الرئيس الذي يساعد على دخول الجلوكوز إلى داخل الخلية وبدء عملية التمثيل الغذائي لإنتاج الطاقة. وتَحَطُّمُ خلايا بيتا يَنْتُجُ عن وجود أجسام مناعية مضادة لهذه الخلايا لا يُعلم إلى هذا الوقت سبب تكونها.



شكل(٢): آلية إفراز الإنسولين من البنكرياس الطبيعي

إفراز الإنسولين من البنكرياس يكون على نمطين:

• **الإفراز القاعدي**: وهو إفراز مستمر من الإنسولين بكميات قليلة ومستمرة خلال ساعات اليوم من أجل المحافظة على نسبة الجلوكوز في الدم في المعدل الطبيعي بين الوجبات الغذائية وخلال فترات النوم (هذا الإفراز بمثابة الإنسولين القاعدي عند مريض داء السكري).

• **الإفراز الغذائي**: وهو إفراز عالٍ ومؤقت من الإنسولين عند تناول الوجبات الغذائية من أجل المحافظة على نسبة الجلوكوز في الدم في المعدل الطبيعي بعد تناول وجبات الطعام (هذا الإفراز بمثابة الإنسولين الغذائي عند مريض داء السكري).

تشخيص داء السكري:

- اذا كان الطفل يعاني من كثرة العطش وكثرة شرب الماء وزيادة التبول وفقدان الوزن.
- اذا كان معدل الجلوكوز في الدم ١٢٦ ملجم/ ١٠٠ ملل من بلازما الدم (٧ ميلي مول للتر الواحد) أو أكثر في حالة الصيام لمدة ٨ ساعات.
- اذا كان معدل الجلوكوز العشوائي (بعد ساعتين من تناول الطعام) في الدم ٢٠٠ ملجم (١١,١ ميلي مول لتر) أو أكثر لكل ١٠٠ ملل من بلازما الدم.
- اذا كان معدل السكر التراكمي (الخضّاب السكري) ٦,٥ ٪ أو أكثر.

الإنسولين والحياة!!

- في بداية العشرينيات كان داء السكري داءً مرعباً وكان اكتشاف الداء في أي طفل معناه الموت المحتوم.
- استطاع جراح العظام الكندي (فريدرك بانتنج) (Banting) ومساعده طالب الطب –آنذاك– شارل بست (Best) في عام ١٩٢٢م اكتشاف الإنسولين.
- بدأ (بانتنج) و(بست) في عام ١٩٢٢م بعلاج مرضى داء السكري بنجاح كبير بواسطة الإنسولين وكان أول مريض عولج بالإنسولين في تاريخ داء السكري، طفل في الثانية عشرة من عمره اسمه (ليونارد) وعاش بعدها سنوات طويلة.
- توالت الأبحاث لمعرفة البنية الكيميائية للإنسولين، وبُدئ باستعماله على نطاق واسع في علاج داء السكري، وتلا ذلك أبحاث متواصلة لتنقية الإنسولين.
- في عام ١٩٨٠م أمكن للعالم إنتاج الإنسولين الآدمي المستزرع من بعض أنواع البكتيريا وذلك بتغيير الجينات الموجودة فيها لتحويلها إلى إنتاج الإنسولين ومن ثمّ تصنيعه من خميرة الخبز.
- المرضى المشخصون بالنمط الأول لا يمكن علاجهم بدون عقار الإنسولين، ولا توجد بدائل أخرى مثل الحبوب أو الأعشاب أو الطب البديل لعلاجه، على عكس النمط الثاني من داء السكري فإنه يستجيب للحبوب.

أنـــواع الإنســولـين				
نوع الإنسولين	بداية العمل	أعلى مستوى	مدة التأثير	الاسم العلمي أو التجاري
سريع المفعول	خلال ١٥ دقيقة	١–٢ ساعة	٣–٤ ساعات	أبيدرا/ لسبرو/ نوفورايد Apidra/ Lispro/ NovoRapid
قصير التأثير (الصافي)	٣٠–٦٠ دقيقة	٢–٤ ساعات	٦–٨ ساعات	اكتارابيد/ هيوميلين –R (Actrapid / Humulin-R)
متوسط التأثير (العكر)	١–٢ ساعة	٤–٨ ساعات	١٢–١٦ ساعة	بروتافان (Protaphane) إن.بي.اتش (Humulin NPH)
طويل التأثير (العكر)	٢–٤ ساعات	٨–١٦ ساعة	٢٤–٢٨ ساعة	التراتارد (Ultratard) التراينت (Ultralent)
إنسولين طويل المفعول وليس له ذروة	٣–٤ ساعات	لا توجد ذروة	١٢–١٦ ساعة	ديتمير (ليفي مير) (Detemir/ Levimir)
			٢٤ ساعة	جلاراجين (لانتس) (Glargine) Lantus
			٣٦ ساعة	إنسولين توجيو Toujeo Solostar
			٤٠–٤٢ ساعة	إنسولين ديجلوديك (تريسبا) Insulin Degludec (Tresiba)

مستحضرات الإنسولين المزوجة (Premixed Insulin):

- هذه المستحضرات من الإنسولين لها ميزة في كونها سهلة الاستعمال وموجودة أيضاً على شكل أقلام ولكن فعاليتها عند الأطفال أقل من المستحضرات الأخرى، ولقد لوحظ أنَّ نسبة التحكم بانتظام الجلوكوز لدى الأطفال الذين يستخدمون هذه المستحضرات من الإنسولين المزوج أقل من نسبة انتظام الجلوكوز عند الأطفال الذين يستخدمون الإنسولين غير المزوج، وحديثاً ظهر نوع جديد من الإنسولين المزوج من إنسولين ديجلوديك بالإضافة إلى إنسولين اسبارت ويحمل اسم إنسولين ريزودج (Ryzodeg).

مستحضرات نظائر الإنسولين طويلة المفعول (Basal Analouge):

- يوجد العديد من نظائر الإنسولين طويلة المفعول وليس لها ذروة في عملها مثل إنسولين لانتس (جلارجين)، إنسولين لانتوس٣٠٠ (توجيو)، وإنسولين ديتمير (ليفي مير)، وإنسولين (ديجلوديك) وتتصف هذه النظائر بالآتي:
- بعد حقنها في الجسم يتم امتصاصها بكمية ثابتة وليس لها ذروة وبالتالي تقلل من حدوث نسبة هبوط نسبة الجلوكوز في الدم المصاحبة للأنواع السابقة من الإنسولين العكر.
- لا يمكن مزجها مع الإنسولين الصافي أو سريع المفعول، وبالتالي يكون عدد الإبر لا يقل عن ٤ إبر يوميًا.
- إنسولين (ديجلوديك): من مشتقات نظائر الإنسولين طويل المفعول، وتم إنتاجه حديثاً ويحمل الاسم التجاري (تريسيبا) ويدوم مفعوله حتى (٤٢ ساعة) في الجسم وهو بمثابة أطول إنسولين قاعدي حتى الآن.
- هذه الأنواع تعمل كإنسولين قاعدي، بمعنى أنها لا تغطي الوجبات الغذائية ويجب استخدام الإنسولين الخاص بالوجبات معها.

مستحضرات نظائر الإنسولين سريع المفعول (Rapid Analouge):

- يوجد أنواع متعددة من هذه النظائر مثل إنسولين ليسبرو، وإنسولين نوفورابد، وإنسولين أبدرا وهذه النظائر يمكن استخدامها للأطفال المشخصين بداء السكري، ولها مميزات عديدة فهي تعمل خلال ٥-١٥ دقيقة من الحقن ولكن هذه الأنواع لا تغطي الوجبات الخفيفة، ولابد من استخدامها مع كل وجبة يتناولها الطفل سواءً كانت وجبة أساسية أو خفيفة وهذا ما يعرف بطريقة العلاج المكثف المعتمد على عدة إبر يوميًا (MDI).

أنواع داء السكري لدى الأطفال واليافعين:

- **النمط الأول:** هو النوع المعتمد علاجه على الإنسولين وغالباً يصيب الأطفال واليافعين، ومن هم دون الأربعين عاماً وغالباً يصيب الأشخاص غير البدناء.
- **النمط الثاني:** هو النوع غير المعتمد علاجه على الإنسولين في بداية حدوث المرض ولكن

علاجه يعتمد على الحمية والحبوب، وغالباً يصيب الأشخاص البدناء فوق الأربعين عاماً، وبدأ ينتشر لدى صغار السن وخصوصاً الأطفال فوق العاشرة من العمر بسبب البدانة التي اجتاحت أطفال وشباب العالم حيث إنّ البدانة من أكبر المسببات الأساسية لهذا النمط، وفي الوقت الحاضر زادت نسبة البدانة لدى جميع شرائح المجتمع المختلفة مما زاد من نسبة شيوع هذا النمط من داء السكري.

- **النمط الوراثي مودي (MODY):** هو وراثي ١٠٠٪ وليس مثل النمط الأول أو الثاني، فهما خليطان من العامل الوراثي والعوامل البيئية.
- **سكري المواليد حديثي الولادة (Neonatal Diabetes):** ويحدث في الستة أشهر الأولى من عمر الطفل، وهو وراثي ١٠٠٪ وليس للعوامل البيئية دور في ذلك وليس للأم سبب في حدوث هذا النمط.

ملاحظة هامة:

- في بعض الأحيان يحدث داء السكري النمط ١ في عدة أطفال من نفس العائلة فيظنون أنه وراثي ١٠٠٪ ولكن الحقيقة العلمية أنّ حدوثه ناتج عن تضامن العامل الوراثي مع العامل البيئي.

النمط الأول من داء السكري:

- يحدث نتيجة تحطم الخلايا المنتجة لهرمون الإنسولين من غدة البنكرياس والتي تسمى بخلايا (بيتا)، يحارب الجهاز المناعي هذه الخلايا لسبب ما، اعتقاداً بأنها غريبة عن الجسم ويجب محاربتها، وعندما تتحطم هذه الخلايا يتوقف إنتاج الإنسولين ويرتفع مستوى الجلوكوز في الدم بدرجة كبيرة، وإذا لم يعالج الشخص المصاب بهذا الداء فإنه يكون عرضة للوفاة لا قدّر الله، لذلك هذا النمط لا بد من علاجه بالإنسولين ولا يوجد حل آخر حالياً.
- خلايا بيتا التي تحطمت لن تعود للعمل مرة أخرى (إلّا أنَّ يشاء الله) وبالتالي لا يوجد علاج آخر بديل لهذا النمط من داء السكري إلّا الإنسولين، أما النمط الثاني من داء السكري فيمكن علاجه أما بالرياضة والحمية الغذائية الصحية وعقاقير تخفيض السكر، وإذا لم تكن هنالك استجابة فيستخدم عقار الإنسولين .

الأسباب المؤدية إلى الإصابة بداء السكري:

- إنها مشيئة الله سبحانه وتعالى أولاً وقبل كل شيء، ولكن هناك عوامل أخرى ربما تكون ساعدت على حدوث ذلك، منها:
- الاستعداد الجيني (الوراثة) وهو جزء من المرض وليس هو العامل الأوحد حتى لو تكررت الإصابة لأكثر من فرد في العائلة.
- الالتهابات الفيروسية والتي تتضامن مع الاستعداد الجيني.
- نقص فيتامين (د) وخصوصاً في السنوات الأولى من العمر، لذلك من المهم للجميع التأكد من سلامة نسبة فيتامين (د) لجميع أفراد العائلة.
- المواد الحافظة والألوان الإضافية للمواد الغذائية المعلبة، لذلك يجب تجنيب الأطفال الحلويات والغذاء غير الصحي لأن معظمه يحتوي على مواد حافظة أو ملونة.
- خلل في الجهاز المناعي.
- تغذية الطفل بالحليب الأصطناعي وإدخال القمح ومشتقاته في غذاء الأطفال في الشهور الستة الأولى من عمرهم، لذلك من المستحسن للأمهات أنّ يُرضعن أطفالهن بالحليب الطبيعي وخصوصاً الستة أشهرالأولى وتأخير تناول السيرلاك المحتوي على القمح إلى بداية الشهر السادس بدلاً من بداية الشهر الرابع.
- أسباب أخرى غير معروفة إلى الآن.

هل داء السكري وراثي ١٠٠٪؟ وما هو نسبة حدوثه في أفراد الأسرة إذا كان أحدهم لديه النمط الأول من داء السكري؟

- داء السكري ليس وراثياً ١٠٠٪ وقد يصاب الأطفال به بالرغم من عدم وجود أحد آخر من الآباء والأجداد لديهم داء السكري.
- عامل الوراثة ليس دائماً موجوداً، ونسبة حدوث داء السكري في أفراد الأسرة إذا كان أحدهم لديه النمط الأول تتراوح بين ٣-٦٪ عند الإخوان والأخوات، وهذه النسبة تزداد عند التوأم المتماثل المصاب إلى حدود ٦٠٪، ولا يوجد إلى الآن طريقة مجدية لمنع تكرار حدوثه عند أفراد الأسرة الواحدة، ولكن هناك محاولات عالمية لاستخدام بعض العقاقير، وما زالت قيد الدراسة.

- إنَّ عدم مقدرة الجسم للحصول على السعرات الحرارية الكافية من احتراق الجلوكوز وذلك لعدم وجود الإنسولين الكافي مما يؤدي إلى تكسر الدهون والبروتين الموجودة في العضلات من أجل الحصول على الطاقة وينتج عن ذلك فقدان الوزن والشعور بالإجهاد وتغيير المزاج ويظهر إحساس الطفل بأنه مريض
- ينتج عن تكسر الدهون إنتاج مواد كيميائية تسمى "الكيتون" تتجمع في الدم مما يؤدي إلى حموضة الدم وهذا ما يعرف بداء الحمّاض السكري الكيتوني(Diabetes ketoacidosis)، والذي ينتج عنه الشعور بالضعف والإجهاد، آلام حادة في البطن (مغص)، نعاس وخمول، غثيان وقيء، سرعة التنفس، وظهور رائحة كريهة في الفم.
- في بعض الأحيان يلوم أحد الزوجين الآخر أنه هو السبب في حدوث داء السكري النمط الأول لأحد أولادهما وخصوصًا إذا كان أحد أقارب الزوجين لديه داء السكري، ولكن في الحقيقة حدوثه ليس بذنب من أحد الزوجين وإنما هو قدر من أقدار الله عز وجل.

ملاحظات هامة:

- داء السكري لا ينتقل عن طريق العدوى.
- أكل الكثير من الحلويات لا يسبب النمط الأول من داء السكري.
- لمنع حدوث الإصابة بداء السكري لايوجد علاج حالياً (غير الدعاء).
- إصابة الطفل بالنمط الأول من داء السكري لا تتغير إلى النمط الثاني بعد الانتهاء من فترة الطفولة.
- لابد من استخدام الإنسولين لعلاج النمط الأول من داء السكري.
- العلاجات الأخرى مثل الحبوب والأعشاب غير مجدية في علاج هذا النمط من المرض، وربما تكون لها نتائج وآثار عكسية.

ما هي العلامات الشائعة التي تظهر نتيجة ارتفاع الجلوكوز في الدم؟

- زيادة التبول.
- زيادة العطش وشرب الماء.
- تغيـر المـــزاج.
- فقدان الوزن.
- التعب والإجهاد.
- التبول الليلي.
- الالتهابات الجلدية وخصوصاً الفطريات.

هل انتظام الجلوكوز يعتمد على التحليل اليومي فقط؟

- تحليل الخضّاب السكري (السكر التراكمي) (HbA1c)، يجب عمله كل ثلاثة أشهر وتكون النسبة المفضلة لحسن انتظامه أقل من ٧٪ من المجموع الكلي لخضاب الدم، وكلما زادت نسبته كان دليلاً على قلة انتظامه، وبالتالي يكون الطفل أكثر عرضة لا قدّر الله للمضاعفات.

ملاحظة هامة:

كلما كانت نسبة السكر التراكمي أقل من ٧٪ كلما كانت نسبة حدوث المضاعفات بفضل الله قليلة.

النصائح الضرورية للطفل المصاب بداء السكري:

- أخذ الإنسولين بانتظام وتغيير أماكن الحقن بين المناطق المختلفة.
- الإصغاء إلى نصائح الطبيب المعالج والاستفسار عن كل ما يدور بخاطرك.
- الفحص المستمر اليومي لنسبة الجلوكوز في الدم لا يقل عن ٤ مرات (قبل كل وجبة وعند النوم).
- الفحص المستمر للخضّاب السكري (HbA1c) كل ثلاثة أشهر.

- العناية بالأسنان والحرص على نظافتها دوماً لتفادي خطر تسوسها.
- الغذاء الصحي المفيد والاستفسار عن كل ما يدور بخاطرك من (أخصائية التغذية) عن أنواع الأطعمة المختلفة والكميات المطلوبة للنمو من غير إفراط ولا تفريط.
- المحافظة على الرياضة المستمرة الخفيفة منها غير الشاقة مثل المشي والهرولة وكذلك السباحة وينصح بوجود مدرب.
- المحافظة على الناحية النفسية للطفل المصاب وتجنيبه الانفعالات النفسية، والمشاجرات وكثرة البكاء.
- المراجعة المستمرة للفريق الطبي المعالج بعيادة السكري.
- الكشف الدوري للعيون سنوياً.
- المحافظة على نظافة القدمين وعدم المشي حافياً والفحص السنوي لهما.
- الفحص السنوي لوظائف الغدة الدرقية، نسبة الدهون في الدم، فحص وظائف الكلى وتحليل حساسية الجلوتين المصاحب لداء السكري والتأكد من أنَّ نسبة الكالسيوم وفيتامين (د) دوماً طبيعية حيث إنَّ مرضى داء السكري أكثر عرضة للإصابة بهشاشة العظام.
- التحليل السنوي لزلال البول الجزيئي (Microalbuminuria).

لماذا يجب السيطرة على داء السكري؟

- لمنع حدوث أعراض الداء مثل كثرة التبول والعطش وفقدان الوزن.
- لمنع حدوث المضاعفات الحادة مثل الانخفاض الحاد أو الارتفاع الحاد لجلوكوز الدم.
- لمنع حدوث المضاعفات المزمنة لداء السكري.
- للوصول والمحافظة على الوزن المثالي للجسم.
- للنمو الطبيعي لجسم الطفل.
- لينعم الطفل بحياة طبيعية دون أي عائق صحي أو نفسي.

طرق مراقبة الجلوكوز في الدم:

١- قياس الجلوكوز في الدم عن طريق الوخز:

- كانت البداية عام ١٧٧٦م، حيث كانت الطريقة التي يتبعها الأطباء لتشخيص داء السكري لدى المريض تعتمد على تذوق بول المريض المصاب، فإذا كان طعمه حلواً كان دليلاً على أنَّ الشخص مريض بالسكر واستمرت هذه الطريقة لسنوات عديدة حتى عام ١٩٧٧م، حيث تم اختراع شرائط تحليل الجلوكوز في البول، في ذلك الوقت كان هذا الاختراع قفزة مذهلة لمعرفة النسبة التقريبية لمستوى الجلوكوز في البول (لذلك تمت تسمية المرض سابقاً بالسكر البولي).

- أجهزة قياس الجلوكوز: البداية كانت منذ ١٩٧٧م، وتطورت التقنية التكنولوجية المستخدمة في التصنيع كثيراً من حيث الحجم والدقة وكمية الدم التي توضع على الشريط مما نتج عنه دقة كبيرة في النتائج.

- أول جهاز لقياس الجلوكوز في الدم كان كبير الحجم، فكان حجمه بحجم الراديو وكان يأخذ كمية كبيرة من الدم، والنتائج لم تكن دقيقة ولكن -بفضل الله تعالى- هذه التقنية قد تطورت يوماً بعد يوم، والآن نجد الكثير من الشركات المنتجة لأجهزة قياس الجلوكوز وهي صغيرة الحجم ودقيقة في القياس وتأخذ كمية بسيطة من الدم وسهلة التنقل من مكان لآخر.

- الأجهزة الحالية تقيس الجلوكوز في الدم، حيث تختلف تقنية القياس عنها في المختبرات (قياس الجلوكوز في البلازما يكون أكثر دقة)، وفي العادة تكون نسبة قياس الجلوكوز بواسطة الأجهزة أقل من نسبتها في تحليل المختبر بنسبة تقدر من ١٠-١٥٪.

- أثبتت الدراسات أنَّ مريض السكر الذي يحلل يومياً من ٤-٦ مرات وأكثر يكون نسبة انتظام الجلوكوز لديهم وخصوصاً معدل السكر التراكمي أفضل بكثير من هؤلاء الأشخاص الذين لا يحللون بشكل منتظم أو يحللون بشكل منتظم ولكن عدد التحاليل تكون أقل من ٤ تحاليل يومياً مما ينعكس على نسبة تحكم الجلوكوز في الدم.

شكل (٣): أجهزة قياس الجلوكوز في الدم بدون وخز

قياس الجلوكوز في الدم:

من المستحسن قياس الجلوكوز في الدم أربع مرات في اليوم كما يلي:

- قبل تناول وجبة الفطور.
- قبل تناول وجبة الغداء.
- قبل تناول وجبة العشاء.
- قبل النوم.

٢- قياس الجلوكوز في الدم بدون وخز (حساس السكري) (Glucose Sensor):

- هو يقيس الجلوكوز بشكل مستمر ومنتظم على مدار ٢٤ ساعة وهذا الحساس يوضع تحت الجلد كإبرة صغيرة بلاستيكية، ولا بد من تغييره كل ٧-١٤ يوماً بحسب الشركة المنتجة له وتكون دقته عالية، وهذه الحساسات منتشرة في جميع أنحاء العالم بما فيها المملكة العربية

السعودية حيث إنَّ لها مميزات عديدة مثل: قياس الجلوكوز كل ٥ دقائق، تجنب الطفل المريض من كثرة وخز إبر التحليل، وتُظهر جميع التحاليل على شاشة الجهاز مما يُكَوِّنُ لدى الأهل والطفل خلفية كبيرة عن معدلات الجلوكوز اليومية، الأسبوعية والشهرية.

- بعض الحساسات يوجد لها خاصية الإنذار، فعند انخفاض الجلوكوز أو ارتفاعه يعطي انذاراً مما ينبه الطفل وأهله عن مستوى الانخفاض أو الارتفاع.
- هنالك إمكانية من إنزال جميع القراءات على جهاز الكمبيوتر أو الهاتف المحمول الخاص بالطفل وذويه، ويسهل بذلك مراقبة قراءات الجلوكوز والتفاعل من قبل الأهل بحالات الارتفاع والانخفاض، ومن ثمّ سهولة إحضارها للطبيب المعالج مما يساعده -بإذن الله- على تغيير الجرعات لهذا الطفل وبالتالي يؤدي إلى حُسن انتظام مستوى الجلوكوز.

شكل(٤): حساسات قياس السكر بدون وخز

فترة شهر العسل لمريض داء السكري:

- ٦٠٪ من الأطفال المشخصين بداء السكري يمرون بهذه الفترة وهي ناتجة عن إفراز مؤقت من الإنسولين البنكرياسي من المجموعة الباقية من خلايا بيتا، هذه الفترة تكون مؤقتة وتظهر خلال الأسابيع الأولى من بدء علاج الإنسولين، وخلال هذه الفترة تكون الجرعات من الإنسولين قليلة (احتياجات الجسم للإنسولين تتراوح ما بين ٠,٢ — ٠,٥ وحدة من الإنسولين لكل كيلو جرام من الجسم في اليوم) وأحياناً يتوقف إعطاء الإنسولين الخارجي مؤقتاً لكثرة حدوث نوبات هبوط الجلوكوز في الدم، مما يجعل أهل الطفل يظنون أنَّ طفلهم

قد شُفِي من داء السكري. هذه المرحلة هي مرحلة مؤقتة، قد تستمر أسابيع ونادراً ما تستمر لمدة عام أو عامين.

هبوط نسبة الجلوكوز الحاد:

- يُشخص عندما تكون نسبة الجلوكوز في الدم أقل من ٧٠ ملجم/ ١٠٠ملل من بلازما الدم، ويحدث نتيجة قلة الأكل أو أخذ إبرة العشاء والنوم مبكراً وإهمال أخذ الوجبة الخفيفة قبل النوم وكذلك الحركة الزائدة للطفل مع عدم زيادة الوجبات الخفيفة عند ممارسة الرياضة أو عند الحركة الزائدة.

الأعراض:

- الشعور بالجوع.
- دوخة.
- عرق كثير.
- عدم التركيز والتجاوب.
- إغماء.
- الشعور بالتعب والإرهاق.
- رجفة.
- قلق وتوتر وبكاء.
- تصرفات غريبة.
- تشنجات.

كيف يمكن تجنب حدوث نوبات هبوط الجلوكوز؟

- تناول الوجبات المنتظمة (٦ وجبات يومياً، ٣ وجبات خفيفة و٣ وجبات أساسية) هذا بالنسبة للإنسولين الصافي (قصير المفعول)، أما بالنسبة للأنواع سريعة المفعول فيكتفي بثلاث وجبات أساسية ووجبة خفيفة عند النوم.
- تناول الوجبة بعد حقنة الإنسولين بنصف ساعة إذا كان نوع الإنسولين المستخدم هو الصافي، أما إذا كان سريع المفعول فيُكتَفى بمدة ١٥ دقيقة، ويمكن أخذ الجرعة بعد الأكل مباشرة إذا كان مستوى الجلوكوز قبل الأكل منخفضًا أو كمية الأكل لا يمكن تقديرها مثلاً: إذا

كان في حفلة أو تناول الوجبة خارج المنزل وكان صعباً تقدير كمية الكربوهيدرات قبل الأكل.

- يجب على كل طفل أو من يرعاه أنَّ يأخذ معه قطعة من السكر أو الحلوى عند الخروج من المنزل.
- أخذ وجبة صغيرة قبل وبعد التمارين الرياضية.
- تناول وجبة خفيفة قبل النوم حتى لا يحدث انخفاض في نسبة الجلوكوز في الدم خلال فترة النوم أو في الصباح الباكر (الوجبة الخفيفة ممكن أنَّ تكون ١٠٠ مل من الحليب أو اللبن وليس دوماً تكون طعاماً).

ارتفاع نسبة الجلوكوز في الدم:

الأسباب:

- عدم تناول جرعة الإنسولين أو تقليلها.
- الإفراط في الأكل وعدم اتباع النصائح الغذائية.
- عدم متابعة الطبيب المعالج.
- الالتهابات الحادة مثل التهاب اللوزتين أو الحرارة المرتفعة.
- خلال فترة البلوغ والمراهقة يحتاج الجسم إلى جرعات أكبر من الإنسولين حيث إنَّ هرمونات البلوغ تقاوم عمل الإنسولين وكذلك للفتيات البالغات يجب زيادة جرعة الإنسولين خلال أيام الدورة الشهرية (الطمث).

أعراض ارتفاع نسبة الجلوكوز في الدم:

- التبول بكميات كبيرة.
- الشعور بالعطش.
- فقدان الشهية.
- دوخة.

- زغللة في النظر.
- نسبة الجلوكوز في الدم المقبولة عند النوم عند جميع الأعمار يجب ألا تقل عن ١١٠-١٤٠ملجم/١٠٠ ملل، وذلك لكي لا يحدث هبوط للجلوكوز خلال فترة النوم.
- يجب دومًا تسجيل القراءات في دفتر خاص وإحضاره عند الطبيب المعالج للاطلاع على نتائج التحاليل ومن ثمّ تغيير جرعات الإنسولين، إذا استدعى الأمر ذلك، أو إذا كانت القراءات يمكن طباعتها مع جهاز التحليل أو من جهاز حساس السكري .
- ينصح باستخدام مرطبات الجلد باستمرار وخصوصاً أطراف الأصابع لتخفيف آلام الوخز مما له أثر في منع حدوث جفاف الجلد.
- لا ينصح باستخدام مسحة الكحول قبل وخز إبرة تحليل الجلوكوز حيث إنها تزيد من جفاف الجلد، ويجب غسل أطراف الأصابع بالماء والصابون وجعلها نظيفة وجيدة قبل عمل التحليل.

ملاحظة هامة:

- ليس كل من لديه داء السكري سوف يتعرض للمضاعفات، فلطف الله فوق كل شيء، ولكن المطلوب المحافظة على نسبة السكر التراكمي دون ٧٪ في غالبية الأوقات.

الأمراض المصاحبة لداء السكري:

- الطفل المصاب بالنمط الأول من داء السكر عرضة لأمراض مناعية مصاحبة لهذا الداء، وأنّ هذه الأمراض المصاحبة ليس لها علاقة بانتظام الجلوكوز أو عدمه.

أمراض الغدة الدرقية:

• قصور وظيفة الغدة الدرقية الموجودة في مقدمة العنق، وذلك بسبب وجود أجسام مضادة مناعية لها، وينصح بعمل تحليل الغدة الدرقية عند تشخيص داء السكري وذلك بشكل دوري (سنوياً)، وقد يصاحب داء السكري النمط الأول زيادة نشاط الغدة الدرقية ولكنه غير شائع.

قصور وظائف الغدة الكظرية (مرض أديسون):

• قصور وظيفة الغدة الكظرية نادر الحدوث ولكن يجب متابعة الأعر اض التي تشمل: كثرة الإجهاد، فقدان الشهية للطعام، نقص الوزن، هبوط الجلوكوز المتكرر، زيادة إفراز مادة الميلانين التي تؤدي إلى زيادة لون البشرة.

نقص فيتامين (د) المصاحب لداء السكري من النمط الأول:

• توجد أدلة علمية تشير إلى أنَّ نقص فيتامين (د) وخصوصاً في السنوات الأولى من عمر الطفل قد يلعب دوراً في تغير مسار الجهاز المناعي في جسم الإنسان وتحويله إلى إنتاج أجسام مضادة ذاتية لتحطيم أنسجة الجسم المختلفة ومنها داء السكري (النمط الأول).

• هذه الدراسات قد تشير إلى إمكانية الربط ما بين نقص فيتامين (د) وحدوث داء السكري النمط الأول كأحد العوامل البيئية المسببة لهذا الداء.

• جميع الدراسات الحديثة توصي بدعم الأطفال منذ الولادة وما بعد ذلك في مراحل العمر المختلفة بجرعات وقائية من فيتامين (د) من أجل أنَّ يحمي نفسه –بإذن الله– من مخاطر صحية عديدة منها حدوث الأمراض المناعية الذاتية، وهشاشة العظام، وأمراض تصلب الشرايين.

مرض حساسية الأمعاء من مركبات الجلوتين (الزُلّاقي البطيني، مرض سيلياك):

• هذا المرض من أعراضه سوء امتصاص المواد الغذائية من الأمعاء الدقيقة، والذي قد يؤدي إلى قصر القامة، آلام وإنتفاخ في البطن، عدم انتظام معدلات الجلوكوز، والهبوط المتكرر، ويكون علاجه عن طريق الحمية الغذائية لجميع المنتجات الخالية من الجلوتين الموجود في مركبات القمح.

• الجلوتين هو عبارة عن مجموعة من البروتينات التي توجد في أنواع متعددة من الحبوب وخصوصاً القمح ومشتقاته وتساعد هذه البروتينات في عملية تماسك العجين، ويتسبب البروتين في إثارة الجهاز المناعي الموجود في الطبقة المخاطية المبطنة للأمعاء مما ينتج عنه تداعٍ للخلايا المكونة للحلمات وبالتالي اختفاؤها والذي ينتج عنه سوء امتصاص المواد الغذائية.

• من أعراض مرض حساسية القمح ما يلي: سوء امتصاص الطعام، إسهال مزمن، نحافة شديدة، فقر دم حاد، قصر قامة، أو بدون أعراض للمرضى المشخصين بداء السكري من النمط الأول، لذلك من الضروري عمل تحليل سنوي له.

• تشخيصه يتم عن طريق الأعراض الإكلينيكية بالإضافة إلى عمل فحص لنسبة الأجسام المناعية المضادة لبطانة الأمعاء، وإذا كانت موجبة يتم أخذ خزعة (عينة) من الأمعاء الدقيقة بواسطة المنظار.

لماذا هناك ارتباط ما بين مرض حساسية القمح وداء السكري من النمط الأول وغيرها من الأمراض المناعية؟

• منذ نهاية الثمانينيات من القرن المنصرم تمكن العلماء والباحثون من إثبات أنَّ مرضى حساسية القمح وداء السكري يشتركون في مولدات للأجسام المناعية والتي تكون موجودة على سطح كريات الدم البيضاء مثل – (HLA-DQ 2.5، HLA-DR3، HLA - B8 -DQ8، DR4، DQ2) وهذا الاشتراك ما بين المرضين يجعل الشخص الحامل لهذه المولدات له استعداد جيني للمرضين إذا وُجدت العوامل البيئية المحفزة لهما، ويقدر اشتراك المرضين سوية لدى مرضى داء السكري من النمط الأول بنسبة عالمية تقدر ما بين ٢–١١٪ .

العلاج:

• يتم العلاج عن طريق استبعاد الجلوتين نهائيًا من الأكل، ويسمح بالأرز وفول الصويا واللحوم والفواكه والخضراوات الطازجة.

- يجب الاستمرار على نظام الحمية بلا انقطاع، وقد تكون في البداية بعض الصعوبات وغالبية المرضى يتأقلمون مع الوضع الغذائي بشكل جيد.

ما هي الأطعمة التي يجب تجنبها؟

- دقيق القمح، الشليم، دقيق الذرة المضاف إليه القمح، كل أنواع الخبز المصنوعة من القمح، المعجنات، البسكويت، الكيك، كل أنواع رقائق الإفطار المصنوعة من القمح أو الشوفان، كل أنواع المكرونة والشعيرية والفواكه الموجودة بداخل المعجنات والحلويات، كل أنواع الخضار المجمدة أو المعلبة والمضاف إليها الصلصات، اللحوم والأسماك والدواجن المضاف إليها الدقيق أو فتات الخبز (البقسماط)، التونة المضاف إليها صلصة، السجق، الصلصات التجارية، شراب الشوكولاتة، الخل الأبيض.

مضاعفات داء السكري:

تنقسم مضاعفات داء السكري إلى نوعين:

- مضاعفات حادة.
- مضاعفات مزمنة.

المضاعفات الحادة:

الحمّاض السكري الكيتوني (DKA):

- تعتبر هذه الحالة من الحالات الحرجة لمريض داء السكري وذلك عندما تكون نسبة الجلوكوز في الدم فوق ٢٥٠ ملج / ١٠٠ ملل مع وجود حمو ضة ناتجة عن وجود مركبات الكيتون في الدم والبول المصاحبة لجفاف الجسم الناتج عن فقدان السوائل عن طريق البول بسبب ارتفاع نسبة الجلوكوز في الدم وعدم تعويض ذلك من قبل المريض بشرب الكثير من الماء.
- الجفاف مع ارتفاع نسبة الجلوكوز هما من أكبر العوامل المؤدية إلى حدوث الحمّاض

السكري الكيتوني، وعلاجه يستدعي الذهاب إلى المستشفى في الحال، وفي الغالب يشتكي المريض من غثيان وقيء واضطراب في التنفس وآلام حادة في البطن، وكذلك قد تحدث غيبوبة مع وجود ارتشاح مائي بالمخ في الحالات المتقدمة.

أسبابه:

- الإهمال في أخذ جرعة الإنسولين لأي سبب كان.
- وجود التهابات حادة مصاحبة ناتجة عن ارتفاع نسبة الجلوكوز في الدم مع عدم أخذ جرعة تصحيحية مع الجرعة الأساسية.
- الإفراط في أكل الحلويات أو الوجبات الدسمة مثل الوجبات السريعة فهي ترفع الجلوكوز بشكل كبير.
- عند موعد الدورة الشهرية (الطمث) لدى الفتيات.

المضاعفات المزمنة:

- هذه المضاعفات -بحمد الله- لا تحدث بسبب ارتفاع الجلوكوز لفترة وجيزة من الزمن بل تحتاج إلى سنوات عديدة تتراوح ما بين ٥ إلى ٢٠ عاماً من سوء انتظام نسبة الجلوكوز في دم المصاب وتشمل:
- اعتلالات شبكية العين التي قد ينتج عنها العمى -لا قدر الله-.
- اعتلالات الكُلى التي قد ينتج عنها الفشل الكُلوي -لا قدر الله-.
- اعتلالات الأعصاب التي قد ينتج عنها آلام حادة في الأطراف وأجزاء أخرى من الجسم هذه الآلام تكون شديدة وتكون مثل آلام التنميل ووخز الدبابيس.
- ارتفاع نسبة الكوليسترول في الدم.
- تشحم الكبد وارتفاع إنزيماته.

كيفية تجنب مضاعفات داء السكري:

- المتابعة المستمرة للطبيب المعالج والاستماع لنصحه.
- عمل الفحوصات اليومية للجلوكوز والمحافظة على أنَّ تكون نسبته في الدم طبيعية.
- عمل التحاليل المطلوبة من قبل الطبيب المعالج باستمرار ومن أهمها نسبة الخضّاب السكري (السكر التراكمي) كل ثلاثة أشهر ومن المستحسن أنَّ لا تتجاوز هذه النسبة عن ٧٪ للأطفال و٦,٥٪ للبالغين.
- اتباع النصائح الغذائية وعدم الإفراط في تناول السكريات والحلويات التي من شأنها رفع نسبة الجلوكوز في الدم.
- عدم حقن الإنسولين في نفس المكان بل يجب تغيير أماكن حقنه.
- ممارسة الرياضة اليومية مثل المشي السريع (الهرولة)، السباحة، ركوب الدراجات، وغيرها من الرياضات الخفيفة ويجب تجنب ممارسة الرياضات الشاقة المجهدة مثل الجري السريع لمسافات طويلة التي قد ينتج عنها هبوط حاد لنسبة الجلوكوز في الدم.
- تجنب الاضطرابات النفسية والقلق والبكاء والتي قد تكون في حد ذاتها كافية لرفع نسبة الجلوكوز في الدم.

ملاحظات هامة:

- هناك مجموعة من أهالي الأطفال المشخصين بداء السكري يستمعون إلى نصائح غير صحيحة سواء كانت هذه النصائح من أقاربهم أو جيرانهم أو أصدقائهم والتي قد تكون لها آثار سلبية في التحكم بنسبة الجلوكوز في الدم في المستوى المطلوب، فعلى سبيل المثال، نصائح لاستخدام الأعشاب بدلاً من الإنسولين من أجل التغلب على داء السكري (النمط الأول)، هذه النصائح يجب عدم الاستماع والإصغاء لها حيث إنه لم تثبت صحتها العلمية ويوجد لدينا أمثلة لأطفال ساء انتظام نسبة الجلوكوز لديهم بعد استبدال جرعات الإنسولين بأعشاب وعلى جميع الأحوال يجب استشارة الطبيب المعالج والاستماع لنصائحه.
- هناك مجموعة من أهالي المرضى يخافون من علاج الإنسولين، فعندما يزيد لهم الطبيب المعالج جرعة الإنسولين بسبب عدم انتظام الجلوكوز لدى أطفالهم ينتابهم الخوف والذعر ويظنون أنّ أخذ طفلهم لجرعات عالية يعني أنّ حالة طفلهم خطيرة، هذا الخوف لا يوجد له مبررات علمية وبالعكس، فهذه الإجراءات قد تقي من مضاعفات مستقبلية لا تحمد عواقبها.
- نوصي جميع الأطفال والبالغين الأصحاء بقياس نسبة فيتامين (د) لديهم، ومن كانت نسبته طبيعية عليه أنَّ يتناول جرعات وقائية وهي كالتالي:
  - أقل من العام الأول (٤٠٠) وحدة دولية يومياً
  - أكبر من عام (٤٠٠-٨٠٠) وحدة دولية يومياً
  - من لديهم نقص فيتامين (د) (٢٠٠٠ - ٥٠٠٠) وحدة دولية يومياً.
- المضاعفات المزمنة لداء السكري لا تحدث عند كل مريض، لكن فرصة حدوثها تزداد مع سوء انتظام نسبة الجلوكوز في الدم وتحتاج عدة سنوات لحدوثها.

الحمية الغذائية لمرضى داء السكري:

• لننظر أولاً في تعاليم ديننا الحنيف بالنسبة للتغذية السليمة لقوله تعالى: (وَكُلُواْ وَاشْرَبُواْ وَلاَ تُسْرِفُواْ إِنَّهُ لاَ يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ)، وقوله (كُلُوا مِنْ طَيِّبَاتِ مَا رَزَقْنَاكُمْ وَلَا تَطْغَوْا فِيهِ فَيَحِلَّ عَلَيْكُمْ غَضَبِي وَمَنْ يَحْلِلْ عَلَيْهِ غَضَبِي فَقَدْ هَوَى)، وعنه ﷺ قال: **(ما ملأ آدمي وعاء شراً من بطنه، بحسب ابن آدم لقيمات يقمن صلبه)**.

• إنَّ الإسراف في الطعام لا يتماشى مع القرآن الكريم ولا الهدي النبوي الشريف، بل يتعارض مع تعاليم الدين الحنيف ويؤدي إلى زيادة الوزن وما يترتب عليه من ظهور بعض الأمراض المزمنة مثل داء السكري (النمط الثاني) وارتفاع ضغط الدم وزيادة الدهون وأمراض القلب والشرايين وغير ذلك من الأمراض التي تزدحم بها المستشفيات في جميع أنحاء العالم.

أهداف الحمية الغذائية لمرضى داء السكري (الغذاء الصحي):

• الحمية هي التقليل (وليس المنع التام) من تناول الأطعمة التي تحتوي على نسبة عالية من السكريات أو الدهون المشبعة من أصل حيواني.

• الحصول على تغذية متوازنة من جميع العناصر الغذائية.

• الأطفال يحتاجون إلى غذاء متوازن يضمن لهم النمو الطبيعي وفي الوقت نفسه المحافظة على نسبة الجلوكوز في الدم في معدله الطبيعي.

• يجب الحرص على المتابعة مع أخصائية التغذية باستمرار وذلك للمساعدة على اختيار الغذاء المناسب المتوازن.

• يجب على جميع أفراد الأسرة، أنَّ يتعاونوا مع طفلهم المصاب بتغيير العادات الغذائية لجميع أفراد الأسرة، حتى لا يشعر الطفل المصاب بأنه هو الوحيد في معاناته للمرض فيصاب بالإحباط ومن ثم العناد والرفض للحمية الغذائية.

• تعتمد الوجبات الغذائية الرئيسة في محتواها على ما تقدره أخصائية التغذية للمريض وفقاً لما يتناسب مع حالته الصحية، طوله، وزنه، وعمره، وتختلف الخطة الغذائية من مريض لآخر.

• يجب أنَّ يحتوي غذاء مريض داء السكري على جميع العناصر الغذائية الرئيسة (النشويات، الدهنيات، البروتينيات، بالإضافة إلى الفيتامينات والأملاح المعدنية والألياف) ولكن بمقادير محددة.

نصائح غذائية:

• تناول الأطعمة القليلة في محتواها من الدهون المشبعة مثل (السمن، والزبدة) والاستعاضة عنها بالزيوت غير المشبعة مثل (زيت الزيتون) ومنتجات الحليب الكاملة الدسم نستعيض عنها بمنتجات قليلة الدسم، والصلصات التجارية، ومكعبات مرقة الدجاج واللحم، والمكسرات مثل الفستق واللوز لاحتوائها على سعرات حرارية عالية.

• الامتناع عن تناول الوجبات السريعة العالية في محتواها من السعرات الحرارية التي ترفع نسبة الجلوكوز والدهون في الدم.

• الإقبال على تناول اللحوم البيضاء كالأسماك والدواجن مع نزع الجلد، والتقليل من اللحوم الحمراء.

• تجنب تناول السكريات والحلويات المختلفة بأنواعها كالشوكولاتة، والمشروبات الغازية، والآيس كريم، والعصائر، والكيك، والفواكه المعلبة فكلها عالية في محتواها من السعرات الحرارية وتفتقر إلى الفيتامينات والأملاح المعدنية.

• بعض الفواكه ترفع نسبة الجلوكوز في الدم مثل العنب، البطيخ، الشمام، المانجو، الموز، والتمر فيجب تجنب الافراط في تناولها.

• الإكثار من تناول الألياف التي تساعد في الحفاظ على نسبة الجلوكوز في الدم في المعدل الطبيعي، كذلك فهي تساعد على الإحساس بالشبع وتقلل من مستوى الدهون في الجسم ويمكن الحصول على الألياف من الأصناف التالية: الخبز الأسمر، الفواكه مثل التفاح والكمثرى، الخضراوات مثل البازلاء، الفاصوليا المجففة، العدس، الحبوب الكاملة مثل القمح.

• كثرة شرب الماء بمعدل ٦-٨ أكواب يومياً.

• الحرص على حمل بطاقة تعريف السكري، وإبلاغ إدارة المدرسة أو الجهة التي يتبعها المريض، بإصابته بداء السكري للتصرف في حالة الضرورة، وحمل قطعة من الحلوى أو السكر لاستخدامها في حالة حدوث هبوط في نسبة الجلوكوز في الدم.

• يجب على كل أسرة أنَّ يكون لديها أبرة الجلوكاجون والإلمام بطريقة حقنها عند الضرورة.

شكل (٥): إبرة الجلوكاجون
تعطى عندما يعاني الطفل من هبوط في نسبة الجلوكوز وعدم القدرة على البلع

معتقدات خاطئة يجب الإقلاع عنها:

- الخوف الشديد من حدوث هبوط نسبة الجلوكوز في الدم، وذلك بإعطاء الطفل وجبات غنية بسعرات حرارية عالية وهذا يؤدي إلى ارتفاع متكرر في الجلوكوز وعدم انتظامه.
- الاعتقاد بأن تناول البسكويت المملح بكثرة، لا يرفع مستوى الجلوكوز في الدم لملوحته وأنه أفضل من البسكويت العادي غير المملح.
- الاعتقاد بأن شرب العصائر غير المحلاة مسموح بأي كمية كانت خلال فترات اليوم، لكن يسمح بتناول هذه العصائر باعتدال وهي أفضل من العصائر الأخرى التي تحتوي على سكر السكروز (سكر المائدة).

الهرم الغذائي:

- الهرم الغذائي هو الذي يمثل أنواع الأكل المختلفة وأثرها على صحة الجسم سواء كانت للطفل السليم أو للطفل المصاب بداء السكري.

قاعدة الهرم الغذائي:

- يمثل أنواع الأكل التي يُحبذ الإكثار من تناولها خلال اليوم، وأمثلة ذلك الخضراوات بجميع أنواعها والتي لا تحتوي على نسب عالية من الجلوكوز أو السعرات الحرارية فهي تحتوي على نسبة عالية من الألياف والفيتامينات والمعادن الضرورية لبناء جسم الإنسان السليم من أمثلة هذه الفئة البقوليات والخضراوات والفواكه وخبز الحب لاحتوائها جميعاً على الألياف.

شكل(٦) : الهرم الغذائي

وسط الهرم الغذائي:

- هو يمثل أنواع الأكل التي يأكلها الإنسان ويكون حذراً في كمية أكلها مثل اللحوم (يفضل أكل اللحوم البيضاء عن اللحوم الحمراء)، السمك، الدواجن، مع إزالة الجلد الخارجي بعد الطهي، الحليب ومشتقاته من قشدة، جبن، زبادي، ويفضل تناول المنتجات قليلة الدسم من هذه الأنواع لجميع أفراد الأسرة سواء كان لديه داء السكري أو لا (تضامناً مع الشخص المريض).

قمة الهرم الغذائي:

- هي تمثل أنواع الأكل المحظورة والتي يجب أكل كمية قليلة جداً منها وذلك عند الرغبة فيها مثل سكر المائدة، الآيس كريم، الزبدة، وغيرها من أنواع الأطعمة المحتوية على السعرات الحرارية العالية.

توزيع السعرات الحرارية الضرورية للنمو ولإنتاج الطاقة الحرارية اللازمة لنشاط الجسم اليومي كما يلي:

- المواد السكرية تكون نسبتها حوالى ٥٠-٦٠٪ من المجموع الكلي للسعرات اليومية ولكن يجب التنبيه على تفادي السكريات البسيطة (السكر) والاعتماد بشكل أكبر على السكريات المعقدة ذات الألياف العالية وأن يكون تناولها بشكل معتدل على أنَّ تتوزع هذه الكمية على الوجبات الست اليومية.
- المواد الدهنية تكون بنسبة ٣٠٪ يومياً على أنَّ تكون نسبة الدهون المشبعة لا تتجاوز ١٠٪ ويفضل استخدام الدهون النباتية كزيت الزيتون وزيت الذرة وتجنب الدهون الحيوانية الموجودة في اللحوم.
- المواد البروتينية تكون بنسبة ٢٠٪ يومياً.
- الفواكه والخضار ينصح الإكثار منها على مدار اليوم.
- ليس صحيحاً حرمان الطفل المصاب بداء السكري من جميع أنواع الأطعمة التي تحتوي على السكر ولكن يجب تقليل كميتها والإكثار من الأطعمة الأخرى المفيدة كالتي تحتوي على ألياف غذائية.
- ينصح بإعطاء الطفل أو الطفلة المصابة بداء السكري ست وجبات يومياً (ثلاث منها رئيسة هي وجبات الإفطار، الغداء، العشاء، وثلاث وجبات أخرى خفيفة وهي: وجبة خفيفة بين الإفطار والغداء، وجبة خفيفة بين الغداء والعشاء، وجبة خفيفة ما قبل النوم ويفضل أنَّ تكون عند الساعة الثانية عشرة مساء أو بعد منتصف الليل)، يستثنى من ذلك نظائر الإنسولين سريعة المفعول.
- على الوالدين عند الذهاب للتسوق إحضار الغذاء الصحي المفيد لجميع أفراد العائلة، وقراءة المحتويات المكتوبة على أنواع الأغذية المختلفة.
- يجب تجنب الأكل في المطاعم التي تقدم الوجبات السريعة وكذلك أكل المقلي بالزيت وتبديله بالأكل المسلوق أو المشوي.
- ينصح بعدم شرب السوائل الغازية التي تحتوي على كميات كبيرة من السكر الزائد، مشروبات الدايت تحتوي على الأسبرتام ولا ترفع الجلوكوز.

- في حالة الحفلات والمناسبات يرجى إعطاء جرعة إضافية من الإنسولين الصافي أو سريع المفعول قبل وجبة الأكل وذلك لزيادة كمية الأكل المقدمة في الحفلات والمناسبات.
- الأطفال الذين يعانون من مرض حساسية القمح يجب عليهم إتباع الحمية من جميع الأغذية التي تحتوي على مركبات القمح وأخذ قائمة الطعام المحذور من أخصائية التغذية في عيادة السكري.
- التقليل من تناول الحلوى والمشروبات الغازية والشوكولاتة والكيك.

حساب الكربوهيدرات (Carbohydrate Counting):

- هي طريقة دقيقة ومفيدة لتقدير جرعة الإنسولين اللازمة للوجبات ومعتمدة على حساب عدد الحصص أو جرامات الكربوهيدرات الموجودة في وجبة الطعام.

توجد طريقتان لحساب الكربوهيدرات أو النشويات:

- حساب الكربوهيدرات بالجرامات.
- حساب الكربوهيدرات بالوحدات أو الحصص الغذائية.
- تحتوي كل حصة واحدة من الطعام على ١٥ جرامًا من الكربوهيدرات.
- توجد الكربوهيدرات في الفواكه، والنشويات، والألبان، والسكريات.

مضخة الإنسولين:

• مضخة الإنسولين تعتبر أنجح وسيلة علاج لمرضى داء السكري الذين يحتاجون إلى علاج بالإنسولين، إذ إنها تشابه طريقة عمل البنكرياس الطبيعي، هي عبارة عن جهاز صغير الحجم وخفيف الوزن شبيه بجهاز النداء الآلي (Pager) يحتوي بداخله على خزان للإنسولين، وينتقل من الجهاز إلى جسم المريض بواسطة أنبوب بلاستيكي رفيع وشفاف ينتهي بقطعة بلاستيكية صغيرة توضع تحت الجلد، ويسمح لاصق ناعم ومرن بإبقاء هذه القطعة البلاستيكية في مكانها.

شكل (٧): أنواع وأشكال متعددة من مضخات الإنسولين

طرق ضخ الإنسولين:

• المضخة تقوم بضخ الإنسولين بثلاث طرق مختلفة:

١- الضخ الأساس:

وهو يكون تلقائياً على مدار ٢٤ ساعة.

٢- الضخ الغذائي:

يتم عند تناول الوجبة الغذائية (إدخال كمية الجرامات من الكربوهيدرات).

٣- الضخ التصحيحي:

يتم عندما تكون نسبة الجلوكوز عالية في الدم.

ما هى الحالات التي ينصح فيها باستخدام مضخة الإنسولين؟

يُنصح باستخدام مضخة الإنسولين في الحالات التالية:

• **حالات انخفاض الجلوكوز المتكرر:**

○ يعاني بعض الأطفال المشخصين بداء السكري من كثرة انخفاض الجلوكوز وخصوصاً خلال فترات النوم، مما يكون له أثر سلبي عليهم وقد أظهرت بعض التقارير تراجعاً بمعدل ستة أضعاف في حالات هبوط الجلوكوز الحاد عند الأشخاص الذين استبدلوا طريقة المعالجة بالحقن الكلاسيكية بمضخة الإنسولين.

• **عدم انتظام معدلات الجلوكوز في الدم وارتفاع معدل السكر التراكمي** (HbA1C):

○ أثبتت الدراسات العالمية (DCCT) بأن العلاج بواسطة مضخة الإنسولين يؤدي إلى تحسن جوهري في عملية التحكم بالجلوكوز في الدم، وبالتالي انخفاض معدل السكر التراكمي (HbA1C) إلى أقل من ٧٪ وهذا يؤدي إلى تخفيف أو منع حدوث مضاعفات السكري المزمنة مثل اعتلال الشبكية، والفشل الكُلوي وغيرها من المضاعفات.

• **الأطفال صغار السن وحديثو الولادة**

– هذه الشريحة من المرضى يعانون من الألم بوخز الإبر ويحتاجون جرعات صغيرة من الإنسولين لذلك مضخة الإنسولين هي من أفضل الحلول لهذه الفئة.

• **ظاهرة الفجر** (Dawn Phenomenon):

○ يكون فيها مستوى الجلوكوز في الدم عند الفجر دائماً مرتفعاً.

• **بطء حركة المعدة والأمعاء** (Gastroparsis):

○ في هذه الحالة يكون امتصاص الغذاء بطيئاً جداً، فيصاحبه عدم انتظام في مستوى الجلوكوز في الدم بعد تناول الوجبات الغذائية.

• **الأشخاص الذين يريدون المزيد من المرونة في حياتهم:**

○ الأطفال بحاجة دوماً إلى الحرية في حياتهم من حيث مواعيد وكميات الوجبات الغذائية والمضخة توفر لهم ذلك.

مزايا مضخة الإنسولين:

- التعايش مع داء السكري بمرونة وبسهولة، حيث أكدت معظم الدراسات التي أجريت على الأطفال المشخصين بداء السكري والذين يستخدمون مضخة الإنسولين بأن حياتهم العملية تفوق بجودتها حياة نظرائهم الذين يتبعون طريقة المعالجة الكلاسيكية بالحقن اليومية.
- التخلص من ألم وخز الإبر.
- التحكم في معدلات نسبة الجلوكوز في الدم بطريقة أفضل.
- التخفيف من خطر التعرض لهبوط الجلوكوز.
- المساعدة في تخفيض نسبة الجلوكوز في الدم التراكمي (HbA1C) وتحقيق المستويات المستهدفة والموصى بها.
- الوقاية من مضاعفات داء السكري المزمنة أو تأخيرها.
- تحسين نوعية الحياة.

العيوب الجانبية لمضخة الإنسولين:

إمكانية تعطل المضخة:

- في هذه الحالة يتوجب العودة إلى استعمال إبر الإنسولين بنفس الجرعات التي كان المريض عليها قبل تركيب المضخة، وذلك إلى حين إصلاحها أو تغييرها بواحدة أخرى.

زيـــــادة الـــــوزن:

- الأشخاص الذين لا يتقيدون بالتعليمات الغذائية والحمية بعد تركيب المضخة وكذلك الأشخاص الذين لا يزاولون الرياضة سوف يعانون من زيادة الوزن، ولذلك ينصح باتباع التعليمات الغذائية والرياضة اليومية.

زيادة نسبة حدوث الحمّاض الكيتوني (DAK):

- العلاج بالمضخة باستخدام الإنسولين سريع المفعول وإذا حدث انقطاع في عملية التزود بالإنسولين نتيجة انسداد في أنبوب التوصيل أو خلل في عمل المضخة قد يؤدي ذلك إلى ارتفاع

في نسبة الجلوكوز في الدم في غضون ساعتين إلى أربع ساعات وبالتالي ظهور الحمّاض الكيتوني بسرعة لذلك ننصح بأخذ إبرة من الإنسولين إذا لاحظ الأهل عدم تصحيح المضخة لنسبة الجلوكوز العالية ومراجعة المستشفى دون تأخر.

الثمن المرتفع:

- السعر في حالة عدم قدرة المريض لتوفيرها من المراكز الحكومية تكون تكلفة الجهاز عالية.

ما هي الحالات التي لا ينصح فيها باستعمال مضخة الإنسولين؟

- الذين لا يريدون إجراء (٤) فحوصات للجلوكوز في الدم في اليوم على الأقل.
- الذين يعانون من ضعف السمع والإبصار لأن عليهم أنَّ يتعرفوا إلى الإشارات والإنذارات الصادرة عن المضخة.
- الذين هم ليسوا متزنين نفسياً.
- الذين لا يمكنهم تحمل التكاليف المالية للمضخة أو الغيارات.
- المستوى العلمي أو الثقافي ليس في الحد المطلوب لأن التعامل مع المضخة يحتاج إلى وعي وحرص واهتمام.

شكل (٨): حساس السكري ومضخة الإنسولين يعملان جنباً إلى جنب

مضخة الانسولين التي تشابه في عملها "البنكرياس الاصطناعي":

- ساهمت التكنولوجيا في جميع مجالات الحياة على إنجازات كبيرة مما كان لها مردود إيجابي على سهولة الحياة وبما يخص علاج سكري الأطفال من النمط الأول وإلى حين نجاح عمليات زراعة الخلايا الجذعية وخلايا بيتا في الأطفال والتي مازالت تحت التجارب العلمية.
- لاح في الأفق حديثاً مشروع له نجاحات أولية ومبدئية في بعض مراكز الأبحاث الدولية ونخص بالذكر الولايات المتحدة الأمريكية وهي مضخة إنسولين تُشابه في عملها "البنكرياس الاصطناعي" وهي من شركة ميدترونك الأمريكية والتي تتكوّن من ثلاثة أجهزة تعمل تلقائياً من غير تدخل المريض أو الطبيب المعالج كما يلي:
  - **جهاز المضخة**: يعمل بطريقة الحلقة شبه المغلقة بدلاً من الطريقة الحالية وهي الحلقة المفتوحة.
  - **حساس السكر** : يقيس نسبة الجلوكوز في الدم في السائل الخلوي باستمرار كل خمس دقائق ويرسل نتائج التحليل إلى شاشة المضخة بواسطة الأشعة تحت الحمراء.
  - **الجهاز المنظم المدبر**: يقوم بتنظيم عملية ضخ الإنسولين من المضخة إلى جسم الطفل وذلك

شكل (١٠): البنكرياس الاصطناعي
تكنولوجيا طبية لخدمة مرضى السكري

أوتوماتيكياً بدون تدخل خارجي معتمداً على قراءات الجلوكوز من قبل حساس السكري.

- في الأونة الأخيرة استخدمت هذه التقنية في عدة مراكز أبحاث عالمية وثبتت إمكانية استخدامها مبدئياً ولكن إلى الآن هي في طور التطوير من حيث جعل حساس قياس الجلوكوز مدمجاً مع إبرة مضخة الإنسولين في إبرة واحدة وكذلك تصغير حجم الجهاز المنظم والمدبر لعملية الضخ الأوتوماتيكي وحالياً هو بحجم جهاز الآي باد.
- هذه التطورات في تكنولوجيا علاج داء السكري من النوع الأول سوف تكون لها –باذن الله– في القريب العاجل طفرة علاجية وسوف تعطي الأمل للكثير من مرضى السكري، ولكن مازالت التجارب العالمية مستمرة لتطوير هذه التكنولوجيا للشكل المناسب.

الخلايا الجذعية (Stem Cells):

- الخلايا الجذعية (أو الخلايا الأولية أو أساسية المنشأ) هي خلايا لها القدرة على الانقسام والتكاثر وتجديد نفسها، وهي خلايا بدائية غير متمايزة إلى أنواع خلوية مختصة، مما يسمح لها بأن تعمل بشكل إصلاحي للجسم، باستبدال خلايا أخرى عاطلة والحفاظ على وظيفة الأعضاء الجسمية.
- الخلايا الجذعية قادرة على تكوين خلية بالغة، وأهميتها تأتي من قدرتها على تكوين أي نوع من أنواع الخلايا المتخصصة كخلايا العضلات وخلايا الكبد والخلايا العصبية والخلايا الجلدية وخلايا البنكرياس.
- يعتقد خبراء البحث الطبي أنَّ زراعة الخلايا الجذعية قادرة على تغيير تاريخ الأمراض البشرية عن طريق استخدامها لإصلاح نسيج متخصص أو عن طريق دفعها للنمو بشكل عضو حيوي معين، بالرغم من هذا فإن هذه الأبحاث تثير العديد من المخاوف الأخلاقية والإنسانية، مما اضطر العديد من الدول لوضع تشريعات تحدد هذه الأبحاث العلمية.

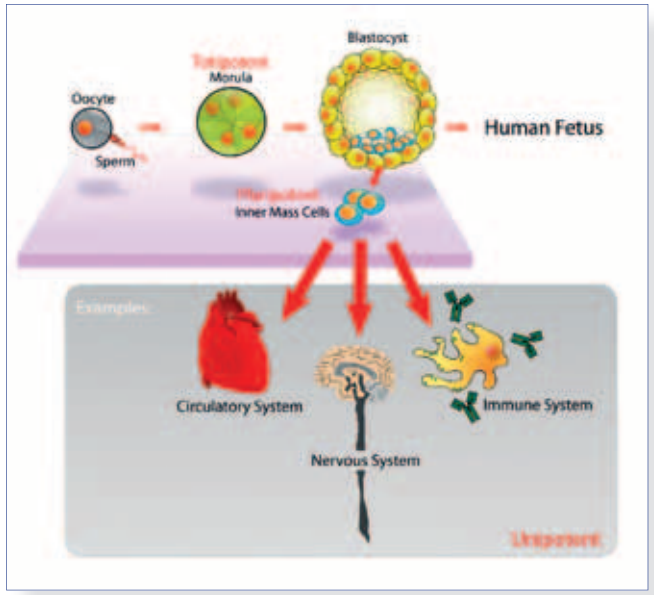
أنواع الخلايا الجذعية:

- **الخلايا الجذعية الجنينية** (Embryonic Stem Cells): وتسمى أيضاً الخلايا الجذعية

متعددة الفعالية، وتكون في مرحلة الجنين الباكر، ولها القدرة على إعطاء العديد من أنواع الخلايا وليس كل أنواع الخلايا اللازمة للتكوين الجنيني وأن فعاليتها وقدرتها ليست كاملة، لذلك فهي لا تعتبر أجنة ولا تكون أجنة عند زراعتها في الرحم لأنها غير قادرة على تكوين المشيمة والأنسجة الدعامية الأخرى التي يحتاج إليها الجنين في الرحم أثناء عملية التكوين، ويتم الحصول على الخلايا الجذعية الجنينية من الجزء الداخلي للبلاستولة (Blastocyte).

- **الخلايا الجذعية البالغة** (Adult Stem Cells): توجد في الأطفال والبالغين على حد سواء، وعندما تبدأ كتلة الخلايا الداخلية للبلاستولة بالتكاثر والانقسام المتكرر تنتج خلايا جذعية متخصصة مسؤولة عن تكوين خلايا ذات وظائف محددة (مثل خلايا الدم الجذعية التي تعطي خلايا الدم الحمراء وخلايا الدم البيضاء والصفائح الدموية، وهناك خلايا الجلد الجذعية التي تعطي خلايا الجلد بمختلف أنواعها).

- الخلايا الجذعية الجنينية هي أفضل من الخلايا الجذعية البالغة، وتواجه العلماء بعض الصعوبات في الاستفادة من الخلايا الجذعية البالغة، مثل وجودها بكميات قليلة مما يجعل من الصعب عزلها وتنقيتها، ويقل عددها مع تقدم عمر الإنسان، وليس لها نفس القدرة على التكاثر



شكل (١١) : أنواع الخلايا الجذعية

الموجودة في الخلايا الجنينية.

طرق الحصول على الخلايا الجذعية الجنينية:

- **طريقة الدكتور جيمس تومسون**: وتكون بأخذ هذه الخلايا مباشرة من كتلة الخلايا الداخلية في مرحلة البلاستولة من الأجنة الفائضة في عيادات الخصوبة.
- **طريقة الدكتور جيرهارت**: وتكون بأخذ الخلايا من الأجنة المجهضة، وتؤخذ من المنطقة التي تكونّ الخصيتين والمبيضين في الجنين لاحقاً.
- **طريقة الاستنساخ العلاجي**: وهي ما تسمى بنقل أنوية الخلايا الجسدية، وهذه الطريقة تتبع تقنية الاستنساخ.
- الحصول عليها من خلايا المشيمة أو دم الحبل السري عند الولادة.
- الحصول عليها من أنسجة البالغين كنخاع العظام والخلايا الدهنية.
- تستخدم الخلايا الجذعية فيما يعرف بالعلاج الخلوي (Cell Therapy) حيث إنَّ هناك العديد من الأمراض والاعتلالات التي يكون سببها الرئيس هو تعطل الوظائف الخلوية، وتحطم أنسجة الجسم للخلايا الجذعية التي يتم تحفيزها لتكوين خلايا متخصصة تمثل مصدراً متجدداً لإحلال الخلايا والأنسجة، مما يوفر علاجاً لعدد كبير من الأمراض المستعصية مثل مرض باركسون، ومرض الزهايمر وإصابات الحبل الشوكي والجلطة الدماغية، والحروق، وأمراض القلب، وداء السكري، والتهاب المفاصل الروماتويدي، وقد تستفيد جميع المجالات الطبية مستقبلاً من هذه الخلايا وتطبيقاتها.

التغلب على الرفض المناعي:

- قبل التمكن من استخدام هذه الخلايا في الزراعة يجب التغلب على الصعوبات الناتجة عن الرفض المناعي، حيث إنَّ الخلايا الجذعية المشتقة من الأجنة سوف تكون مختلفة جينياً عن المستقبل لها، حيث يجب أنَّ تتركز الأبحاث على تعديل الخلايا الجذعية بحيث يقلل من التباين النسيجي قدر الإمكان أو تكوين بنوك مليئة بمختلف أنواع الأنسجة والهيئات الوراثية

المختلفة.

- استخدام تقنية نقل أنوية الخلايا الجسدية (SCNT) (الاستنساخ العلاجي) قد تشكل طريقة أخرى للتغلب على خلل التباين النسيجي لبعض المرضى.

المراجع

المـراجــع

1. Maddry JK, Kester A, Heard K. Prolonged hypocalcemia refractory to calcium gluconate after ammonium bifluoride ingestion in a pediatric patient. Am J Emerg Med 2017; 35:378.e1.

2. Cooper MS, Gittoes NJ. Diagnosis and management of hypocalcaemia. BMJ 2008; 336:1298.

3. Hannan FM, Thakker RV. Investigating hypocalcaemia. BMJ 2013; 346:f2213.

4. Komaba H, Kakuta T, Fukagawa M. Diseases of the parathyroid gland in chronic kidney disease. Clin Exp Nephrol 2011; 15:797.

5. Loughead JL, Mimouni F, Tsang RC. Serum ionized calcium concentrations in normal neonates. Am J Dis Child 1988; 142:516.

6. Camadoo L, Tibbott R, Isaza F. Maternal vitamin D deficiency associated with neonatal hypocalcaemic convulsions. Nutr J 2007; 6:23.

7. Teaema FH, Al Ansari K. Nineteen cases of symptomatic neonatal hypocalcemia secondary to vitamin D deficiency: a 2-year study. J Trop Pediatr 2010; 56:108.

8. Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. Vitamin D in the healthy European paediatric population. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013; 56:692.

9. Juonala M, Voipio A, Pahkala K, et al. Childhood 25-OH vitamin D levels and carotid intima-media thickness in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100:1469.

10. Riverin BD, Maguire JL, Li P. Vitamin D Supplementation for Childhood Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One 2015; 10:e0136841.

11. Hughes IA, Nihoul-F√©k√©t√© C, Thomas B, Cohen-Kettenis PT. Consequences of the ESPE/LWPES guidelines for diagnosis and treatment of disorders of sex development. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2007; 21:351.

12. Bashamboo A, Donohoue PA, Vilain E, et al. A recurrent p.Arg92Trp variant in steroidogenic factor-1 (NR5A1) can act as a molecular switch in human sex development. Hum Mol Genet 2016; 25:3446.

13. Baetens D, Stoop H, Peelman F, et al. NR5A1 is a novel disease gene for 46,XX testicular and ovotesticular disorders of sex development. Genet Med 2017; 19:367.

14. Igarashi M, Takasawa K, Hakoda A, et al. Identical NR5A1 Missense Mutations in Two Unrelated 46,XX Individuals with Testicular Tissues. Hum Mutat 2017; 38:39.

15. Swartz JM, Ciarlo R, Guo MH, et al. A 46,XX Ovotesticular Disorder of Sex Development Likely Caused by a Steroidogenic Factor-1 (NR5A1) Variant. Horm Res Paediatr 2017; 87:191

16. Ürel Demir G, Doğan ÖA, Şimşek Kiper PÖ, et al. Coexistence of Trisomy 13 and SRY (-) XX Ovotesticular Disorder of Sex Development. Fetal Pediatr Pathol 2017; 36:445.

17. Yiee JH, Baskin LS. Environmental factors in genitourinary development. J Urol 2010; 184:34.

18. Baxter RM, Arboleda VA, Lee H, et al. Exome sequencing for the diagnosis of 46,XY disorders of sex development. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100:E333.

19. Dong Y, Yi Y, Yao H, et al. Targeted next-generation sequencing identification of mutations in patients with disorders of sex development. BMC Med Genet 2016; 17:23.

20. Nixon R, Cerqueira V, Kyriakou A, et al. Prevalence of endocrine and genetic abnormalities in boys evaluated systematically for a disorder of sex development. Hum Reprod 2017; 32:2130.

21. Herman-Giddens ME, Steffes J, Harris D, et al. Secondary sexual characteristics in boys: data from the Pediatric Research in Office Settings Network. Pediatrics 2012; 130:e1058.

22. Kuiri-H√§nninen T, Sankilampi U, Dunkel L. Activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in infancy: minipuberty. Horm Res Paediatr 2014; 82:73.

23. Kaplowitz P, Bloch C, Section on Endocrinology, American Academy of Pediatrics. Evaluation and Referral of Children With Signs of Early Puberty. Pediatrics 2016; 137.

24 Pedicelli S, Alessio P, Scir√® G, et al. Routine screening by brain magnetic resonance imaging is not indicated in every girl with onset of puberty between the ages of 6 and 8 years. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99:4455.

25. Abreu AP, Dauber A, Macedo DB, et al. Central precocious puberty caused by mutations in the imprinted gene MKRN3. N Engl J Med 2013; 368:2467.

26. Hagen CP, S√∏rensen K, Mieritz MG, et al. Circulating MKRN3 levels decline prior to pubertal onset and through puberty: a longitudinal study of healthy girls. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100:1920.

27. Macedo DB, Abreu AP, Reis AC, et al. Central precocious puberty that appears to be sporadic caused by paternally inherited mutations in the imprinted gene makorin ring finger 3. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99:E1097.

28. Simon D, Ba I, Mekhail N, et al. Mutations in the maternally imprinted gene MKRN3 are common in familial central precocious puberty. Eur J Endocrinol 2016; 174:1.
29. Dauber A, Cunha-Silva M, Macedo DB, et al. Paternally Inherited DLK1 Deletion Associated With Familial Central Precocious Puberty. J Clin Endocrinol Metab 2017; 102:1557.

30. Day FR, Thompson DJ, Helgason H, et al. Genomic analyses identify hundreds of variants associated with age at menarche and support a role for puberty timing in cancer risk. Nat Genet 2017; 49:834.

31. Moyer J, Jacks L, Hunter JD, Chan G. Slipped capital femoral epiphysis and associated hypothyroidism. A review of the literature with two classic case examples. J Pediatr Endocrinol Metab 2016; 29:427.

32. Cimbek EA, Sûen Y, Yuca SA, et al. Kocher-Debre-Semelaigne syndrome with rhabdomyolysis and increased creatinine. J Pediatr Endocrinol Metab 2015; 28:1383.
33. Bull MJ, Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. Pediatrics 2011; 128:393.

34. Bakalov VK, Gutin L, Cheng CM, et al. Autoimmune disorders in women with turner syndrome and women with karyotypically normal primary ovarian insufficiency. J Autoimmun 2012; 38:315.

35. Ford G, LaFranchi SH. Screening for congenital hypothyroidism: a worldwide view of strategies. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2014; 28:175.

36. Hinton CF, Harris KB, Borgfeld L, et al. Trends in incidence rates of congenital hypothyroidism related to select demographic factors: data from the United States, California, Massachusetts, New York, and Texas. Pediatrics 2010; 125 Suppl 2:S37.

37. Harris KB, Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. Mol Genet Metab 2007; 91:268.

38. Dorreh F, Chaijan PY, Javaheri J, Zeinalzadeh AH. Epidemiology of congenital hypothyroidism in Markazi Province, Iran. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2014; 6:105.

39. Magne F, Ge B, Larriv√©-Vanier S, et al. Demonstration of Autosomal Monoallelic Expression in Thyroid Tissue Assessed by Whole-Exome and Bulk RNA Sequencing. Thyroid 2016; 26:852.

40. Bas VN, Ozgelen S, Cetinkaya S, Aycan Z. Diseases accompanying congenital hypothyroidism. J Pediatr Endocrinol Metab 2014; 27:485.

41. Colobran R, Armengol Mdel P, Faner R, et al. Association of an SNP with intrathymic transcription of TSHR and Graves' disease: a role for defective thymic tolerance. Hum Mol Genet 2011; 20:3415.

42. Stefan M, Wei C, Lombardi A, et al. Genetic-epigenetic dysregulation of thymic TSH receptor gene expression triggers thyroid autoimmunity. Proc Natl Acad Sci U S A 2014; 111:12562.

43. Noh BH, Cho SW, Ahn SY. Simultaneous occurrence of diabetic ketoacidosis, thyroid storm, and multiple cerebral infarctions due to Moyamoya disease. J Pediatr Endocrinol Metab 2016; 29:221.

44. Kummer S, Hermsen D, Distelmaier F. Biotin Treatment Mimicking Graves' Disease. N Engl J Med 2016; 375:704.

45. Ly S, Frates MC, Benson CB, et al. Features and Outcome of Autonomous Thyroid Nodules in Children: 31 Consecutive Patients Seen at a Single Center. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101:3856.

46. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, et al. Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. Horm Res Paediatr 2016; 86:361.

47. Sotos JF, Tokar NJ. Growth hormone significantly increases the adult height of children with idiopathic short stature: comparison of subgroups and benefit. Int J Pediatr Endocrinol 2014; 2014:15.

48. Loche S, Carta L, Ibba A, Guzzetti C. Growth hormone treatment in non-growth hormone-deficient children. Ann Pediatr Endocrinol Metab 2014; 19:1.

49. Pinchi V, De Luca F, Ricciardi F, et al. Skeletal age estimation for forensic purposes: A comparison of GP, TW2 and TW3 methods on an Italian sample. Forensic Sci Int 2014; 238:83.

50. Creo AL, Schwenk WF 2nd. Bone Age: A Handy Tool for Pediatric Providers. Pediatrics 2017; 140.

51. Sederquist B, Fernandez-Vojvodich P, Zaman F, S√§vendahl L. Recent research on the growth plate: Impact of inflammatory cytokines on longitudinal bone growth. J Mol Endocrinol 2014; 53:T35.

52. Baron J, S√§vendahl L, De Luca F, et al. Short and tall stature: a new paradigm emerges. Nat Rev Endocrinol 2015; 11:735.

53. Wood AR, Esko T, Yang J, et al. Defining the role of common variation in the genomic and biological architecture of adult human height. Nat Genet 2014; 46:1173.

54. Ouni M, Castell AL, Rothenbuhler A, et al. Higher methylation of the IGF1 P2 promoter is associated with idiopathic short stature. Clin Endocrinol (Oxf) 2015.

55. Cuttler L, Marinova D, Mercer MB, et al. Patient, physician, and consumer drivers: referrals for short stature and access to specialty drugs. Med Care 2009; 47:858.

56. Sanderson IR. Growth problems in children with IBD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2014; 11:601.

57. Begemann M, Zirn B, Santen G, et al. Paternally Inherited IGF2 Mutation and Growth Restriction. N Engl J Med 2015; 373:349.

58. Smeets CC, Renes JS, van der Steen M, Hokken-Koelega AC. Metabolic Health and Long-Term Safety of Growth Hormone Treatment in Silver-Russell Syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2017; 102:983.

59. Binder G, Liebl M, Woelfle J, et al. Adult height and epigenotype in children with Silver-Russell syndrome treated with GH. Horm Res Paediatr 2013; 80:193.

60. Elder DA, Hornung LN, Herbers PM, et al. Rapid deterioration of insulin secretion in obese adolescents preceding the onset of type 2 diabetes. J Pediatr 2015; 166:672.

61. Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, et al. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002-2012. N Engl J Med 2017; 376:1419.

62. Ogden CL, Carroll MD, Lawman HG, et al. Trends in Obesity Prevalence Among Children and Adolescents in the United States, 1988-1994 Through 2013-2014. JAMA 2016; 315:2292.

63. Lee JM. Why young adults hold the key to assessing the obesity epidemic in children. Arch Pediatr Adolesc Med 2008; 162:682.

64. Lee JM, Okumura MJ, Freed GL, et al. Trends in hospitalizations for diabetes among children and young adults: United States, 1993 2004. Diabetes Care 2007; 30:3035.

65. Awa WL, Fach E, Krakow D, et al. Type 2 diabetes from pediatric to geriatric age: analysis of gender and obesity among 120,183 patients from the German/Austrian DPV database. Eur J Endocrinol 2012; 167:245.

66. Liu LL, Lawrence JM, Davis C, et al. Prevalence of overweight and obesity in youth with diabetes in USA: the SEARCH for Diabetes in Youth study. Pediatr Diabetes 2010; 11:4.

67. Curran J, Hayward J, Sellers E, Dean H. Severe vulvovaginitis as a presenting problem of type 2 diabetes in adolescent girls: a case series. Pediatrics 2011; 127:e1081.

68. Klingensmith GJ, Connor CG, Ruedy KJ, et al. Presentation of youth with type 2 diabetes in the Pediatric Diabetes Consortium. Pediatr Diabetes 2016; 17:266.

69. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, et al. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study. Pediatrics 2014; 133:e938.

70. American Diabetes Association. 5. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care 2018; 41:S51.

71. American Diabetes Association. 12. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care 2018; 41:S126.

72. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care 2018; 41:S13.

73. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2009; 32:1327.

74. Kapadia C, Zeitler P, Drugs and Therapeutics Committee of the Pediatric Endocrine Society. Hemoglobin A1c measurement for the diagnosis of Type 2 diabetes in children. Int J Pediatr Endocrinol 2012; 2012:31.

75. Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, et al. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002-2012. N Engl J Med 2017; 376:1419.

76. Lipman TH, Levitt Katz LE, Ratcliffe SJ, et al. Increasing incidence of type 1 diabetes in youth: twenty years of the Philadelphia Pediatric Diabetes Registry. Diabetes Care 2013; 36:1597.

77. Berhan Y, Waernbaum I, Lind T, et al. Thirty years of prospective nationwide incidence of childhood type 1 diabetes: the accelerating increase by time tends to level off in Sweden. Diabetes 2011; 60:577.

78. Derraik JG, Reed PW, Jefferies C, et al. Increasing incidence and age at diagnosis among children with type 1 diabetes mellitus over a 20-year period in Auckland (New Zealand). PLoS One 2012; 7:e32640.

79. Rush T, McGeary M, Sicignano N, Buryk MA. A plateau in new onset type 1 diabetes: Incidence of pediatric diabetes in the United States Military Health System. Pediatr Diabetes 2018; 19:917.

80. Haynes A, Bulsara MK, Jones TW, Davis EA. Incidence of childhood onset type 1 diabetes in Western Australia from 1985 to 2016: Evidence for a plateau. Pediatr Diabetes 2018; 19:690.

81. Boutzios G, Livadas S, Marinakis E, et al. Endocrine and metabolic aspects of the Wolfram syndrome. Endocrine 2011; 40:10.

82. Gabre√ls BA, Swaab DF, de Kleijn DP, et al. The vasopressin precursor is not processed in the hypothalamus of Wolfram syndrome patients with diabetes insipidus: evidence for the involvement of PC2 and 7B2. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83:4026.

83. Chaussenot A, Bannwarth S, Rouzier C, et al. Neurologic features and genotype-phenotype correlation in Wolfram syndrome. Ann Neurol 2011; 69:501.

84. Del Prato S, Tiengo A. Pancreatic diabetes. Diabetes Reviews 1993; 1:260.

85. Moran A, Pyzdrowski KL, Weinreb J, et al. Insulin sensitivity in cystic fibrosis. Diabetes 1994; 43:1020.

86. O'Riordan SM, Robinson PD, Donaghue KC, Moran A. Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes 2009; 10 Suppl 12:43.

87. Mohan V, Premalatha G, Padma A, et al. Fibrocalculous pancreatic diabetes. Long-term survival analysis. Diabetes Care 1996; 19:1274.

88. Raeder H, Johansson S, Holm PI, et al. Mutations in the CEL VNTR cause a syndrome of diabetes and pancreatic exocrine dysfunction. Nat Genet 2006; 38:54.

89. Hattersley AT. Beyond the beta cell in diabetes. Nat Genet 2006; 38:12.

90. Taylor SI. Lilly Lecture: molecular mechanisms of insulin resistance. Lessons from

patients with mutations in the insulin-receptor gene. Diabetes 1992; 41:1473.

91. El-Maouche D, Arlt W, Merke DP. Congenital adrenal hyperplasia. Lancet 2017; 390:2194.

92. Al-Alwan I, Navarro O, Daneman D, Daneman A. Clinical utility of adrenal ultrasonography in the diagnosis of congenital adrenal hyperplasia. J Pediatr 1999; 135:71.

93. Gueux B, Fiet J, Couillin P, et al. Prenatal diagnosis of 21-hydroxylase deficiency congenital adrenal hyperplasia by simultaneous radioimmunoassay of 21-deoxycortisol and 17-hydroxyprogesterone in amniotic fluid. J Clin Endocrinol Metab 1988; 66:534.

94. Mornet E, Boue J, Raux-Demay M, et al. First trimester prenatal diagnosis of 21-hydroxylase deficiency by linkage analysis to HLA-DNA probes and by 17-hydroxyprogesterone determination. Hum Genet 1986; 73:358.

95. Lee HH, Chao HT, Ng HT, Choo KB. Direct molecular diagnosis of CYP21 mutations in congenital adrenal hyperplasia. J Med Genet 1996; 33:371.

96. New MI, Tong YK, Yuen T, et al. Noninvasive prenatal diagnosis of congenital adrenal hyperplasia using cell-free fetal DNA in maternal plasma. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99:E1022.

97. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98:4565.

98. Livadas S, Dracopoulou M, Dastamani A, et al. The spectrum of clinical, hormonal and molecular findings in 280 individuals with nonclassical congenital adrenal hyperplasia caused by mutations of the CYP21A2 gene. Clin Endocrinol (Oxf) 2015; 82:543.

99. Auchus RJ, Arlt W. Approach to the patient: the adult with congenital adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98:2645.

100. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:4133.

خاتمة الكتاب

الحمد لله الذي بفضله تتم النعم، علم الإنسان ما لم يعلم، والصلاة والسلام على النبي الأكرم، الذي بعثه الله معلمًا لكافة الأمم..

كثر الكلام في زمننا المعاصر عن أمراض الغدد الصُمِّ وداء السكري سواء كان في مجتمعنا أوالمجتمعات الأخرى وعن أعراضها وعلاجها وكيفية التعايش معها، وحاولت أنَّ أقدم للقارئ الكريم كتابًا شاملاً، يتضمن في أبوابه وفصوله العشرة: "أنواع الهرمونات، اضطرابات الكالسيوم وصحة الغذاء، اضطرابات تمايز الجنس، البلوغ الطبيعي واضطراباته، اضطرابات الغدة الدرقية، اضطرابات الغدة النخامية، اضطرابات النمو وقصر القامة، أمراض الغدة الكظرية، البدانة لدى الأطفال والبالغين، البنكرياس وداء السكري.

حاولت أنَّ أقدم خلاصة ما اطَّلعت عليه من المصادر العلمية الحديثة، ومن خلال بحثي في المراجع والبحوث الطبية، وما علَّمته لطلابي في كلية الطب جامعة الملك عبدالعزيز، عن أمراض الغدد الصُمِّ وداء السكري.

وبعد.. فكلي أمل في الله، أنَّ ينتفع الجميع بما جاء في هذا الكتاب، وكلُّ مَن اطَّلع عليه من طالب علم، أو قارئ كريم، سائلاً المولى الكريم أنَّ يوفق المتعلِّمين، ويشفي مرضى المسلمين، وأن يدعوا لي في ظهر الغيب، وأن يجعله عملاً خالصًا لوجه الله تعالى، وفي ميزان حسناتي..

ولا يفوتني في الختام أنَّ أشكر جامعة الملك عبدالعزيز ممثلة بعمادة البحث العلمي بدعمها العملي والمادي لإنتاج هذا الكتاب، وأيضاً إلى كل من ساهم، وشارك في إنجاز هذا الكتاب، بدءًا بجمع المعلومات، وصفِّها، ومَن قام بمراجعتها بالصياغة والتصحيح، والإخراج والتنفيذ، ومَن قام على طباعته في هذا الثوب القشيب..

وما توفيقي إلاَّ بالله عليه توكلت وإليه أنيب..

المؤلِّف

View publication stats