الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأطفال

استقصاء الوظيفة الدرقية عند الأطفال المصابين باعتلال عضلة قلبية توسعي

Investigate the thyroid function in the children with dilated cardiomyopathy

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير"

في طب الأطفال

بإشراف
المدرّس الدكتور
أسد ابراهيم

برئاسة
الأستاذ الدكتور
سمير سرور

إعداد طالب الدراسات العليا

د. عزام علي خلوف

٢٠١٦

بطاقة شكر للأساتذة المشاركين والأستاذ الدكتور
رئيس القسم والأستاذ المشرف على هذا البحث
د.أسد ابراهيم.
وشكر لكل من ساعدني للخروج بهذه الدراسة
من داخل مشفى الأطفال أطباء وعاملين
ومن خارجها...

تركيب وفيزيولوجيا الهرمونات الدرقية[٤]

تلعب الهرمونات الدرقية دورا حاسما في تطور الدماغ والجسم عند الرضيع ، وفي النشاط الاستقلابي عند البالغ ، وكذلك تلعب دورا في وظائف كل الأعضاء .

يجب أن تقوم الهرمونات الدرقية بوظيفتها بشكل مستمر وثابت لذلك يوجد مخزون كبير من الهرمونات الدرقية في الدوران وفي الدرق، ولذلك أيضا يتم تنظيم اصطناع وإفراز الهرمونات الدرقية ضمن حدود ضيقة بآلية تنظيم حساسة جداً للتغيرات الطفيفة في تراكيز الهرمونات في الدوران .

تشريحياً :

تزن الغدة الدرقية ١٠- ٢٠ غ عند البالغ ، حجم الدرق أكبر قليلاً عند الرجال ،ويزداد حجمها بزيادة العمر والوزن وينقص حجمها بزيادة الوارد من اليود.

مجهرياً :

الدرق مكونة من جريبات كروية. كل جريب مكون من طبقة مفردة من الخلايا الجريبية التي تحيط بلمعة مملؤة بالغراء الدرقي الذي يشكل التيروغلوبولين معظمه.

عندما يتم تحريض الدرق تصبح الخلايا الجريبية عمودية (أكثر طولاً) وينخفض محتوى اللمعة من الغراء الدرقي .

وعندما يحدث تثبيط للدرق تصبح الخلايا مسطحة ويتراكم الغراء في اللمعة .

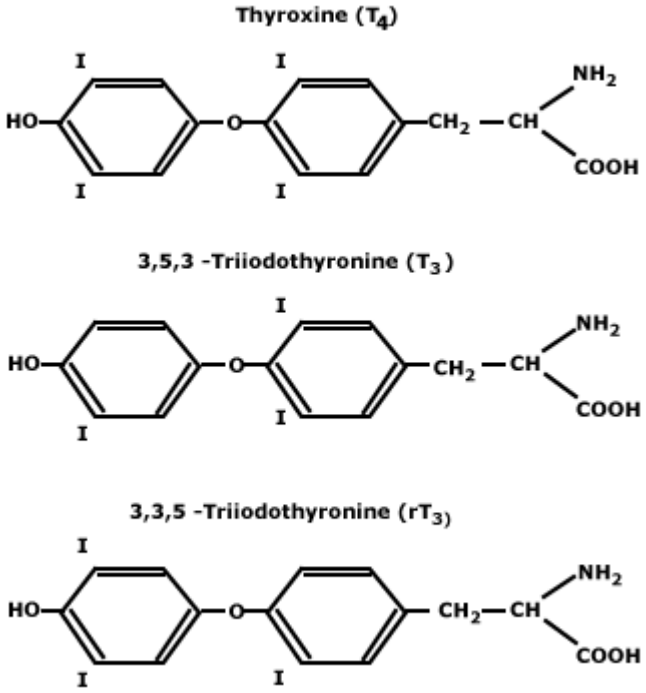
الاصطناع الحيوي للهرمونات الدرقية[٤]:

يوجد هرمونان درقيان فعالان حيوياً هما التيروكسين (T4) وثلاثي يود التيرونين(T3)(3,5,3 triiodothyronine) وهما مكونان من حلقة الفينيل

المتصلة بروابط كيميائية مع جزيئات التيروزين.كل هرمون يملك ذرتي يود على حلقة التيروزين الداخلية ويملك التيروكسين ذرتين على حلقة التيروزين الخارجية بينما T3 يملك ذرة يود واحدة .

المركب الذي يتشكل عند نزع ذرة يود من حلقة التيروزين الداخلية اسمه T3المقلوب أو 3,3,5 triiodothyronine وهو مركب خامل غير فعال حيوياً.

التيروكسين ينتج في الغدة الدرقية فقط بينماT3ينتج في الدرق وفي نسج اخرى عديدة حيث يتم فيها نزع ذرة اليود من T4 وتحويله الى T3



الغدة الدرقية تحوي كميات كبيرة من T3 وT4 مندمجة ضمن التيروغلوبولين وهو البروتين الذي من خلاله يتم تركيب وتخزين الهرمونات الدرقية وتحريرها بشكل أسرع مما لو كانت غير مصنعة بعد.

الحاجة من اليود: اليود عنصر أساسي لتكون وظيفة الدرق سوية ، وهو يؤخذ

حصراً من الوارد الغذائي. الاغذية الغنية باليود هي المأكولات البحرية - الاشنيات البحرية - مشتقات الحليب وبعض الخضار. الملح البحري يحوي بعض اليود والملح الميودن متوفر بشكل واسع(يحوي الملح الميودن ٤٥-٨٠ مكغ/غ)

يتم امتصاص اليود الوارد من الطعام على شكل يوديد (ذرات ثنائية) وينتشر بسرعة الى السائل الخلالي الذي يحوي يوديد ناتج من تحرر اليود من الهرمونات الدرقية (عبر نزع اليود خارج الدرق من اليودوتيرونين) وبعدها يتم نقل اليوديد الى داخل الدرق بواسطة نواقل ويتم طرح جزء عن طريق البول .

الوارد اليومي من اليود يحدد حسب العمر كالتالي

الرضع من الولادة حتى ٦ اشهر ١١٠مكغ

من ٧ إلى ١٢ شهر ١٣٠ مكغ

الأطفال من سنة إلى ٨ سنوات ٩٠ مكغ

من٩ إلى ١٣ سنة ١٢٠ مكغ

المراهقين و البالغين ١٥٠ مكغ

الحامل ٢٢٠ مكغ المرضع ٢٩٠ مكغ

عوز اليود يحدد بقياس الجزء المطروح في البول كما يلي

عوز خفيف ٥٠-٩٩ مكغ/ل عوز متوسط ٢٠-٤٩ مكغ/ل عوز شديد <٢٠ مكغ/ل

العوز الشديد عند الجنين و الرضيع يؤدي الى تأخرشديد بالنمو وبالتطور الروحي وحتى العوز الخفيف يسبب ضخامة درقية وصعوبات بالتعلم في الطفولة .

مراحل اصطناع الهرمونات الدرقية(٤)

١)قبط اليوديد الى الدرق : يتم نقل اليوديد الى داخل الخلية الجريبية وفق مدروج كيميائي وشاردي حيث أن نقل اليود مرتبط بنقل الصوديوم وهو نقل معتمد على الطاقة وعلى الاشباع ويحتاج الى الأكسدة الاستقلابية . ناقل الصوديوم و اليوديد هو بروتين داخل غشائي يتوضع من جهة الغشاء القاعدي للخلايا الجريبية ويوجد شوارد أخرى مثل البيركولات و البيرتيكنيتات يتم نقلها الى داخل الدرق بنفس الطريقة ولذلك تعتبر مثبطات تنافسية لناقل اليوديد .

٢)يودنة التيروزين : داخل الخلية الجريبية ينتشر اليوديد بسرعة الى القطب القمي للخلية حيث يتم نقله بواسطة البيندرين (pendrin) إلى حويصلات خارج خلوية تتحد مع القطب القمي للخلية .(والبيندرين هو ناقل غشائي للكلور و اليوديد) وضمن هذه الحويصلات يتم أكسدة اليوديد وربطه بروابط تساهمية الى ثمالات التيروزيل الموجودة على التيروغلوبولين . أكسدة اليود يتم تحفيزها بالبيروكسيداز الدرقي في تفاعل يحتاج الى الماء الأوكسجيني . البيروكسيداز الدرقي يحفز حوالي ١٠% من ثمالات التيروزيل الموجودة على التيروغلوبولين

٣) اقتران ثمالات التيروزيل الميودنة : حيث يتم تشكيل T4من دمج ثمالتين من التيروزين ثنائي اليود وتشكيل T3من دمج ثمالة تيروزين ثنائية اليود وأخرى أحادية اليود .هذه التفاعلات يتم تحفيزها أيضا بواسطة البيروكسيداز الدرقي .

٤) تركيب التيروغلوبولين : هو بروتين سكري وزنه الجزيئي ٦٦٠كيلو دالتون مكون من تحت وحدتين متطابقتين وهو يوجد ضمن لمعة الجريب الدرقي . يتشكل ويرتبط بالغليكوزيل في الشبكة الهيولية الباطنة الحبيبية وبعدها يدخل ضمن حويصلات خارج خلوية تلتحم مع القطب القمي للغشاء الخلوي

عملية اقتران ثمالات التيروزين الميودن ليست عشوائية فالتيروغلوبولين يحوي ترتيب فريد من الحموض الامينية فهو يحوي ٦ جزيئات تيروزين ميودن أحادية و ٤ جزيئات ثنائية وجزيئين من T4 و ٠,٢ جزيئ منT3 .

٥) التقام الغراء وتحرير الهرمونات : لتحرير الهرمونات الدرقية يجب أن تتم إعادة امتصاص التيروغلوبولين الى داخل الخلية الجريبية على شكل قطيرات من الغراء الدرقي حيث تلتحم هذه القطيرات مع جسيمات حالة بلعمية يتم فيها حلمهة التيروغلوبولين الىT3 و T4 والحموض الامينية الاخرى المشكلة لها ويتم قلب كمية من T4 الى T3وبعدها تفرز الهرمونات الى السائل الخلالي حيث تدخل الدوران .

٦) إعادة استخدام اليود: يتم تحرير اليود من التيروغلوبولين بواسطة أنزيم نازع يود التيروزين الميودن . معظم اليوديد الناتج يتم إعادة استخدامه لتشكيل الهرمونات الدرقية .

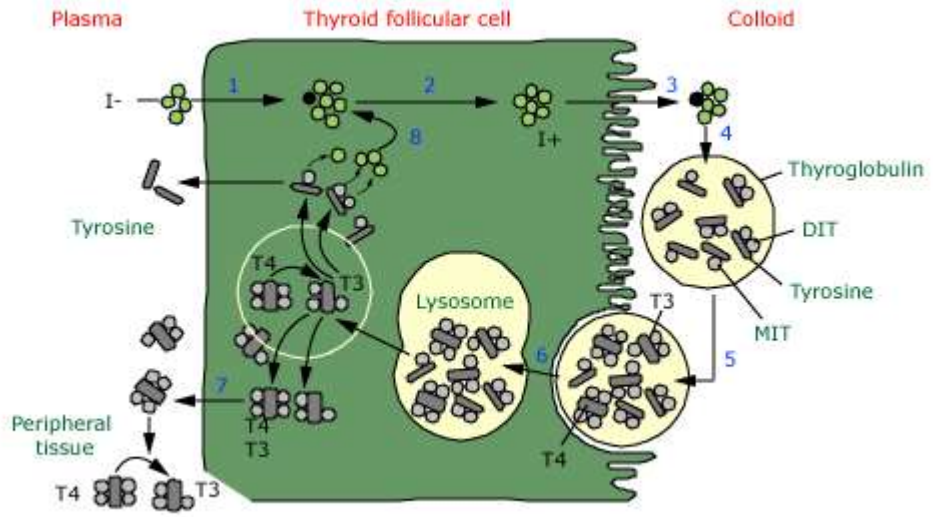
الطفرة التي تصيب المورثة المسؤولة عن هذا الأنزيم تسبب دراق وقصور درقي .

٧) إفراز التيروغلوبولين : حوالي ١٠٠ مكغ من التيروغلوبولين تتحرر من الدرق يومياً وهو جزء صغير جداً مقارنة مع ٢٥ ملغ تتحلل يومياً لتوليد ١٠٠ مكغ من التيروكسين .

٨) إنتاج T3 خارج الدرق : حوالي ٨٠% من T3 تتشكل من نزع ذرة اليود ٥ من T4 في النسج خارج الدرق هذا التفاعل يتم تحفيزه بواسطة (T4 – deodinase - 5)(نازع يود T4)وله نمطان (I - II) الأول موجود على الغشاء البلاسمي والثاني في الجسيمات الحالة وهو بحاجة الى زمرة كبريت مرجعة كعامل مساعد .

الكبد والكلية لديهما فعالية كبيرة لنزع اليود وهذان العضوان هما المصدر الأهم لـT3 رغم أن معظم الأعضاء إن لم يكن كلها قادرة على إنتاج T3 منT4 .

النمط الاول المسيطر في الكبد والكلية و الدرق وهو يتثبط بالبروبيل تيوراسيل أما النمط الثاني فيسيطر في العضلات والدماغ والنخامى والجلد والمشيمة ولا يتثبط بالبروبيل تيور اسيل .



مراحل اصطناع الهرمون الدرقي

استقلاب الهرمونات الدرقية[٣,٤] :

هناك اختلافات كبيرة بين T3 و T4 من حيث الإنتاج و الإستقلاب

التيروكسين(T4) : معدل الانتاج اليومي ٨٠-١٠٠ مكغ وكله ينتج من الدرق ،وكمية(T4) في الجسم خارج الدرق ٨٠٠-١٠٠٠ مكغ معظمه في الوسط الخلالي . معدل الاستقلاب اليومي من التيروكسين يبلغ ١٠% ، ٨٠% منها يتم نزع اليود منها [٤٠% منها يتحول الىT3 و ٤٠% يتحول الىT3المقلوب و٢٠% يرتبط مع الغلوكورونيد والسلفات]

يتم تنظيم تحولT4 الىT3عن طريق الدرق والنخامى .

ثلاثي يود التيرونين T3 : ٨٠% منه ينتج من T4خارج الدرق والباقي تنتجه الدرق الناتج اليومي حوالي ٣٠-٤٠ مكغ/اليوم

كميةT3خارج الدرق حوالي ٥٠ مكغ معظمه داخل الخلايا يستقلب بسرعة أكبر من T4(٧٥% منه يومياً).
T3المقلوب : معدل انتاجه ٣٠-٤٠ مكغ يومياً. كله تقريباً ينتج خارج الدرق. ويستقلب بسرعة أكبر منT3.

البروتينات الرابطة: أكثر من ٩٩,٩٥ % منT4 و ٩٩,٥% منT3 مرتبطة بعدة أنماط من البروتينات في المصل :

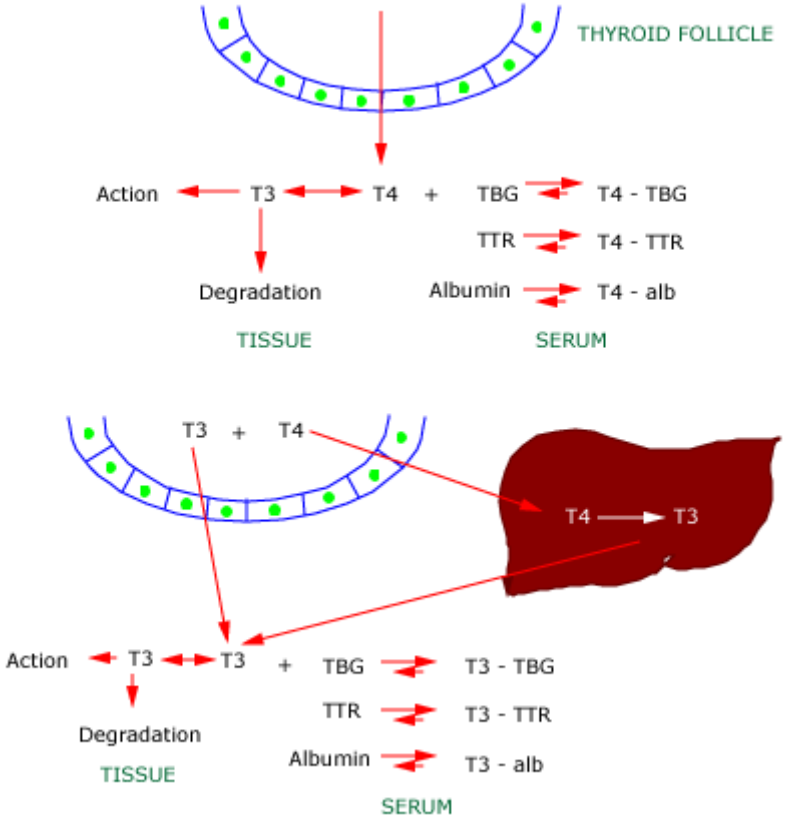
١) الغلوبولين الرابط للتيروكسين (TBG)

٢) (TTR) الترانس تيرين الذي كان يسمى سابقاً سليفة الألبومين الرابط للتيروكسين (TBPA)

٣) البروتينات الشحمية

T4 : ٧٥% يرتبط مع TBG، ١٠% مع TTR ، ١٢% مع الألبومين ، ٣% مع البروتينات الشحمية ويبقى تقريباً ٠,٠٢% أي ٢ نانو غرام/دل بشكل حر.

T3 : ٨٠% يرتبط معTBG، ٥%معTTR، ١٥% مع الألبومين والبروتينات الشحمية ويبقى ٠,٥% أي ٠,٤ نانو غرام/دل بشكل حر .



البروتينات الرابطة للهرمون الدرقي

وبسبب أن كل الهرمونات الدرقية تقريباً تكون مرتبطة مع البروتينات فإن التبدلات في تراكيز هذه البروتينات تسبب تأثيرات كبيرة في تراكيز الهرمونات ولكن لا تؤثر على الجزء الحر منها أو على استقلابها .

من المعروف أن الجزء الحر هو الفعال حيوياً وتلعب البروتينات الرابطة دوراً في جعل تركيز الجزء الحر ضمن مجال ضيق. وجعل الهرمون متوفر بشكل فوري ومستمر فهي تعمل دور مخزن ودارئة للهرمون الدرقي.

دخول الهرمون إلى داخل الخلية : يتوفر الشكل الحر من T3 و T4 لكل الخلايا بشكل مستمر و بأي وقت إضافة إلى إمكانية تفكيك الشكل المرتبط من T4 و

T3بشكل فوري وحسب الحاجة، ويدخل الهرمون الدرقي معظم الخلايا بواسطة نواقل وكذلك بالانتشار.

T3 يمكن الحصول عليه منT4 داخل الخلايا. وبعض الـ T3 المنتج داخل الخلايا يخرج الى الدوران وهذا ما تم إثباته عند مرضى قصور الدرقية المعالجين ب T4 حيث يكون T3 عندهم سوي .

المستقبلات النووية ل T3 : تتواسط هذه المستقبلات معظم إن لم تكن كل الوظائف الفيزيولوجية للهرمون الدرقي .

يتوضع المستقبل النووي على الكروماتين النووي ويتميز بألفة عالية لT3 أكثر بكثير من T4 وله نوعان الفا و بيتا ، ويوجد ثلاث أنماط للمستقبل الفا ونمطان للمستقبل بيتا، ويتركز النوع بيتا في الدماغ والكبد والقلب و الكلية والنخامة و الوطاء ويوجد اختلاف بين النسج في عمل المستقبل النووي ففي النخامى والقلب يوجد علاقة خطية بين زيادة مواقع المستقبل المشغولة ب T3 والفعالية. بينما في نسج أخرى لا توجد هذه العلاقة الخطية . مثلاً في الكبد زيادة المواقع المشغولة من ٥٠% إلى ١٠٠% يؤدي الى زيادة الفعالية عشرة أضعاف .هذه الفروقات سببها اختلاف أنماط المستقبل النووي بين النسج إضافة الى اختلاف عدد المستقبلات حيث أن الطحال و الخصى تمتلك عدداً قليلاً منها .

تنظيم انتاج الهرمون الدرقي[٣,٤] :

يوجد طريقان لذلك

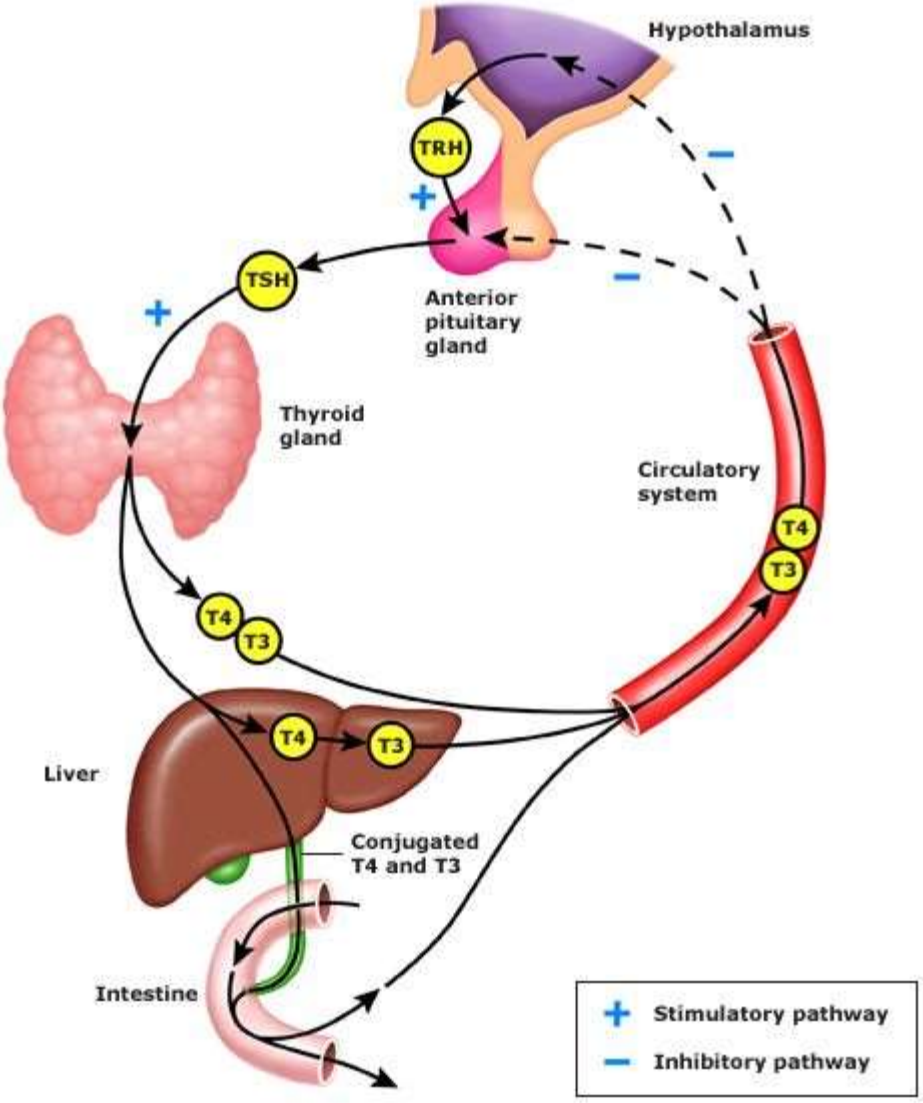
١)تنظيم التركيب الحيوي الدرقي و تنظيم الإفرازللهرمون الدرقي بواسطة الحاثة الدرقية TsH بآلية تلقيم راجع سلبي. يتثبط TsH بواسطة T3 و T4ويتحرض افراز TsH بواسطة TRH (الهرمون المطلق للحاثة الدرقية).

٢) تنظيم تحويل T4 الى T3 خارج الدرق بعوامل تغذوية وهرمونية ومرضية ويختلف أثر هذه العوامل بين النسج .

الآلية الأولى حساسة جداً للتبدلات في إفراز الهرمون والآلية الثانية سريعة الإستجابة لتبدلات الحاجة للهرمون.

حيث أن الزيادة أو النقص في إفراز TsH يحدث بأقل تبدل في تركيز T3 و T4 وبالتالي تكون حدود الهرمون الدرقي ضيقة.

الإفراز اليومي من TsH هو ٧٥- ١٥٠ ميكرو وحدة/اليوم في الحالة الطبيعية. ويكون تركيزه ليلاً أعلى ب ٥٠ – ١٠٠% من تركيزه نهاراً.



تنظيم إنتاج الهرمون الدرقي

آلية عمل الهرمون الدرقي في الخلية القلبية(٤,٧)

T3 هو الهرمون الفعال حيوياً في العضلة القلبية كما في باقي النسج توجد مستقبلات بروتينية غشائية نوعية له في جدار الخلية القلبية .

لا يتم تحول T4 إلى T3 داخل الخلية القلبية .

يدخل T3 النواة ويرتبط بمستقبله النووي الذي يربطه بالجين الهدف . يرتبط المستقبل النووي إلى DNA بشكل متوافق أو متخالف أي يرتبط لابالجين الهدف للهرمون الدرقي أو بالجين العائد للهرمونات السيتروئيدية الأخرى ، وتكون الاستجابة المثلى عند وجود محفزات التفاعل بين مستقبل نووي T3 والجين الهدف ، وفي حال غياب T3 فان المستقبل النووي يكبح عمل الجين الهدف .

١) سلاسل الميوزين الثقيلة الفا و بيتا هي ليفات عضلية تشكل خيوط جهاز التقلص العضلي في الخلية القلبية . يقوم T3 بتنشيط انتساخ السلسلة الفا ميوزين بينما يكبح اصطناع بيتا ميوزين .

بيتا ميوزين هي المسيطرة ورغم حدوث تغيرات هامة في الوظيفة التقلصية عند مرضى الدرق إلا أن التغيرات في اصطناع الميوزين غير هامة لتحدث هذه التغيرات .

٢)إنتاج بروتينات الشبكة الهيولية الباطنة مثل ATPase –Ca+2 والفوسفولامبان يتم تنظيمها عبر T3.

تحرير الكالسيوم وإعادته إلى الشبكة الهيولية الباطنة هو الأساس في التقلص الانقباضي و الاسترخاء الانبساطي .

النقل الفعال للكالسيوم عبر أغشية الشبكة الهيولية الباطنة يتم تنظيمه عن طريق الفوسفولامبان الذي يرتبط عمله بالشكل المفسفر منه وبالتالي كمية هذه البروتينات وحالة الفسفرة للفوسفولامبان لها دور في الوظيفة الانبساطية عند مرضى قصور القلب ومرضى الدرق .

زيادة معدل القلب وزيادة النبض الضغطي ونتاج القلب عند مرضى فرط نشاط الدرق يعكس زيادة نشاط الجملة الودية رغم أن تركيز الكاتيكولامينات المصلي يبقى سويا .

الدراسات على المستقبلات الأدرينرجية البلاسمية أظهرت أن مستقبلات بيتا الأدرينرجية والبروتين المنظم للغوانين والادينيل سيكلاز النمط الخامس و السادس تتغير كلها بتغير الوظيفة الدرقية والنتيجة النهائية لكل هذه التغيرات هو أن الحساسية القلبية للكاتيكولامينات تزداد عند مرضى فرط نشاط الدرق .

الكثير من النواقل الغشائية مثل قنوات ATPase- Na/K – مبادل Na/Ca وقنوات البوتاسيوم المعتمدة على الفولتاج يتم تنظيمها بواسطة الهرمون الدرقي وبالتالي تنسيق الاستجابة الحركية والكهروكيماوية في الخلية القلبية .

يملكT3 دوراً خارج النواة حيث أن له دور في عمل نواقل الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم وبالتالي في زيادة أو إنقاص النظم والقلوصية القلبية .

التظاهرات السريرية لقصور الدرق(٢,٤,٥)

هو الاضطراب الوظيفي الدرقي الأشيع عند الأطفال وغالباً يكون سببه التهاب درق مناعي ذاتي مزمن. قد يكون سببه درقي (قصور درق بدئي) أو نخامي وطائي(قصور درق مركزي) . البدئي قد يكون تحت سريري أي ارتفاع TsH

مع هرمونات درق طبيعية. وقد يكون واضح أي ارتفاع TsH ونقص بالهرمون الدرقي.

العرض الأشيع هو الدراق ، والعلامة الأشيع عند الأطفال هو تناقص سرعة النمو وغالباً قصر القامة. تأخر النمو يكون مخاتل في البداية ويمكن أن يبقى سنوات عدة حتى تظهر الأعراض الأخرى التي قد لا تظهر أبداً لذلك كل طفل لديه تباطؤ في سرعة النمو يجب تقييم الوظيفة الدرقية لديه .

تراجع الأداء المدرسي مشكلة شائعة أخرى لكن قد لا يلاحظ من قبل الأهل حيث يرون نقص النشاط علامة إيجابية .

البلادة والخمول و عدم تحمل البرد والإمساك والجلد الجاف والشعر المقصف وانتفاخ الوجه و الألم العضلي من الأعراض الشائعة .

إذا كان القصور مركزي قد يحدث صداع واضطراب في الرؤية وقد تحدث اضطرابات غدية أخرى .

بالفحص السريري : قصر القامة وزيادة الوزن الذي يكون أغلبه حبس سوائل أكثر من البدانة – انتفاخ الوجه مع تعابير همود – بطء نبض – فرط تنسج كاذب بالعضلات وتأخر استجابة المنعكسات الوترية.

قد تكون الدرق طبيعية الحجم أو غير مجسوسة أو متضخمة . يتأخر البلوغ في معظم الحالات ولدى البعض يحدث بلوغ باكر يتمثل بالنهود عند الإناث وكبر حجم الخصى عند الذكور مع زيادة تركيز GnRH (موجهة الاقناد)

بعض المرضى لديهم فرط بروﻻكتين الدم ونادراً قد يحدث ثر اللبن ، هرمون النمو قد يكون سوي أو ناقص وعادة ينقصIGF-1 (عامل النمو المشابه للانسولين1)

القصور البدئي قد يترافق مع توسع السرج التركي ناجم عن فرط تنسج الخلايا الموجهة للدرق وهذا قد يكشف بالمرنان عند تقييم قصر القامة وقد يدل تبدل الساحة البصرية الناجم عن الضغط على التصالب البصري على ضخامة

النخامى وهذه الضخامة تزول بالعلاج بالتيروكسين عكس أورام النخامى الأخرى لذلك يجب نفي قصور الدرق البدئي في كل حالات توسع السرج التركي

الأسباب:

١) التهاب الدرق المناعي الذاتي المزمن (داء هاشيموتو) :

وهو الأشيع عند الاطفال ، الدرق ضامرة أو متضخمة ، الاناث أكثر من الذكور ، البيض أكثر من السود. الدراق مع سواء درقي أشيع من قصور الدرق عند المصابين بداء هاشيموتو.

التشخيص بكشف أضداد التيروغلوبولينTg-AB أو أضداد البروكسيداز الدرقي Tpo-AB. مرضى تورنر وداون و السكري نمط 1 والداء الزلاقي وكلاينفيلتر أكثر إصابة من غيرهم وهؤلاء يجب استقصاؤهم سنوياً من أجل قصور الدرق بمعايرة TsH.

عند الأطفال البدينين يحدث زيادة متوسطة بTsH في ١٠-٢٣ % من الحالات مع سواء درقي أو زيادة خفيفة في الهرمون الدرقي .

٢) نقص اليود : هو السبب الأشيع للقصور الدرقي في العالم وقد يحدث قصور درق عكوس نتيجة زيادة الوارد من اليود .
٣) مضادات الدرق : عند مرضى فرط نشاط الدرق المعالجين بهذه المركبات
٤) أذية الدرق : مثل التشعيع أو الارتشاح في سياق الهيستوسيتوز أو السيستينوز. حوالي ٤٠% من الأطفال الذين يتعرضون لتشعيع الرأس و العنق بما يعادل ٥٠٠٠ راد يحدث لديهم قصور درق.
٥) متلازمة ويليامز : قصور الدرق تحت السريري شائع. حوالي ٣٢% منهم يصابون به وفي معظم الحالات تتحسن الوظيفة الدرقية مع العمر.
٦) التهاب الكبد C : حوالي ١١% من مرضى التهاب الكبد C المكتسب من الأم لديهم قصور درق تحت سريري وهو ليس مناعي ذاتي لأن أضداد الدرق سلبية.

٧) الأورام الوعائية : يمكن أن يحدث قصور الدرق عند المرضى الذين لديهم أورام وعائية ضخمة في الكبد بسبب احتواء الورم الوعائي على فعالية مرتفعة من نازعة اليود (النمط3) مما يسبب نقص T3 و T4 مع زيادة نشاط الدرق لكن بشكل غير كاف ولا يتناسب مع الاستهلاك السريع ل T3 وT4 .

٨) المقاومة للهرمون الدرقي : حيث يوجد خلل على مستوى المستقبل النووي

٩) قصور الدرق المركزي : أي مرض نخامي أو وطائي يمكن أن يسبب قصور درق مركزي. مثل عسر تنسج الحاجز البصري و أورام النخامى مثل الورم القحفي البلعومي و الهيستوسيتوزX وكذلك أورام الدماغ و الرضوض والمعالجة الشعاعية.

التشخيص : عند الاشتباه بقصور الدرق يجب إجراء معايرة TsH و FT4 أو T4 الكلي مع تقييم البروتينات الرابطة له في المصل وعند الأطفال تكون قيم T4 و FT4 أعلى قليلاً من البالغين .

يشخص القصور عند وجود زيادة TsH و تناقص FT4.
TsH له تبدلات خلال النهار و الوقت الأفضل لمعايرته هو ٨ صباحاً.
عند وجود ارتفاع خفيف في TsH يتم إعادة المعايرة وتعود القيم سوية عند ٧٠% من الحالات لذلك في هذه الحالات يجب إعادة المعايرة قبل البدء بالعلاج.
قصور الدرق تحت السريري يشخص عند وجود ارتفاع TsH معFT4 سوي وهنا يوجد خلاف حول العلاج بالهرمون الدرقي وعادة يتم العلاج عند ارتفاع TsH أكثر من ١٠ ميكرو وحدة / ليتر.

قصور الدرق المركزي يكون فيه نقص FT4 مع TsH سوي أو ناقص في أغلب الحالات ومع ذلك يوجد أحيانا ارتفاع طفيف في الـ TSH حيث يكون الـ TSH فعال مناعياً ولكن غير فعال حيوياً.

يتم إثبات قصور الدرق المزمن المناعي الذاتي (هاشيموتو) بعيار أضداد الدرق وأهمها TPOAb حيث تكون إيجابية في ٩٠% من الحالات في حين يكون TPGAb إيجابي في ٣٠- ٥٠ % من الحالات .

البيندرين هو بروتين موجود في القطب القمي للخلية الدرقية وتوجد أضداده في ٨١% من مرض هاشيموتو لكنه غير مستخدم حالياً .

إيكو الدرق وومضان الدرق نادراً ما نحتاجهم عند الأطفال في قصور الدرق البدئي .

يكون العمر العظمي والعمر الطولي أصغر من العمر الزمني ، ولأن النمو العظمي يكون بطيئاً جداً مع بداية قصور الدرق فإنه يمكن أن يشير إلى وقت بدء قصور الدرق.

العلاج : الليفوتيروكسين (T4) هو العلاج . الهدف من العلاج هو الحفاظ على معدل النمو والتطور والبلوغ.

الجرعة : تصفية (T4) عند الاطفال أسرع منها عند الكبار لذلك تكون الجرعة أعلى عند الاطفال كما يلي :

١ – ٣ سنة ⟵ ٤ – ٦ مكغ/كغ يومياً .

٣ – ١٠ سنة ⟵ ٣ – ٥ مكغ/كغ يومياً .

١٠ – ١٦ سنة ⟵ ٢ – ٥ مكغ/كغ يومياً .

أو تكون الجرعة تقريبا ١٠٠ مكغ/م٢ يومياً.

يجب أن تحقق المعالجة مستوى من الـ TSH ضمن النصف الأدنى من المجال الطبيعي ، ومستوى من الـ T4 أو FT4 ضمن النصف الأعلى من المجال الطبيعي ، وفي القصور المركزي تكون المراقبة بمعايرة FT4 أو T4 فقط .

يجب البدء بجرعة من الحدود الوسطى بالنسبة للعمر وفي الحالات الطويلة الأمد يجب البدء من الحدود الدنيا لتجنب الزيادة السريعة في نضج الجهاز الهيكلي وبالتالي حدوث قصر قامة .

القصور الطويل الأمد يؤهب أكثر للفشل الدراسي ، وفرط النشاط أثناء العلاج كذلك قد يؤهب لحدوث فرط التوتر داخل القحف السليم بعد فترة قصيرة من العلاج ، لذلك يجب مراجعة الطبيب في حال حدوث اضطراب في الرؤية أو صداع .

- فرط الجرعة لفترة طويلة قد يسبب انغلاق دروز باكر لدى الرضع ، وتغيرات بالسلوك وضعف الأداء المدرسي لدى الأطفال .
- قصور الدرق المحدث بالتهاب الدرق لهاشموتو لا يبقى مستقراً وقد يتراجع بعد عدة سنوات من العلاج وبكل الأحوال بمجرد بدء العلاج يجب استمراره حتى انتهاء مرحلة البلوغ وبعدها يتوقف العلاج لمدة شهر ويعاد معايرة TSH.

التاثيرات القلبية لقصور الدرق [٣,٥]

يحدث نقص قي استهلاك الأكسيجين والركائز في كل أعضاء الجسم ، وبالتالي تتناقص الحاجة للنتاج القلبي إضافة إلى التأثير المباشر لقصور الدرق على الوظيفة القلبية عبر تغيرات جينية نوعية في الخلية القلبية .
فيزيولوجياً : التأثيرات القلبية الأهم هي نقص النتاج القلبي والقلوصية القلبية ومعدل القلب ، وزيادة المقاومة الوعائية المحيطية . إضافة إلى تغيرات تزيد خطر التصلب العصيدي مثل فرط كوليسترول الدم ، وارتفاع الضغط الانبساطي وفرط تنسج الطبقة الوسطى في الشريان السباتي ونقص العوامل البطانية الموسعة للأوعية مثل (أكسيد النتريك).
تحدث أغلب التأثيرات القلبية في القصور القلبي نتيجة عاملين :

١) القلوصية القلبية : كل المعايير التي تخص أداء البطين الأيسر تتناقص في قصور الدرق مسببة نقص نتاج القلب . كذلك يحدث نقص في زمن الاستراخاءالبطيني مما يسبب نقص المطاوعة و الامتلاء الانبساطي للبطين .

نقص الأداء البطيني قد يكون متعدد العوامل منها : زيادة الحمل البعدي وتبدل الجينات المسؤولة عن تنظيم الكالسيوم داخل الخلية القلبية حيث أن الهرمون الدرقي ينظم الكثير من الأنزيمات الداخلة في تنظيم دورة الكلس في الخلية القلبية مثل الأديونوزين ثلاثي الفوسفاتاز المعتمد على الكالسيوم والفوسفولامبان واضطراب هذه الانزيمات يسبب سوء الوظيفة الانبساطية والانقباضية. تتناقص مستقبلات Bالادرينيرجية مسببة استجابة ضعيفة للكاتيكولامينات على القلوصية .

٢) المقاومة الوعائية : الهرمون الدرقي يرخي العضلات الملساء للأوعية وبالتالي ينقص المقاومة الوعائية المحيطية وفي قصور الدرق يحدث نقص في تحرير العوامل البطانية المرخية للأوعية وبالتالي زيادة المقاومة الوعائية المحيطية وبالتالي نقص نتاج القلب وتروية النسج .

ينقص استهلاك الأكسيجين في الأنسجة وبالتالي لا يحدث تغير في مدروج الأكسيجين الشرياني الوريدي .

سريرياً :

الأعراض والعلامات القلبية ليست شائعة أو مسيطرة وتتضمن :

A. اضطرابات النظم : بطء القلب – خوارج الانقباض البطينية– ونادراً تسرع القلب البطيني مع تطاول الوصلة QT (torsades de pointes) (وهوشكل من تسرع القلب البطيني يكون فيه مخطط القلب حلزوني الشكل أي مركبات إيجابية تتلوها مركبات سلبية).

B. ضغط الدم : للهرمون الدرقي دور في تنظيم ضغط الدم فعند المرضى الذين خضعوا لاستئصال الدرق يحدث زيادة بتراكيز النورادرينالين و الالدوسترون وبالتالي زيادة بضغط الدم خاصة الانبساطي مع نقص الضغط النبضي . ٢٠ – ٤٠ % من مرضى قصور الدرق لديهم ارتفاع ضغط وعند هؤلاء يكون مستوى الرنين منخفضاً مع زيادة الحساسية للملح

C. سوء الوظيفة التقلصية : تكون صدمة القمة ضعيفة . وقد يتضخم القلب وتخفت أصوات القلب . هذه العلامات مع الزلة الجهدية و عدم تحمل الجهد والوذمات تبدو كقصور القلب الاحتقاني إلا أن قصور القلب كنتيجة لقصور الدرق وحده نادر . تخطيط القلب يبدي نقص فولتاج وتغيرات لانوعية في الوصلة ST والموجة Q . أحياناً قد يكون انصباب التامور غزيراً ويكون محتواه من البروتين والكوليستيرول عالياً لكنه نادراً ما يكون هاماً هيموديناميكياً لذلك يكون العلاج بالهرمون الدرقي وليس بالبزل أو النزح الجراحي .

D. الداء القلبي الأكليلي : مرضى خناق الصدر قد يصبحون أقل أعراضاً لأنهم يكونون أقل نشاطاً وأقل استهلاكاً للأكسيجين وإن نقص حدوث الألم الخناقي وفرط الضغط الانبساطي وارتفاع الهوموسيستين تسبب تدهور الداء القلبي الأكليلي كذلك فرط شحوم الدم وارتفاع CRP .

E. الوذمات : وذمات غير انطباعية حول الحجاج وفي اليدين والقدمين وصفية لقصور الدرق لكنها نادرة وسببها تراكم الغلوكوزامينوغليكان في الحيز الخلالي مع زيادة حبس السوائل في الحيز الخلالي . بعض المرضى لديهم وذمة انطباعية في اليدين والقدمين ربما تكون ناتجة عن زيادة الألبومين في الحيز الخلالي . الحبن وانصباب الجنب والصفن قد يحدث .

مخبرياً :

١. الشحوم : اضطرابات شحوم الدم شائعة ،عادة يكون الكوليستيرول الكلي و المنخفض الكثافة (LDL) مرتفعاً . بعض المرضى يكون VLDL مرتفعاً

وبعضهم تكون الشحوم الثلاثية مرتفعة والسبب نقص مستقبلات LDL ونقص التصفية الكبدية لـ LDL

٢. الهوموسستين : يحدث ارتفاعه عند بعض المرضى ويعود للسواء مع علاج قصور الدرق .

٣. الكرياتين كيناز: كثير من المرضى لديهم ارتفاع الكرياتين كيناز وخاصة الشكل CK-MM . ١٤% من المرضى لديهم ارتفاع في الشكل CK-MB الذي يشوش تقييم الألم الصدري وهنا يجب قياس التروبونين I.
كذلك يرتفع CK عند تناول الستاتينات كعلاج لفرط الكوليستيرول.

علاج قصور الدرق يعدل جميع التغيرات القلبية .
عند مرضى خناق الصدر يجب بدء العلاج بالجرعات الدنيا حسب إمكانية تطور اضطرابات نظم أونوبات خناق صدر، وترفع الجرعة بشكل بطيء أي بعد ٤ – ٦ اسابيع .
بعد فترة من العلاج يرتفع معدل القلب بمقدار ١٠% تقريبا دون زيادة خوارج الانقباض الأذينية أو البطينية والاستجابة للعلاج تراقب بتركيز TSH.

فرط نشاط الدرق[٢,٤,٥]

التظاهرات السريرية مشابهة للبالغين إضافة إلى تأثير المرض على النمو والتطور . الأعراض مستقلة عن الأسباب . داء غريف هو السبب الأشيع عند الأطفال .
داء غريف يسبب أعراض لاتعود لارتفاع الهرمون الدرقي مثل الاعتلال العيني و ارتشاح الجلد.
الاعتلال العيني شائع عند الأطفال لكنه أقل شدة من الكبار و ارتشاح الجلد لايحدث تقريبا عند الأطفال وغالباً يحدث دراق.
نسبة الحدوث حوالي ١٠٠/٠,٩ ألف بعمر الـ ٥ سنوات . داء غريف هو الأشيع عند الأطفال والمراهقين ويشكل نحو ٩٦% من الحالات .

الإمراضية : السبب المباشر لداءغريف هو أضداد مستقبلات TSHالمحرضة مع وجود عوامل خطورة أهمها العامل الوراثي .
الاعتلال العيني قد يكون سببه تراكم البروتين الشبيه بأضداد مستقبلات الـ TSHفي النسيج حول الحجاج وهذا يظهر من الدراسات التي بينت وجود ترافق بين ارتفاع مستويات هذه الاضداد مع الاعتلال العيني .
مرضى داء غريف غالبا لديهم قصة مرض درقي مناعي عائلية إيجابية كذلك لديهم زيادة بحدوث الامراض المناعية الذاتية مثل السكري – الزلاقي– قصورالدرق البدئي – الذئبة – البهاق – الرثياني – الوهن العضلي الوخيم – فرفرية نقص الصفيحات – فقر الدم الوبيل كذلك مرضى داون لديهم نسبة أعلى من داء غريف .

سريرياً :

البدء غالبا مخاتل وهذا قد يؤخر التشخيص ، يوجد تأثيرات واضحة على النمو والبلوغ.

١- النمو : تسارع النمو يكون مترافقا مع تقدم العمر العظمي وهو مخاتل ويعتمد على مدة المرض .
٢- البلوغ : يحدث تأخر بلوغ واذا كان قد بدأ يكون بطيئاً ، وقد يحدث انقطاع طمث ، يحدث ارتفاع في البروتين الرابط للهرمونات الجنسية SHBG يؤدي الى ارتفاع الاستراديول عند الإناث والتستسترون عند الذكور ويبقى في النهاية تركيز الشكل الحر من الهرمونات ناقصاً .
٣- العين : يحدث الجحوظ وتلكؤ الجفن عند كثير من الأطفال المصابين وهذا يعود لفرط النشاط الودي ، وتلكؤ الجفن يمكن إظهاره بجعل المريض يتابع حركة إصبع الفاحص للأعلى والأسفل ويكون إيجابياً عندما يتمكن الفاحص من رؤية الصلبة فوق القزحية وهو ينظر إلى الأسفل . الاعتلال العيني يتصف بالتهاب في عضلات العين الخارجية والنسيج الضام والشحمي للحجاج والذي يسبب الجحوظ مع سوء وظيفة عضلات العين والوذمة حول الحجاج . هذه الموجودات غالباً تحدث عند مرضى داء غريف وهي أشيع عند المدخنين . قد يشعر المريض

بوجود جسم رملي في العين أو بألم عيني وقد يحدث شفع وقد تحدث قرحات قرنية .

٤- الدراق : يوجد لدى معظم مرضى غريف وهو دراق منتشر سطحه أملس دهني القوام بدون عقد وقد يسبب عسرة تنفسية عندما يكون ضخما .

٥- القلب والأوعية : تحدث زيادة في النتاج القلبي ناجمة عن زيادة الحاجة للأكسجين محيطياً وزيادة القلوصية القلبية . يزداد نظم القلب ويزداد الضغط النبضي وتنقص المقاومة الوعائية المحيطية.

الرجفان الأذيني نادر عند الاطفال المصابين مقارنة بالبالغين .

انسدال الدسام التاجي يحدث اكثر من ٢ – ٣ اضعاف عند الأطفال المصابين .

يحدث انخفاض في مستوى الشحوم الكلية و HDL .

٦- الجهاز الهضمي : يحدث نقص وزن على الرغم من زيادة الشهية وذلك بسبب زيادة توليد الطاقة وزيادة حركة الأمعاء وبالتالي سوء الامتصاص . وبعد العلاج تعود هذه الأعراض للسواء لكن تبقى زيادة الشهية مسببة زيادة الوزن .
يزداد حدوث الداء الزلاقي والداء المعوي الالتهابي .

٧- الجهاز العضلي الهيكلي : قد يحدث ضعف بالعضلات القريبة مع نقص بالكتلة العضلية .

الشلل الدوري بنقص البوتاسيوم اضطراب نادر قد يترافق مع فرط نشاط الدرق خاصة عند الذكور الآسيويين والوهن العضلي الوخيم قد يترافق مع فرط نشاط الدرق .

الهرمونات الدرقية تحرض ارتشاف العظم ويسبب ارتفاع الفوسفاتاز القلوية والسيتوكالسين وقد يرتفع كالسيوم الدم مسبباً نقص إفراز هرمون الدريقات ونقص تشكل الشكل الفعال من الفيتامين D وبالنتيجة يحدث ترقق العظام.

٨- الجهاز العصبي : الرعاش عرض شائع. أفضل ما يشاهد في الذراعين الممدودتين أو في اللسان . يحدث اشتداد بالمنعكسات الوترية . قد يحدث رنح ورقص يزولان مع العلاج . فرط التوتر القحفي السليم مع الصداع ووذمة الحليمة قد تحدث وتزول بالعلاج .

يحدث فرط نشاط مع قلة انتباه ويكون النوم قليلا ويتراجع الأداء المدرسي وقد يحدث تأخر بالتطور العصبي عندما تكون الإصابة باكرة

قد يترافق داء غريف مع داء مويامويا وغيره من التشوهات الوعائية الدماغية ويجب الاشتباه بداء مويامويا عند مرضى غريف الذين لديهم أعراض عصبية موضعة .

٩- الجلد : دافئ بسبب زيادة الجريان الدموي . ناعم بسبب نقص طبقة الكيراتين . يزداد التعرق بسبب زيادة توليد الطاقة . انفكاك الظفر والأظافر الناعمة والشعر النحيل قد يحدث وقد يحدث البهاق والحاصة .

التشخيص :

ارتفاع T4و T3 وانخفاض TSHوهذا يثبت التشخيص . والخطوة التالية هي التشخيص السببي والبدء يكون بعيار TRS-Ab (الاضداد المفعلة لمستقبلات TSH) الذي يثبت داء غريف الذي هو السبب الأهم . وأفضل الاختبارات لـ TRS-Ab هو الغلوبولين المناعي المحرض للدرق TSI وهو إيجابي في ٩٠% من مرض غريف.

في حال كان TSI سلبي نلجأ إلى اختبار قبط اليود المشع ١٢٣ .

حالات يزداد فيها اصطناع الهرمون الدرقي

اسم المرض	الأسم المرادف	الآلية	اختبارات الأضداد	اختبار قبط اليود	فحص الدرق
داء غريف	داء فون بازدو	أضداد محرضة لمستقبلات TSHوهي TRS-Ab	TRS-Ab إيجابي Tpo-Abإيجابي أو سلبي	مرتفع بشدة ومنتشر	دراق متناظر غير ممض
الدراق المتعدد العقيدات	الدراق السمي المتعدد العقيدات	إنتاج مفرط مستقل للهرمون الدرقي من قبل العقيدات	سلبي	طبيعي أو مرتفع وبؤري	دراق عقيدي
العقدة المفردة	داء بلومر أو العقدة السمية	إنتاج مفرط مستقل للهرمون الدرقي من قبل العقدة	سلبي	مرتفع من عقدة وحيدة مع تثبيط باقي الدرق	عقدة وحيدة
الغدوم النخامي المفرزلTSH		إنتاج مفرط مستقل من TSH	سلبي	مرتفع	سوي أو دراق منتشر
النخامى المقاومة للهرمون الدرقي		فرط إنتاج TSH	سلبي	مرتفع منتشر	دراق منتشر

حالات تحدث في الطور الانسمامي من التهاب الدرق

اسم المرض	الأسم المرادف	الآلية	اختبارات الأضداد	اختبار قبط اليود	فحص الدرق
الطور الانسمامي من داء هاشيموتو	داء هاشيموتو	مناعي-إطلاق زائد للهرمون المصنع مسبقاً سيطرة لدى الإناث	Tpo-Ab إيجابي أضداداليروغلوبولين إيجابي TRS-Abإيجابي أو سلبي	منخفض أو مرتفع ويكون غير متجانس	دراق ثابت وأحياناً ممض
التهاب الدرق اللمفاوي تحت الحاد	التهاب الدرق الغيرمؤلم	مناعي-إطلاق زائد للهرمون المصنع مسبقاً - أدوية (ليثيوم-INF@-IL2)	Tpo-Ab إيجابي	منخفض	دراق ثابت غير عقيدي
التهاب الدرق الحبيبومي تحت الحاد	التهاب الدرق المؤلم	فيروسي-إطلاق زائد للهرمون المصنع مسبقاً	Tpo-Ab سلبي ارتفاع ESR	منخفض	دراق مؤلم

أسباب أخرى لفرط نشاط الدرق[٤،٥] :

الأدوية (اليود – التيروكسين) – رضوض العنق – تشعيع العنق

هناك حالات يكون فيها الهرمون الدرقي سوي مع تثبط TSHوهي تستدعي المراقبة المخبرية لأنها قد تعود للسواء أو تتطورإلى قصور أو فرط نشاط الدرق .

العلاج :إما بمضادات الدرق أو بالتشعيع باليود المشع أو باستئصال الدرق .

معظم الأطفال يعالجون بمضادات الدرق فهي الأقل خطورة ويفضل الميتيمازولMETHIMAZOLEعن
البروبيلتيوراسيلPROPYLTHIOURCILلأنه أقل آثار جانبية .

الجراحة واليود المشع يمكن استخدامها كعلاج أول عند المرضى الذين يصعب متابعتهم وفي حال فشل العلاج الدوائي أو في حال تعذره بسبب الآثار الجانبية و تفضل الجراحة عندما يكون حجم الدرق كبيراً جداً.

يستخدم اليود المشع عند الأطفال فوق العشر سنوات والجراحة تحت العشر سنوات .

يجب إيقاف المعالجة بمضادات الدرق لمدة أسبوع على الأقل عندما نريد البدء باليود المشع.

١)التيوناميدات : توجد فرصة للهجوع التام مع الحفاظ على الوظيفة الدرقية السوية وهو أقل تكلفة .

الآثار الجانبية : خفيفة : طفح – شري – آلام مفصلية – نقص عدلات عابر – وأعراض هضمية .

شديدة : ندرة محببات – التهاب اوعية (متلازمة شبيهة بالذئبة) التهاب كبد - خطورة حدوث دراق وقصور درق جنيني - تحتاج إلى مراقبة متكررة .

٢)اليود المشع : هجوع تام .

قصور درق مستمر . يجب اتباع قواعد التشعيع لعدة أيام بعد الجرعة والابتعاد عن الأطفال والحوامل – قد يحدث التهاب درق شعاعي .

٣)الجراحة : هجوع تام و سريع .

قصور درق مستمر – احتمال حدوث قصور دريقات وإصابة العصب الراجع الحنجري – تكلفة عالية

التأثيرات القلبية لفرط نشاط الدرق [٣,٥]

الهرمون الدرقي له تأثيرات هامة على العضلة القلبية والأوعية الدموية وعلى الجهاز العصبي الودي وأهمها:

١ – زيادة النظم القلبي والقلوصية القلبية والضغط الرئوي والنتاج القلبي وزمن الاسترخاء الانبساطي واستهلاك العضلة القلبية من الأكسيجين .

٢- يقلل المقاومة الوعائية المحيطية والضغط الانبساطي .

فيزيولوجياً :

يعتمد تأثير الهرمون الدرقي على ارتباط T3 وليس T4 بمستقبلاته النووية .يرتبط معقد T3 ومستقبله النووي الى DNAوهذا الارتباط ينظم التعبير المورثي وخاصة المسؤول عن تنظيم دورة الكالسيوم في الخلية القلبية .

T3 له مستقبلات خارج نووية لم تدرس بشكل كامل بعد .

١- التأثيرات الأدرنيرجية: بعض تأثيرات T3 على القلب تشبه تأثيرات محرضات Bويمكن توضيح التداخل بين T3 والجهاز الودي بملاحظة إمكانية السيطرة على أعراض فرط نشاط الدرق بحاصرات B .

ولكن على الرغم من أن مريض فرط نشاط الدرق يحدث لديه زيادة حساسية للكاتيكولامينات غير واضحة إلا أنه يبدو واضحا أن تاثيرات T3على القلب تحدث بشكل مستقل عن تحريض مستقبلتBالأدرنيرجية

٢- التأثيرات على القلوصية والنظم : يزداد المعدل والقلوصية القلبية وتزداد كل معايير الوظيفة القلبية مثل الجزء المقذوف للبطين الأيسر والضغط داخل البطين وزمن الاسترخاء الانبساطي والنتاج القلبي حيث يزداد بمعدل ٢٥٠% ويزداد الضغط النبضي هذه التغيرات ناجمة عن زيادة الأديونوزين ثلاثي الفوسفاتازالمعتمد على الكالسيوم و الفوسفولامبان ونقص مثبطاته ونقص المقاومة المحيطية الوعائية .

الأعراض القلبية عند مريض فرط نشاط الدرق(٣,٥)**:**

شائعة وقد تكون الأعراض المسيطرة وهي :

١- تسرع القلب : أثناء الراحة والنوم ويزداد أكثر أثناء الجهد.
٢- الخفقان : نتيجة تسرع القلب وقوة تقلص العضلة القلبية.
٣- فرط فعالية قلبية (زيادة البرك القلبي) : بسبب زيادة قوة تقلص العضلة القلبية.
٤- زيادة الضغط الانقباضي وزيادة النبض الضغطي.
٥- الزلة الجهدية : سببها ضعف العضلات التنفسية والهيكلية أكثر من سوء الوظيفة القلبية.
٦- الألم الصدري الشبيه بالخناق : مع تغيرات تخطيطية إقفارية ويحدث غالباً لدى الإناث وسببه تشنج الأوعية الاكليلية وهو يستجيب للمعالجة بحاصرات أقنية الكالسيوم .
٧- زيادة كتلة البطين الايسر وفرط تنسج البطين الايسر .

٨- زيادة هيوجية البطين وخاصة لدى المرضى المعالجين بالاميوداورون مع قصة انتباذ بطيني .
٩- زيادة استقلاب VKوالذي يزيد الحساسية للوارفارين .

يمكن تلخيص التاثيرات القلبية لفرط النشاط كما يلي[٣,٥]:

- زيادة نظم القلب والضغط الرئوي والنتاج القلبي والجزء المقذوف وزمن الاسترخاء البطيني واستهلاك القلب للأكسيجين والمتلازمة الخناقية
- نقصان المقاومة الوعائية المحيطية والضغط الانبساطي .
- تزداد خطورة حدوث الرجفان الأذيني وقصور القلب وفرط التوتر الرئوي والخناق.

١)الرجفان الأذيني: مريض فرط نشاط الدرق لديه احتمال أكبر لحدوث خوارج انقباض أذينية وتسرع القلب الأذيني ولديه زيادة بمعدل القلب ونقصان بتغيرات معدل القلب ، وهذا سببه نقص المقوية اللاودية ، وهذا قد يسبب أيضا تسرع القلب الاشتدادي الأذيني والرجفان الأذيني والرفرفة الأذينية ولكن الأشيع هو الرجفان الأذيني حيث يحدث عند ٥ ــ ١٥ % من المرضى خاصة كبار السن الذكور بوجود مشكلة قلبية سابقة .
لا تزداد اضطرابات النظم البطينية .
قصور القلب : يحدث خاصة عند حدوث رجفان أذيني وفي حال عدم وجود رجفان فإنه يكون اختلاطا لتسرع القلب الأذيني المطول ويتراجع القصور القلبي عندما يعود النظم القلبي إلى السواء بعد عودة وظائف الدرق إلى السواء . معظم الدراسات تشير إلى أن نسبة الإصابة ٦% من مرضى فرط النشاط و ٩٤% منهم لديهم رجفان اذيني و٤٧% لديهم سوء وظيفة البطين الايسر .
و ٨٥% يتراجع لديهم سوء وظيفة البطين الأيسر بعد حدوث السواء الدرقي .
أما قصور القلب بدون وجود مشكلة قلبية سابقة أو اضطراب نظم سابق فهو ما يسمى اعتلال العضلة القلبية المتعلق بالنظم وهو الذي يختفي عند

علاج فرط النشاط . لا توجد إمراضية واضحة له والعلاج يوجه نحو ضبط النظم بحاصرات B .
فرط التوتر الرئوي قد يسبب قصور قلب أيمن معزول .
يترافق فرط نشاط الدرق مع زيادة الببتيد المدر للصوديوم دون فشل قلبي وهذا الببتيد يتناسب طرداً مع زيادة قطر نهاية الانبساط البطيني وثخانة الحاجز البطيني وعكسا مع الجزء المقذوف .
هذه الزيادة سببها ربما زيادة حجم الاذينة الناتج عن زيادة حبس الصوديوم وزيادة حجم البلازما والضغط الرئوي .
القلس التاجي وقلس مثلث الشرف قد يحدثان في مرضى فرط نشاط الدرق .
فرط التوتر الرئوي : يزداد حدوثه ويكون ضغط القيمة الطبيعية (١٠ملم زئبقي) وقد يصل إلى ٣٠ – ٥٠ ملم زئبقي وهوعكوس عند علاج فرط نشاط الدرق وقد يكون سببه زيادة النتاج القلبي دون تناقص المقاومة الوعائية الرئوية .
خناق الصدر : الألم الخناقي يزداد لدى مرضى خناق الصدر بسبب زيادة استهلاك العضلة القلبية للأكسيجين الذي ينجم عن التأثير المباشر لـ T3 على العضلة القلبية أو عن زيادة حاجة النسج المحيطية للأكسيجين أما عند الأشخاص الأسوياء قلبياً يكون السبب تشنج الأوعية الأكليلية (خناق برينزميتال) وبشكل عام يزداد خطر الإصابة بخناق الصدر والاحتشاء ٢,٦ ضعف عن الاشخاص الأسوياء.
النشبة الدماغية : اختلاط نادر . قد يكون بسبب الصمات الناجمة عن الرجفان الأذيني .اضافة إلى أن تضيقات الاوعية الدماغية كما في داء مويامويا تكون أشيع لدى مرضى غريف خاصة في العرق الآسيوي .
فرط نشاط الدرق تحت السريري : (انخفاض TSH مع هرمونات درق سوية) لديهم زيادة في الاضطرابات القلبية مثل : زيادة نظم القلب - القلوصية القلبية وضخامة العضلة القلبية بدرجة متوسطة .
يضاف حاصر B الى علاج فرط نشاط الدرق مثل Atenolol بجرعة (٥٠ ملغ/اليوم) أو البروبرانولول بجرعة ١٢٠ – ١٦٠ ملغ / اليوم في

حال تسرع القلب الجيبي وفي قصور القلب تضاف المدرات و الدجتلة في حال عدم تحسن القصور بعد عودة النظم القلبي للسوي .

اعتلال العضلة القلبية التوسعي (١+٢)

البطين الأيسر يتصف بتوسع و ضعف تقلص أو كليهما . يحدث ضعف بالوظيفة التقلصية مع أو بدون مظاهر قصور القلب ، وهو مسؤول حالياً عن ١٠ آلاف وفية و ٤٦ ألف حالة استشفاء سنويا في أمريكا ، ويعد اعتلال العضلة القلبية التوسعي البدئي DCM السبب الأهم لزرع القلب

التشخيص : يتطلب التشخيص إثبات وجود التوسع وضعف الوظيفة التقلصية للبطين الأيسر أو لكلا البطينين .

مثلاً (الكسر القذفي للبطين الأيسر < ٤٠%) أو(التقاصر الجزئي <٢٥%) يعتبر الاعتلال بدئياً اذا تم استبعاد أهم الاسباب مثل أمراض الأوعية الأكليلية والتهاب العضلة القلبية والأشكال البدئية و الثانوية من أمراض العضلة القلبية والتي يمكن تحديدها بتصوير الأوعية والايكوغرافي ونادراً بالخزعة .

الانتشار: ١٠٠/٣٦,٥ ألف و ٠,٥٧ حالة /١٠٠ ألف سنويا بعمر تحت ١٨ .

التظاهرات السريرية : معظم الحالات تحدث بعمر ٢٠-٦٠ سنة لكن المرض يحدث في كل الاعمار وتتنوع طرق تظاهر المرض وغالباً تكون أعراض قصور قلب مثل الزلة التنفسية الجهدية و الاضطجاعية والاشتدادية الليلية وعدم تحمل الجهد و الوذمات المحيطية وقد تكون

الأعراض عبارة عن اضطرابات النظم المرافقة أو الصمات الخثرية أو الموت المفاجئ وقد يكشف صدفة بوجود ضخامة بظل العضلة القلبية .

الأسباب[١،٢]:

١) الإقفار : وهو السبب الأشيع لقصور القلب.
٢) الأمراض الإنتانية : فيروسية مثل فيروس كوكساكي و CMV و HiV و الحماق والتهاب الكبد و EBV وغيرها
أو جرثومية مثل العقديات المسببة للحمى الرثوية-التفوئيد-الدفتريا - المالطية
أمراض الريكتسيات- داء لايم-
الفطور مثل (داء النوسجات–والمستخفيات)
الطفيليات مثل التوكسوبلاسموز– داء المثقبيات
داء المنشقات – داء الشعرينات
٣) الأدواء الاندخالية : مثل الهيموكروماتوز–النشواني.
٤) الأدوية الكيماوية مثل الأنتراسيكلينات و السيكلوفوسفاميد و التراستوزوماب
أدوية الفيروسات الراجعة مثل الزيدوفودين–الديدانوزين الزالسيتابين
الفينوتيازينات– الكلوروكين– الكلوزابين.
٥) السموم : مثل الايتانول– الكوكائين –الأمفيتامينات– الكوبالت – الرصاص–الزئبق – أحادي أكسيد الكربون – البيريليوم.
٦) اضطرابات الشوارد : نقص الكالسيوم – نقص الفوسفور – اليوريميا.
٧) الأسباب التغذوية : نقص التيامين– نقص السيلينيوم – نقص الكارنيتين.
٨) الأمراض الرثوية : الذأب الجهازي - صلابة الجلد – التهاب الشرايين بالخلايا العرطلة.
٩) الأمراض الغدية : قصور وفرط نشاط الدرق – عوز وفرط هرمون النمو – ورم القواتم – السكري – كوشينغ.

١٠) أسباب جينية : حثل دوشن– رنح فريدريخ– الحثل المقوي وغيرها.

١١) متفرقات : اعتلال العضلة القلبية حول الولادة- الاعتلال المحدث بتسرع القلب - الساركوئيد– اعتلال العضلة القلبية العائلي- انقطاع النفس أثناء النوم – التهاب العضلة القلبية المناعي -التشعيع– فرط الحمل من الكلس – جذور الأوكسجين الحرة- الداء الزلاقي– القصور الكلوي بالمراحل النهائية .

- Major causes of dilated cardiomyopathy(1)
  - Ischemia
  - Infectious diseases
    - Viral Coxsackievirus
    - Cytomegalovirus
    - HIV
    - Varicella
    - Hepatitis
    - Epstein-Barr
    - Echovirus
    - Other
    - Bacterial
    - Streptococci-rheumatic fever
    - Typhoid fever
  - Medications
    - Chemotherapeutic agents
      - Anthracyclines
      - Cyclophosphamide
      - Trastuzumab
    - Antiretroviral drugs
      - Zidovudine
      - Didanosine
      - Zalcitabine
    - Phenothiazines
    - Chloroquine
    - Clozapine
    - Toxins
  - Rheumatologic diseases
    - Systemic lupus
    - Scleroderma
    - Giant cell arteritis
  - Endocrinologic disorders
    - Thyroid hormone excess or deficiency
    - Growth hormone excess or deficiency
    - Pheochromocytoma
    - Diabetes mellitus
    - Cushing's disease
  - Genetic with or without neuromuscular disease

- Diphtheria
- Brucellosis
- Psitticosis
- Rickettsial disease
- Lyme disease
- Mycobacterial-fungal
- Histoplasmosis
- Cryptococcosis
- Parasitic
- Toxoplasmosis
- Trypanosomiasis
- Shistosomiasis
- Trichinosis
- Deposition diseases
- Hemochromatosis
- Amyloidosis
- Ethanol
- Cocaine
- Amphetamines
- Cobalt
- Lead
- Mercury
- Carbon monoxide
- Beryllium
- Electrolyte abnormalities
- Hypocalcemia
- Hypophosphatemia
- Uremia
- Nutritional deficiencies
- Thiamine
- Selenium
- Carnitine
- Duchenne's muscular dystrophy
- Myotonic dystrophy
- Friedreich's ataxia
- and others
- Miscellaneous
- Peripartum cardiomyopathy
- Tachycardia
- Sarcoidosis
- Familial cardiomyopathies
- Sleep apnea
- Autoimmune myocarditis
- Radiation
- Calcium overload
- Oxygen free radical damage

تشخيص اعتلال العضلة القلبية التوسعي (٢,٦)

يتطلب التشخيص إثبات توسع وسوء وظيفة البطين الأيسر أو البطينين معاً (EF<٤٠ % أو FS<٢٥%)

التشخيص سهل بإيكو القلب في المراحل المتقدمة ويكون أكثر صعوبة في المراحل الباكرة . ويكون التشخيص السببي غير ممكن بغياب القصة والفحص السريري والاختبارات التشخيصية الأخرى .

الموجودات الإيكوغرافية : أهم ما يميز الاعتلال التوسعي بإيكو القلب ثنائي البعد هو التوسع الكروي للبطين الأيسر ، نقص ثخانة الجدار (وقد يكون طبيعياً) ، نقص الحركة التقلصية للداخل .

يحدث نقص في كل المناسب التقلصية والتي تتضمن :(الجزء المقذوف والتقاصر الجزئي). ويحدث توسع في الأجواف الأربعة غالباً

توجد موجودات إضافية في الأيكو وحيد البعد وهي زيادة المسافة الفاصلة بين وريقة التاجي والحاجز البطيني ونقص انفتاح الدسام التاجي والأبهري وانغلاق الأبهري الباكر وضعف الحركة التقلصية لجذر الأبهر . لكن حالياً لم يعد له أهمية كالسابق.

مشعر حجم نهاية الانقباض : وقيمته تختلف حسب العمر (الطبيعي <٢٠ مل\م٢) ويكون مرضي عندما يتجاوز ٢٠ مل\م٢ ، وعندما يتجاوز ٣٠ مل\م٢ يكون مشعر هام على تدهور الوظيفة التقلصية ، ويكون الإنذار سيء عندما يتجاوز ٤٥ مل\م٢ وخاصة عندما يكون الإقفار سبباً للاعتلال التوسعي .

الأيكو دوبلر : يفيد هنا في قياس حجم الضربة حيث أن سرعة جريان الدم عبر مخرج الأبهر تنقص إلى أقل من ٢٠سم في الاعتلال التوسعي .

القلس التاجي صفة ثابتة في الاعتلال التوسعي وعادة يكون خفيف إلى متوسط وقد يكون شديداًوهو ناجم عن توسع حلقة الصمام .

المشعر الأهم بين جميع ماورد هو الجزء المقذوف والذي يكون مشخصاً لوحده عندما يكون < ٤٠ .

القسم العملي

مقدمة : معظم مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي لديهم إنذار سيئ لأن مرضهم مترقي وغير عكوس . في حالة الاعتلال التوسعي الناتج عن الاضطراب الدرقي يكون المرض عكوساً وقابلاً للشفاء عند إصلاح الاضطراب الدرقي . ومن هنا تأتي أهمية استقصاء الوظيفة الدرقية لدى مرضى الاعتلال التوسعي . نسبة شيوع الاعتلال التوسعي عند الأطفال تصل إلى ١٠,٥٧ \ ١٠٠٠٠٠ . قد تكون نسبة شيوع الاعتلال التوسعي عند مرضى قصور الدرق أقل منها لدى مجموع السكان والسبب يعود الى نقص متطلبات الاستقلاب وبالتالي نقص الحاجة الى نتاج قلبي زائد .

هدف الدراسة : الاعتلال التوسعي مرض ذو انذار سيئ . الاضطراب الدرقي سبب له . والاعتلال التوسعي عكوس عند اصلاح الاضطراب الدرقي . الاضطراب الدرقي يعتمد تشخيصه على المخبريات. و تظهر أهمية الدراسة (استقصاء الوظيفة الدرقية لدى مرضى الاعتلال القلبي التوسعي) للأسباب التالية :

١) لا يكشف الاضطراب الدرقي بشكل قطعي إلا بالاختبارات الدرقية فالأعراض الدرقية قد تكون مخاتلة و غير واضحة .
٢) كشف السبب المؤدي للاعتلال القلبي يجعل العلاج السببي ممكناً وبالتالي يصبح الاعتلال عكوساً وذا انذار جيد .
٣) لا توجد نسبة واضحة لشيوع الاعتلال القلبي لدى مرضى القصور الدرقي .

وبذلك يكون هدف الدراسة هو إثبات أهمية إجراء الاختبارات الدرقية لكل مرضى الاعتلال التوسعي وتحديد نسبة شيوع الاعتلال التوسعي عند مرضى القصور الدرقي .

نمط الدراسة :دراسة احصائية راجعة ، مع إلقاء الضوء على حالتين نوعيتين ترافق فيهما الاعتلال القلبي التوسعي مع القصور الدرقي .

طريقة اجراء الدراسة :

١- العينات الداخلة في الدراسة هي كل حالات الاعتلال التوسعي من كل الفئات العمرية التي راجعت مشفى الاطفال بين عامي٩ \ ٢٠١١ – ٢٠١٤/٩
٢- الاستقصاءات السببية للاعتلال القلبي كانت موجهة حسب القصة السريرية وموجودات الايكو حيث يمكن من خلالها نفي معظم أسباب الاعتلال التوسعي التي قد تكون مرافقة للاضطراب الدرقي وذلك لزيادة حساسية الدراسة ، حيث كان بالامكان استبعاد الأسباب الافقارية والدوائية والسمية والرثوية وبعض الأمراض الإنتانية إلى حد ما وإثبات السبب الدرقي كسبب وحيد للاعتلال .
٣- الاستقصاءات السببية للاضطراب الدرقي شملت إجراء أضداد الدرق – ايكو درق وذلك لتحديد العلاج الأفضل للاضطراب الدرقي .
٤- يجرى ايكو القلب بعد شهر من المعالجة الدرقية ويحدد الاستجابة للعلاج الدرقي ثم بعد ٣ أشهر و ٦ أشهر .

في الأدب الطبي كانت أصغر حالة اعتلال قلب توسعي ناتجة فقط عن القصور الدرقي بعمر ٢٠ سنة . وهذا يعكس ندرة حدوث هذه الحالات في الطفولة أو أن يكون الاعتلال القلبي متعدد الأسباب .

وفي دراستنا حاولنا اصطفاء الحالات التي يكون فيها القصور الدرقي هو السبب الوحيد أو الأرجح للاعتلال القلبي .

ولتسهيل الدراسة تم وضع النتائج في جداول إحصائية تعطي فكرة عن الاعتلال التوسعي والقصور الدرقي في مشفى الأطفال .

بحثنا في مرضى الاعتلال التوسعي الذين أجري لهم تقييم درقي لنتحرى درجة الاهتمام بالأسباب الغدية عند مرضى الاعتلال التوسعي فوجدنا ما يلي :

حالات الاعتلال التوسعي	المجرى لها تقييم درقي	الغير مجرى لها تقييم درقي
٦٣	٤٣	٢٠
%١٠٠	%٦٨	%٣٢

الحالات التي أجري لها تقييم درقي كان معظمها سوي الوظيفة الدرقية . وجدنا فيها ٣ حالات قصور درقي مترافقة مع الاعتلال القلبي ، ولم نجد حالات فرط نشاط مترافقة مع الاعتلال القلبي كما يلي :

الحالات المجرى لها تقييم درقي	متوسط TSH	متوسط FT4
من شهر حتى سنة (٦ حالات)	٣,٣٨	١,٢
من سنة حتى٥ سنوات(١٣حالة	٣,٦٧	١,٣٢
من ٦ حتى ١٠ سنوات(١٧حالة	٢,٢٤	١,٥
فوق ١٠ سنوات (٧ حالات)	٣٤,٨٥	٠,٧٨
حالات فيها قصوردرق(٣)	٨٣,٧	٠,٣٨

تم تصنيف الحالات بهذا الشكل كون قيم TSHو FT4 الطبيعية تختلف حسب العمر .

يتبين لنا من الجدول السابق أن متوسط TSH و FT4 للحالات دون 10 سنوات جاء ضمن المجال الطبيعي لهذه الهرمونات ، بينما كان هناك ارتفاع بمستوى TSH وانخفاض بمستوى FT4

فوق ١٠ سنوات حيث كانت خارج المجال الطبيعي . وكذلك ارتفاع شديد بمستوى TSH وانخفاض شديد بمستوى FT4 عندما ترافق الاعتلال القلبي مع القصور الدرقي .

بينما كانت المشعرات القلبية و ECG على النحو التالي :

الحالات المجرى لها تقييم درقي	متوسط EF	متوسط FS	ECG (لم يجر في بعض الحالات)
من شهر حتى سنة (٦ حالات)	٣١	١٦	طبيعي أو بطء نظم
من سنة حتى٥ سنوات(١٣حالة	٣١	١٧	طبيعي أو خوارج انقباض بطينية
من ٦ حتى ١٠ سنوات(١٧حالة	٣٣	١٦	طبيعي أو عدم انتظام جيبي
فوق ١٠ سنوات (٧ حالات)	٣٤	١٧	طبيعي أو بطء نظم أو نقص فولتاج معمم
حالات فيها قصوردرق(٣)	٣٣	١٧	بطء نظم أو نقص فولتاج معمم أو خوارج انقباض بطينية

و كذلك تم إحصاء حالات الاضطراب الدرقي المقبولة في مشفى الأطفال خلال مدة الدراسة لأخذ فكرة عن مدى انتشار الخلل الدرقي عندنا

حالات الاضطراب الدرقي	قصور درق	فرط نشاط درق
٧١	٦٨	٣
%١٠٠	%٩٦	%٤

لم ندخل الحالات التي تراجع العيادات الخارجية والتي يفترض أن تكون أكثر من ذلك كون المرض الدرقي غالباً لا يحتاج لقبول ضمن المشفى كما أننا استثنينا حالات قصور الدرق الخلقي كوننا لا نجري اختبارات مسح للولدان .

لكن النتيجة التي حصلنا عليها تدل على شيوع المرض الدرقي وتستوجب الانتباه إليه في مرضى الاعتلال القلبي وغيره .

حالات فرط النشاط المقبولة في المشفى كان ايكو القلب فيها سوي وكان ECG يبدي تسرع قلب جيبي .

أما حالات القصور الدرقي فكان إيكو القلب كالتالي :

	إيكو القلب
من شهر حتى سنة	٣حالات VSD ,٣حالاتASD ، حالتين ترافق VSD+ASD ،حالتين فرط توتر رئوي ،١١ حالة سوي
من سنة حتى٥ سنوات	٨حالات سوي ، ٣حالات لم يجر ايكو ، حالة اعتلال توسعي
من ٦ حتى ١٠ سنوات	١٦ حالة سوي ،٣ حالات لم يجر ايكو
فوق ١٠ سنوات	حالتي اعتلال توسعي ، ١٢ حالة سوي ، حالتين لم يجر

أجرينا دراسة سببية لحالات الاعتلال التوسعي كلها سواء كانت الوظيفة الدرقية سوية أم لا . لمقارنة السبب الدرقي مع الأسباب الأخرى .

جاءت الأسباب كما يلي :

السبب	بدئي (مجهول السبب)	تالي لالتهاب عضلة قلبية	دوائي	رثوي	سمي	غدي (درقي)	أسباب دموية
عدد الحالات	٢٩	٢٠	٣	٣	٢	٢	٤
النسبة المئوية	%٤٧	%٣١	%٥	%٥	%٣	%٣	%٦

البدئي : كل حالة لم نتمكن من الوصول إلى سبب محدد من أسباب الاعتلال .

التهاب العضلة القلبية : كل حالة كان فيها تدهور سريع بالمشعرات القلبية مع وجود مؤشرات انتانية دون وجود أسباب نوعية أخرى .

الدوائي : الأدوية الكيماوية مثل الأنتراسيكلينات (دوكسوروبيسين) .

الرثوي : الذئبة الحمامية الجهازية _ التهاب الأوعية .

السمي : التسمم بالتيروكسين _ التسمم بمنبهات بيتا .

الغدي : قصور الغدة الدرقية .

الدموي : فاقات الدم الانحلالية الشديدة (عوز G6PD _ التالاسيميا)

تم تمييز هذه الأسباب من القصة السريرية المفصلة (التغذوية والدوائية والسمية والوراثية والسوابق المرضية)

ثم بالفحص السريري الكامل والاستقصاءات المخبرية والشعاعية ضمن إمكانيات المشفى .

سنلقي الضوء في دراستنا على الحالات الغدية لتحقيق هدف الدراسة ...

ذكر عمره ١٢ سنة فشل نمو طوله ١٢١ سم يناسب عمر ٨ سنوات .وذمات في الوجه + شحوب منذ حوالي السنة .

سريرياً : وذمات بالوجه وحول الأجفان – جلد خشن وجاف - قلب ٩٠/د . Bp ٥٥/٩٥ . CBC طبيعي . وظائف الكلية طبيعية .

إيكو قلب : البطين الأيسر متوسع أقطاره ٤٦ ×٣٤ ملم . FS.٢٥% . EF ٤١% . التاجي والأبهر والأذينة اليسرى طبيعية . والأجواف اليمنى طبيعية . الحجاب بين الأذينتين طبيعي . التامور ارتكاس تاموري خفيف . قوس الابهر طبيعي . توسع بطين أيسر مع حركية وسط يفضل معاملة الطفل كاعتلال عضلة قلبية توسعي . دجتلة + إدرار + كابتوبريل .

ck/868 u/l LDH/635u/l GOT/55u/l ALP/179u/l
TP/8.9g/l ALB/5.9g/l PTH/33 TG/194mg/dl
CHOL/305mg/dl .25HYDROXY VD/8ng/ml FT4/0.25ng/dl
TSH/100miu/l أضداد الدرق/٢٠٠٠ u/ml أضداد الترانس غلوتاميناز/سلبي

إيكو درق :

الفص الأيمن :يبدي ارتسام ضخامي ناقص الصدى غير تام التجانس طبيعي التروية دون عقد أو كتل صلبة أو كيسية أو تكلسات . يقيس الفص الأيمن ٤٠*١٦*١٣ ملم

الفص الأيسر :يبدي ارتسام ناقص الصدى غيرتام التجانس

طبيعي التروية دون عقدأوكتل صلبة أوكيسية أوتكلسات. يقيس الفص الأيسر ٣٠*١٤*١٢ ملم

البرزخ يبدي ارتساماً ببنية مماثلة للفصين الدرقيين تقيس حوالي ٥ مم سماكة

التشخيص داء هاشيموتو

متابعة قلبية : يفسر اعتلال القلب التوسعي بقصور الدرق ويضاف التيروكسين ويتابع بإيكو القلب كل ٣ أيام ا.د.سمير سرور

- **ايكو القلب ٣ مرات متوالية : البطين الأيسر ذو حركية متوسطة FS ٢٦% . EF ٤٢% أقطاره ٤٦ ×٣٤ مم ا.د.سميرسرور**
- **متابعة قلبية : لامانع من التخريج ويراجع بعد شهر ثم ٣ أشهر لإجراء إيكو قلب**

يخرج على تيروكسين +كابوتال + لازيكس +ديجو كسين ويراجع بعد شهر لإجراءFT4– TSH - أضداد الدرق - - TG – CHOL - إيكو قلب

بعد شهر: TSH/25 miu/l FT4/0.6 ng/dl أضداد الدرق / سوية
CHOL/214 TG/154إيكو القلب EF/45

تم رفع جرعة التيروكسين إلى 100مكغ/اليوم وإعادة الاختبارات بعد شهر وكانت النتيجة

TSH/6 miu/l EF/56 FT4/0.8 ng/dl

تم إيقاف المدرات والمقويات القلبية وإعادة الايكو القلبي بعد ثلاثة أشهر وكانت النتيجة

EF/57

الحالة الثانية :

أنثى 13 سنة ، زلة تنفسية جهدية مترقية ، منذ شهر تطورت إلى زلة ليلية انتيابية ، منذ 15 يوم وذمات بالقدمين ، زيادة بالوزن خلال السنة الماضية ، انتفاخ بالوجه وإمساك وجلد جاف وعدم تحمل البرد .

سريرياً : بدانة ، BMI/28.4 ، جلد شاحب وجاف ، وذمات انطباعية بالقدمين ، BP=120/80، ارتفاع الضغط الوداجي ، دراق متناظر ، تأخر استرخاء المنعكس الأخمصي بالجهتين ، PULSE /54 ، خفوت أصوات القلب ، خراخر ناعمة بنهاية الشهيق بالقاعدتين ، ضخامة كبدية ممضة .

شعاعياً:

CXR: ضخامة بظل العضلة القلبية مع مظهر جناح الخفاش المقلوب (وذمة رئة)

إيكو القلب : EF/25% FS/15% مع نقص حركية

ECG : نقص فولتاج معمم

إيكو درق : ضخامة درقية غير متجانسة مع عدة عقيدات

مخبريا : TSH/135.5 miu/l FT4/0.2 ng/dl CK/430u/l إيجابي/ ATPO

التشخيص : داء هاشيموتو د. أسد ابراهيم

العلاج : أوكسجين + ديجوكسين + مدرات + كابوتال من أجل وذمة الرئة + إعاضة هرمونية بالليفوتيروكسين بجرعة بدئية ٢٥مكغ /اليوم

تم رفع جرعة التيروكسين في العيادة الغدية على مدى ٩ أشهر إلى جرعة ١٥٠ مكغ /اليوم حيث أصبح TSH سوي

بعد ٦ أشهر : حصل تحسن سريري إضافة إلى التحسن الشعاعي بإيكو القلب حيث أصبح EF/45 وعندها تم إيقاف الديجوكسين و المدرات وبقيت الطفلة على ACEI

بعد ٦ أشهر أخرى : أصبح EF/٥٧ (أي بعد ٣ أشهر من جرعة الليفوتيروكسين النهائية)

وهنا تم إيقاف الكابوتال وبقيت EF بحدود ٥٩% بعد حوالي السنة .

مناقشة الحالات :

كانت القصة العائلية لاعتلال العضلة القلبية التوسعي سلبية في الحالتين

لاتوجد قصة سرف دوائي أو سموم أوكحولية

تم نفي وجود HIV@HCVبالتحاليل المصلية كونها من أسباب الاعتلال التوسعي

تم نفي بعض الأعواز الغذائية

الإعاضة الهرمونية أدت إلى تحسن الوظيفة ا لقلبية واستمرار التحسن بعد إيقاف العلاجات الداعمة الأخرى ، وكانت إجراء علاجي ودليل على علاقة القصور الدرقي بالاعتلال التوسعي

تحول الاعتلال التوسعي من مرض مميت إلى مرض قابل للعلاج عند كشف السبب ومعالجته يوجب علينا البحث جيدا عن كل الأسباب الممكنة ومنها الوظائف الدرقية التي يجب أن تكون من أول الاختبارات للأسباب التالية :

أولا : المعالجة المعيضة الباكرة توقف ترقي الاعتلال القلبي ، وتعود الوظيفة القلبية إلى السواء بشكل أسرع عندما يكون العلاج مبكراً

ثانيا : الأعراض الدرقية قد تكون مخاتلة ولا يمكن وضع التشخيص إلا بالمعايرة الهرمونية .

الدراسات العالمية عند البالغين تثبت عدم وجود علاقة طردية بين شدة المرض الدرقي وقصور الوظيفة التقلصية للبطين الايسر (قد يكون الاعتلال القلبي خفيف و القصور الدرقي شديد) .

وهذا ينطبق أيضاً على حالاتنا .

نسبة شيوع الاعتلال التوسعي لدى الأطفال تحت سن ١٨ سنة ٠,٥٧ /١٠٠٠٠٠ في امريكا .

في حين كان عدد حالات قصور الدرق التي أحصيت في الدراسة ٦٨ حالة ، كان منها حالتان أدت للاعتلال التوسعي . وبالتالي تكون نسبة شيوع الاعتلال عند الاطفال تحت سن ١٣ في مشفانا ٢,٩ % وهي نسبة كبيرة جداً بالمقارنة مع النسبة السابقة على الرغم من نقص متطلبات الاستقلاب وبالتالي نقص الحاجة لجهد قلبي كبير عند مرضى قصور الدرق .

لكن هذه الإحصائية لا تشمل مرضى القصورالدرقي الخارجيين حيث أنهم قلما يراجعون المشفى

بعكس مرضى الاعتلال الذين غالباً ما يراجعون المشفى وبالتالي فإن هذه النسبة يجب أن تكون أقل من ذلك.

لكنها تعطي فكرة واضحة أن الاعتلال التوسعي عند مرضى قصور الدرق أشيع منه في عموم السكان

النتيجة :

يجب إجراء اختبارات الوظيفة الدرقية عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي

لأن الأعراض الدرقية قد لا تكون واضحة

ولأن التشخيص لا يمكن تأكيده إلا بالمعايرة الهرمونية

ولأن شدة المرض الدرقي لا علاقة لها بشدة المرض القلبي

(قد يكون الاعتلال القلبي خفيف و القصور الدرقي شديد)

ولأن إصلاح الاضطراب الدرقي يؤدي إلى شفاء المرض القلبي في حال كونه السبب الوحيد.

References

١)Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. Circulation 1996; 93:841.

٢)Gardin JM, Tommaso CL, Talano JV. Echographic early systolic partial closure (notching) of the aortic valve in congestive cardiomyopathy. Am Heart J 1984; 107:135.

3)Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. N Engl J Med 2001; 344:501.

4)Brent GA. The molecular basis of thyroid hormone action. N Engl J Med 1994; 331:847.

5)Davis PJ, Davis FB. Nongenomic actions of thyroid hormone on the heart. Thyroid 2002; 12:459.

6) International Journal of
Endocrinology&Metabolism
Jornal home page :www.endometabol.com
*Int J EndocrinolMetab. 2012;**10**(1):440-443*

7)The New England Journal of Medicine

8)Harrit lane nineteen edithion