دار المنظومة
DAR ALMANDUMAH
الرواد في قواعد المعلومات العربية

العنوان:	التشخيص التفريقي لفرط بروتاكتين الدم
المؤلف الرئيسي:	سليمان، خالد محمود
مؤلفين آخرين:	باشا، وائل عبدالمولى(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2000
موقع:	دمشق
الصفحات:	1 - 78
رقم MD:	574677
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة دمشق
الكلية:	كلية الطب البشري
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	تشخيص الامراض، امراض الدم
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/574677

© 2020 دار المنظومة. جميع الحقوق محفوظة.
هذه المادة متاحة بناء على الإتفاق الموقع مع أصحاب حقوق النشر، علما أن جميع حقوق النشر محفوظة. يمكنك تحميل أو طباعة هذه المادة للاستخدام الشخصي فقط، ويمنع النسخ أو التحويل أو النشر عبر أي وسيلة (مثل مواقع الانترنت أو البريد الالكتروني) دون تصريح خطي من أصحاب حقوق النشر أو دار المنظومة.

جامعة دمشـــق
كلية الطب البشري

التشخيص التفريقي لفرط بروﻻكتين الدم

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HYPERPROLACTINEMIA

بحث علمي
أعد لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الداخلية

بإشـــراف الأســـتاذ الدكـــتور
وائل عبـد المـولـى باشـا

إعداد
الدكتور خالد محمود سليمان

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿ والله أخرجَكُم من بُطونِ أُمَّهاتِكُم لا تعلَمُونَ شَيئاً
وجَعَلَ لكُم السمعَ وَالأبصَارَ والأَفئِدَةَ لعلَّكُم تَشكُرُون ﴾

صدق الله العظيم
سورة النمل الآية ٧٨

إلى المشكاة التي يأتمُّ بها الهداة إلى الأمل الكريم
والفجر الذي انبثق من ظلمات التاريخ فأنارها

إمام الأنبياء وسيد الأنام
سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم

الإهـــــداء

- إلى من أسأله العلم وأعوذ به من كل علمٍ لا ينفع.

إليك ربي ، سائلاً العفو والعافية

- إلى مـــن كـــان طـــريقه ، والقـــناعة كـــنزه ، والحكمة ضالته ، والصمت عنوانه ، والعطاء سعادته ، والحق غايته ، والصبر شيمته .
إلى من تعلمت منه النزاهة والكرامة والإخلاص .... إلى خير سندٍ وأكبر عون .
إلى من ضحى بسعادته لنعيش سعداء .

والدي الحبيب رحمه الله

- إلى من جعل الله الجنة تحت قدميها ... إلى رمز الوفاء
إلى من حملتني وهناً على وهن ... فعرفني فؤادها قبل أن تعرفني عينها وغمرتني بعطفها وحنانها ... فكانت لقلبي الدواء ولروحي الشفاء ولحياتي النور والبهاء
إلى أغلى ما عندي في الوجود.

٥٤٣٢٣٧ أمـــي الغالية الحبيبة

- إلى من ألتجئ إليهم دائماً طالباً الأمان والمحبة الصادقة.
  إلى من قاسموني همومي
  إلى من أتمنى لهم كل الخير
  إلى الشقائق الملونة التي تجمل أيامي
  يا ألحان المحبة الخالدة وشرايين القلب النابضة.

أخـــوتـــي وأخـــواتـــي

- إلى مـــن جعـــلوني بـــذرة في قلوبهم يرعونها حتى أزهرت من طيب المنبت وجمال الروح .

أقـــاربـــــي

- إلى رفاق دربي وأصدقاء مسيرتي ... إلى من أحمل لهم في قلبي أجمل الذكريات
  إلى من رأيت فيهم الحب والوفاء ... إلى من تزينوا بمكارم الأخلاق
  إلى أثمن كنز وجدته.

أصـــدقـــائـــي

- إلى كل من أحبني بصدق ، وأعانني بإخلاص ودعا لي بالخير
  إلى كل من ساعدني في مشوار حياتي ... ولو بطيف ابتسامة.

والله ولـــي التـــوفيـــق

كلمة شكر وتقدير

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿ سُبحَانَك لا عِلمَ لَنا إلَّا مَا عَلمتَنا إنَّكَ أَنتَ العَليمُ الحَكِيم ﴾

صدق الله العظيم

هـا نحـن على أعتاب التخرج وها هي السنون قد دارت بنا لنصل في نهايـة مشوارنا بعد جهدٍ من العمل الدؤوب والكفاح المرير لنكتشف أننا لم ننه المشوار فمازلنا في البداية وما زادنا النجاح إلا رغبة بنجاح وما زادنا التقدم إلا رغبةً بمثيل .

وإن خطوتـنا الأولى هذه هي خطوة متواضعة لا تذكر فما زال الدرب طويل وما زال الحلم بعيد المنال والأمل يحدونا.

وإنـه لمـن دواعـي سـرورنا أن يكون لبحثنا العلمي المتواضع في قسم الأمراض الباطنة أساتذة علماء تفضلوا علينا بإشرافهم .

فالشكر كل الشكر والامتنان والعرفان بالجميل لكل الطاقم التدريسي في قسم الداخلية في جامعة دمشق ومشافيها الذين ساعدونا في بداية مشوارنا مع الطب وعلمونا كيف نسير قدماً في دروب العلم وقدموا لنا أبجدية الطب بإخلاص .

وشـكرنا الكـبير نخصه الأستاذ الدكتور وائل عبد المولى باشا الذي تفضل بالإشراف على هذا البحث وكان لنا المرشد والمعين في جميع مراحل العمل .
لكم جميعاً نقدم الجهد المتواضع عربون وفاء .

والله من وراء القصد

التشخيص التفريقي لفرط بروﻻكتين الدم

مخطط البحث

أولاً : الدراسة النظرية:

١. **تعريف فرط بروﻻكتين الدم.**

٢. **النخامى:** لمحة تشريحية ونسيجية وفيزيولوجية.

أ- التطور الجنيني للنخامى .

ب-التروية الدموية .

ت-خلايا الفص الأمامي .

ث-خلايا الفص الخلفي .

٣. **الوطاء** : لمحة تشريحية وفيزيولوجية والمحور الوطائي النخامي.

٤. **مورثة البروﻻكتين:**أ- مقدمة.

ب- آلية عمل المورثات.

٥. **الآلية الأمراضية للأورام البروﻻكتينية.**

٦. **التأثيرات الفيزيولوجية لفرط بروﻻكتين الدم :**

أ- العقم عند المرأة.

ب-انخفاض الاستروجين وترقق العظام .

ت-أثره على قشر الكظر .

ث-أثره على استقلاب السكريات .

٧ . **الأعراض والعلامات السريرية :**

<u>عند المرأة:</u>	<u>عند الرجال:</u>	<u>المشتركة بين الجنسين:</u>
- اضطراب طمث واباضة.	- ضعف جنسي .	- صداع .
- انقطاع الطمث.	- تثدي.	- أعراض عينية وبصرية.
- ثر حليب .	- ضعف منوي.	- بعض مظاهر ضخامة النهايات
- آلام عضلية وكسور عظمية.	- عنانة.	- ببلة تفهة (أورام كبيرة)
- **شعر**انية.	- ثرحليب (نادر)	
- عد.	- تناقص أشعار العانة .	

٨. **أسباب فرط بروﻻكتين الدم:**أ – فيزيولوجي.

ب– أساسي .

ج– دوائي .

د– آفات النخامى:أورام – ارتشاحات – آفات أخرى.

ه– آفات الوطاء : أورام – ارتشاحات – آفات أخرى.

و– أسباب عصبية .

ز– أمراض غدية وجهازية أخرى .

ح–إفراز مهاجر للبروﻻكتين:أورام الكلية– أورام المبيض.

٩. **التشخيص :**

أ– معايرة هرمونية: – بروﻻكتين الدم

– هرمونات الدرق: TSH - - T٤

ب– شعاعية : – CT للنخامى والوطاء .

– MRI للنخامى والوطاء.

– ECHO للمبيض والكلية.

ج– الاختبارات الديناميكية:– اختبار التحريض TRH

– اختبار SULPRIDE

ثانياً- الدراسة العملية:

١- **الهدف من الدراسة** : معرفة العامل أو العوامل المؤدية إلى فرط بروﻻكتين الدم عند المرضى المراجعين لمشفى المواساة والأسد الجامعي بين عامي ١٩٩٨ – ٢٠٠٠

٢- **طريقة الدراسة** : إجراء عيار البروﻻكتين في الدم عند المرضى المراجعين للمشفى سواءً الرجال أو النساء والذين يشتكون من :

- النساء : اضطراب دورة طمثية – انقطاع طمث – ثر حليب – آلام عظمية وكسور عفوية – شعرانية – عد .
- الرجال: عنانة – عقم – تثدي – ثر حليب – تناقص أشعار العانة .
- مشتركة : صداع – أعراض عينية وبصرية – بعض مظاهر ضخامة النهايات .

فإذا كان بروﻻكتين الدم مرتفعاً نفتش عن الأسباب :

١- فيزيولوجية: حمل – إرضاع – كرب أو شدة – تمارين رياضية.

٢- أساسي : عندما ﻻ نجد سبباً محدداً لفرط البروﻻكتين أو يمكن أن يكون بسبب ورم بروﻻكتين متناهي في الصغر.

٣- الأدوية: * مضادات الذهان

(SULIPRID – CHLORPROMAZINE –HALOPEREDOL)

* مضادات الاكتئاب

(IMIPRAMINE - DESPERAMIN - MAOI)

* خافضات الضغط

(METHYL DOPA - RESERPINE - VERAPAMIL - ENALAPRIL)

* مضادات الإقياء

(METOCLOPRAMID)

* أدوية متفرقة

(SEROTONINE ANTAGONISTS - COCAINE - CHOLINERGIC AGONIS ESTROGEN - CIMETIDINE - AMPHETAMINE)

٤- آفات النخامى :

أورام :ورم بروﻻكتين – ضخامة نهايات – داء كوشينغ – ورم غدي غير مفرز – ورم سحائي – انتقالات.

ارتشاحات : ساركوئيد – التدرن .

آفات أخرى : انضغاط السويقة النخامية – متلازمة السرج التركي الفارغ.

٥- آفات الوطاء :

أورام: الورم القحفي البلعومي- ورم سحائي – ورم وعائي .

ارتشاحات : ساركوئيد – التدرن – داء النوسحات .

آفات أخرى : الإشعاع القحفي – الإصابة الوعائية .

٦- أسباب عصبية : آفات جدار الصدر – آفات الحبل الشوكي – التوتر النفسي أو الجسمي.

٧- أمراض غدية وجهازية : قصور درق أولي – قصور كظرين – قصور كلوي مزمن – تشمع كبد .

٨- إفراز مهاجر للبرولاكتين : أورام الكلية – أورام المبيض .

ثالثاً : الاستقصاءات المساعدة المشخصة بعد وجود فرط برولاكتين الدم:

١- عيار هرمونات الدرق و الكظر للتفتيش عن قصور في إحداهما
(GH - TSH - T4 - CORTISOL- ACTH)

٢-إيكو بطن (مع التركيز على المبيضين والكلية) للتفتيش عن الأورام والكيسات.

٣- صورة بسيطة للسرج التركي .

٤- CT للنخامى أو الوطاء وإن أمكن MRI لهما للتفتيش عن الأورام أو الكيسات.

٥- إن أمكن إجراء اختبارات التحريض بواسطة TRH - SULIPRID

رابعاً : النتائج .

خامساً : المناقشة .

سادساً : الخلاصة .

التشخيص التفريقي لفرط بروﻻكتين الدم

الدراسة النظرية:

١- تعريف فرط بروﻻكتين الدم:زيادة بروﻻكتين المصل > ٢٠ ميكرو غرام / ليتر عند النساء بشرط عدم وجود حمل أو إرضاع، و أعلى من ١٥ ميكرو غرام / ليتر عند الرجال .

٢-النخامى : لمحة تشريحية ونسيجية وفيزيولوجية .

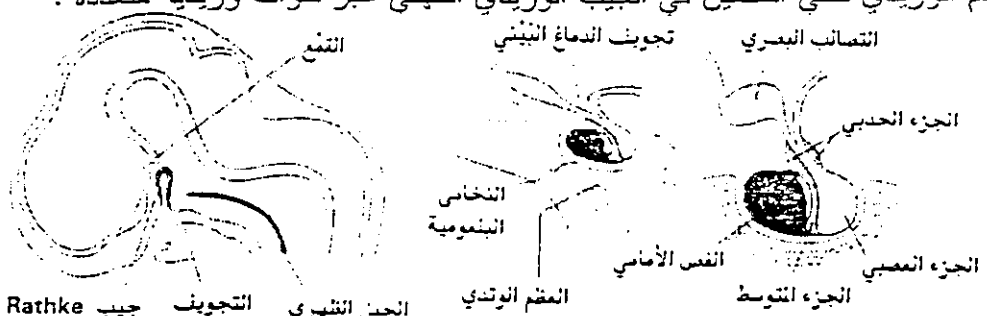
أ- لمحة تشريحية : النخامى هي عضو صغير يزن أقل من غرام واحد تقيس ١٣x١٠x٦مـلم. وتقع في قاعدة الدماغ تحت الوطاء ضمن تجويف عظمي يدعى السرج التركي ، ولهذه الغدة منشآن جينيان :

الأول : يتطور في أرضية الدماغ الجيني بشكل انخماص ينمو للأسفل (محافظاً على ارتباطه بالدماغ عبر السويقة) ليتصل بتشكل جيبي ناشئ من الأديم الظاهر لسقف فم الجنين يدعى بجيب راتكه.

يشكل القسم المتطور عن النسيج العصبي النخامى العصبية التي تضم الفص الخلفي للنخامى والسويقة والقمع المقابل لقاعدة البطين الثالث . أما القسم المتطور عند الأديم الظاهر فيدعى بالنخامى الغدية التي يتميز فيها ثلاثة أجزاء:

الجزء البعيد أو الفص الأمامي ، الجزء الحدبي المحيط بالسويقة ، الجزء المتوسط الممثل لبقايا الفص المتوسط والذي يتمايز عند الإنسان أثناء الحياة الجنينية وعند الحوامل فقط.

تتم التروية الدموية للنخامى عبر مجموعتين شريانيتين تتفرعان عن الشريان السباتي الباطن ، فهناك الشريانان النخاميان العلويان ونظيرهما السفليان والتي تتداخل فروعها بشكل شبكة شعيرات تفضي إلى وريدات متعرجة جيبية تشكل ما يعرف الجهاز البابي . ويتم تصريف الدم الوريدي لكلي الفصين في الجيب الوريدي الكهفي عبر قنوات وريدية متعددة .



التطوّر الجنيني للنخامى: يوضح بدء تشوئها في الأسبوع السادس (A) ثم الحادي عشر (B) ثم السادس عشر من حياة الجنين (C)

ب- البنية النسيجية للنخامى :

تتألف البنية النسيجية للفص الأمامي من خلايا مفرزة للهرمونات وأخرى غير مفرزة تلعب أحياناً دوراً داعماً ، وقد صنفت هذه الخلايا النخامية وفقاً لنوع الصباغ الذي تأخذه إلى :

كارهـــة للصباغ وخلايا محبة للصباغ وتوجد منها محبة للحمض ومحبة للأساس وقد استحدث مؤخـــراً تصـــنيف آخـــر لخلايا الفص الأمامي يؤخذ بعين الاعتبار نوع الهرمون الذي تفرزه الخـــلية أو الوظيفة التي تقوم بها وهنا أورد هذا التصنيف النسيجي لخلايا الفص الأمامي التي رتبت وفقاً لنسبة تواجدها :

١- الخلايـــا الحاشـــة للنمو: تشكل ٥٠ % من خلايا الفص الأمامي وتنتج GH وتتواجد عادةً على جانبي الغدة أو في الوتد الوسطي .

٢- الخلايـــا الحاشـــة للحليب: تشكل حوالي ١٥ % من خلايا الفص الأمامي وقد تصل نسبتها إلى ٣٠ % عند المرأة الولود ، تفرز البرولاكتين وتتوضع في الأقسام الخلفية الأنسية للغدة.

٣- الخلايا الحاثة للقشر: وهي تشمل ١٥ – ٢٠ %من الخلايا وتقوم بإنتاج جزيئة (مورثة) (POMC) ومشـــتقاتها المختـــلفة (MSH, LPH, ACTH ، أندروفيـــنات ....) ويكـــثر Pro opiomelanocortin توضعها بشكل عناقيد في الوتد المخاطي المركزي للفص الأمامي أو تتناثر في جوانب الغدة .

٤- الخـــلية الجريبية : وهي خلايا حبيبية أو لا حبيبية تشتق من الخلايا الإفرازية الآنفة الذكر وتقـــوم بتشـــكيل جريـــبات حـــول الخلايا المهدمة إذ يكثر وجودها حيث يزداد تخريب الغدة النخامية كما هو الحال في الأورام النخامية التي تقوم بعزلها بتوضعها حولها أو تتوضع ضمن الأورام النخامية ذاتها .

٥- الخلايـــا الحاثة للحليب والنمو : وهي خلايا مفرزة GH والبرولاكتين معاً وتتواجد بشكل عشوائي في الفص الأمامي ويؤدي فرط تنسجها إلى حدوث عملقة أو ضخامة نهايات مترافقة بفرط برولاكتين معتدل الشدة .

٦- الخلايـــا الموجهة للقند : وهذه تمثل ١٠ % من الخلايا وتقوم بإنتاج LH , FSH وتتناثر في أرجاء عدة إلا أنها تشكل أهم مكونات الجزء الحدبي للنخامى الأمامية .

٧- الخلايا الحاثة للدرق : وهي تشكل ٥ % فقط من الخلايا وتنتج TSH ويكثر توضعها في القسم الأمامي الأنسي للغدة .

٨- الخلايـــا الجريـــبية النجمية : خلايا لا حبيبية ذات دور داعم أو منظم للإفراز الجانبي إذ لوحـــظ إنـــتاجها لـــ IL ٦ وعوامل نمو مختلفة وهي تكثر حول الغدومات أو الخراجات أو الآفات الإرتشاحية النخامية.

٩- الخلايـــا العديمية : خلايا نخامية ذات تمايز ناقص لا تشبه أياً من الأنماط الآنفة الذكر وقد تشكل أوراماً غير إفرازية إلا أن عدداً قليلاً منها قد يحتوي على هرمونات نخامية أهمها تحت و. أو تحت وحدات β المختلفة للبروتينات السكرية FSH - TSH - LH)).

١٠- الخلايـــا الورميـــة: تـــبدو بشـــكل خلايـــا كبيرة ذات سيتوبلاسما محبة للحمض وغنية بالميـــتوكوندريات ويـــزداد عددهـــا بتقدم السن كما تكثر في الغدومات عديمة الخلايا وتتواجد

بنسبة ضئيلة في الغدومات الإفرازية إلا أنها قد تشكل أوراماً غير وظيفية خاصةً عند المسنين تدعى أونكوسيتوما.

١١- خلايا أخرى : كالخلايا الجذعية المحبة للحمض المتواجد في الغدومات النخامية المنتجة لـ GH أو البرولاكتين والخلايا المتعددة الهرمونات غير المصنفة.

أما الفص الخلفي فيتميز بوجود أكثر من ١٠٠ ألف محور عصبي مجرد من الغمد النخاعيني لعصبونات إفرازية قادمة من الوطاء كما يحتوي هذا الفص على خلايا نسيجية ضامة وخلايا دبقية عصبية نوعية تدعى بالخلايا النخامية.

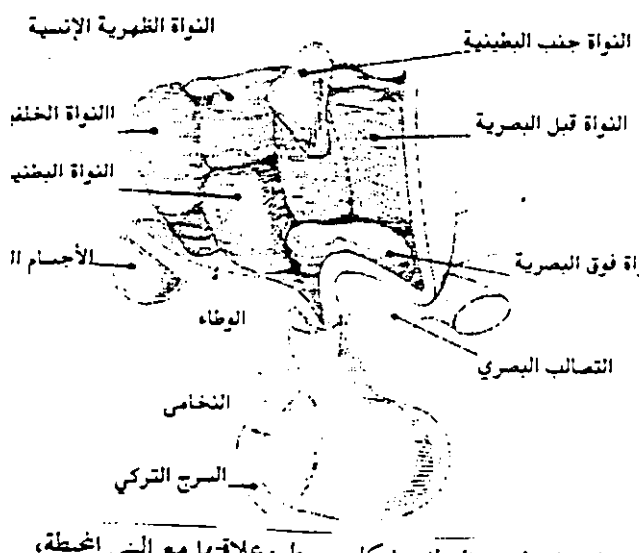
٣- الوطاء لمحة تشريحية وفيزيولوجية :

يمثل الوطاء منطقة من المخ عميقة التوضع تقع أسفل المهاد يفصلها عنه الأخدود الوطائي من الأعلى ويحده من الأمام التصالب البصري ومن الخلف الأجسام الحلمية ومن أقسامه الحدبة الرمادية التي تشكل قاعدته والتي يسمى مركزها بالبروز الوسطي المميز بنوعيته الكثيفة والمتشكلة من شبكة الأوردة البابية النخامية ويشكل الوطاء تشريحياً أرضية البطين الثالث وبعضاً من جدرانه .

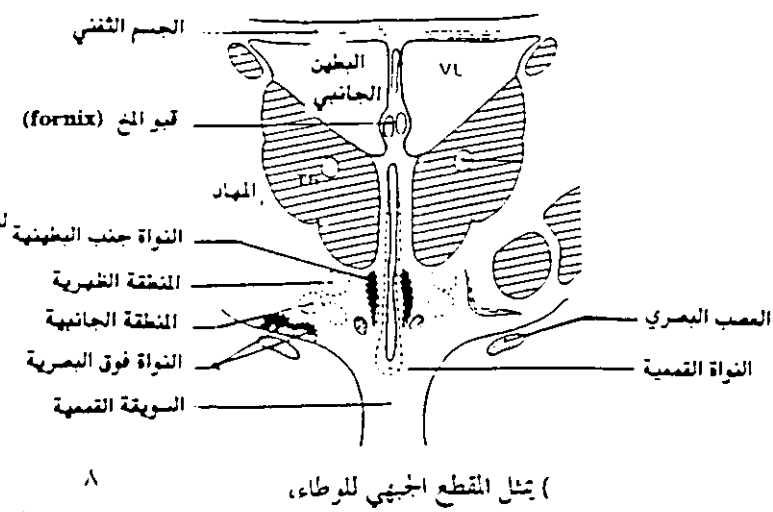
يتألف الوطاء من نوى عصبية تحتوي على عصبونات إفرازية تنتهي ألياقها إما في الفص الخلفي (النواة فوق البصرية والنواة جنب البطينية) أو في البروز الوسطي ضمن الجهاز الدوراني البابي حيث تحرر الهرمونات الحاثة للنخامى (النواة المقوسة والنواة حول البطينية والنواة البطينية الإنسية والنواة قبل البصرية والنواة الظهرية الإنسية) .

تنتظم الحزم العصبية القادمة من الوطاء إلى النخامى ضمن مجموعتين :

فيناك الحزمة فوق البصرية النخامية المتشكلة من محاور العصبونات القادمة من النواتين فوق البصرية وجنب البطينية والمنتهية بالفص الخلفي حيث يُفرز هرموني AVP والأوكسي توسين كما تمتد بعض محاور هذه العصبونات نحو النخامى الأمامية لتصب في الدورة البابية مسيمةً في إثارة إفراز بعض هرموناتيا ، وهناك الحزمة الحدبية النخامية المتشكلة من محاور العصبونات القادمة من نوى وطائية مختلفة والمنتهية في الدورة البابية الواقعة في البروز الوسطي .



التوضع القراغي لنوى الوطاء بشكل مبسط وعلاقتها مع البنى المحيطة،



) يمثل المقطع الجبهي للوطاء،

وتنظم عمل هذه الحزم العصبية طرق عصبية متعددة أهمها :

الطـــرق الدوباميـــنية الـــتي تنشـــأ مـــن النواة المقوسة والنواة البطينية الإنسية والطرق النور أدرينالي ـــنية القادمة من نويّات البقعة الزرقاء في الدماغ المتوسط والتي تمتد إلى الوطاء وقشر المـــخ والجهاز الهامشي والنخاع الشوكي.أما الطرق السيروتونينية فتنشأ من نويتي الرفاء في الدمـــاغ المتوســـط وتصعد أليافها إلى كافة أقسام المخ والنخاع الشوكي وتنتهي تلك المختصة بتنظيم النخامى في مواقع عدة في الوطاء كالنواة جنب البطينية والبروز الوسطي ، أما الطرق الـ ـ ـنية المركزية فلم يحدد بعد موقع خلاياها المسيطرة على إفراز النخامى إلا أنّ الأستيل كولي ـن يســيطر على إفراز AVP , GH , ACTH كما تنتشر مستقبلاته الحساسة في جميع أنحـــاء الدماغ ، ومن الحموض الأمينية ما يلعب دور ناقل عصبي محرض مثل : غلوتامات، اســـبارات ، غليسين . أما GABA (ɣ أمينو بوتاريك أسيد) فيعد ناقلاً عصبياً مثبطاً ويسهم الجهـــاز المناعي المكون من السيتوكينات بتنظيم الجهاز الوطائي النخامي فالخلايا اللمفية تفرز الـــلمفو كيـــنات وأهمها (IL1 , IL2 , IL6) والمونوكينات وأهمها (TNF , INF_{α}, INF_{β})

وتقوم هذه الهرمونات بدور منشط لإفراز بعض الهرمونات النخامية :

	برولاكتين	GH	ACTH	LH	FSH	TSH
النواقل العصبية						
نور أدرينالين	⇩ ⇧	⇩	⇧ ⇩	⇧	⇧	⇧
دوبامين	⇩	⇧	⇩	⇩ ⇧	⇩ ⇧	⇩
سيروتونين	⇧	⇧	⇧	⇩	⇩	⇩
أستيل كولين	⇧ ⇩	–	⇧	⇧	⇧	–
هيستامين	⇧	–	⇧	⇧	⇧	⇧
GABA	⇩	⇩	⇧	⇧	⇧	–
الببيدات العصبية						
CCK	⇧	⇧	⇧	⇩	–	⇩
VIP	⇧	⇧	–	⇧	–	–
إنجيوتنسين II	⇧	⇩	⇧	–	–	–
غاسترين	⇩	⇧	–	⇩	–	⇩
سيتوكينات						
IL1	⇧	⇧	⇧	–	–	⇩
INF	⇧	⇩	⇧	–	–	⇩

جدول يوضح تأثير أهم النواقل والمبتيدات العصبية والجهاز المناعي على إفراز الهرمونات النخامية الأمامية

٤- هرمون البرولاكتين ومورثة البرولاكتين:

أ- مقدمة:

يتم صنع البرولاكتين من قبل الخلايا الحاثة للحليب التي تشكل حوالي ١٥ - ٢٥ % من العدد الكلي لخلايا النخامى الأمامية وتقوم مورثة البرولاكتين باصطناع الهرمون في هذه الخلايا وهي متوضعة على الصبغي ٦ وتتألف من قسمين :

- القسم الأول : منطقة النسخ وهي تحتوي على خمسة إكسونات وظيفتها تشفير الأجزاء المختلفة mRNA المتعلق بالبرولاكتين تتخللها أربعة إنترونات .
- القسم الثاني : يمثل المنطقة المطوقة (المرقية) المسؤولة عن تنشيط نسخ الهرمون في بعض الأنسجة وتتكون هذه المنطقة من TATABOX المؤلف من تعاقب الحمضي النووي (أدينوزين - تيامين) والذي يقوم بمهمة ربط الأنزيم DNA بوليمراز المساعد في عملية نسخ mRNA ومن مواقع لربط البرولاكتين المنشط للنسخ النسيجي للنخامى ١ - pit (P1-4 , D1-4) إضافة لعناصر أخرى داعمة تنظم عمل ١ -Pit أهمها ERE (عنصر الاستجابة للإستروجين) ، TRE (عنصر الاستجابة TRH) ، CRE المتعلق بـ GAMP , GRE (الممثل لعنصر الاستجابة للقشريات السكرية) إضافةً إلى عنصر الاستجابة البروتين كيناز والكالسيوم والجدير بالذكر أنّ ١ Pit هو بروتين مؤلف من ٢٩١ حمض أميني وهو جزء من مورثة بودومين POU-DOMAIN ويقوم بتنشيط نسخ كل من المورثات PRL , GH , TSHβ وتؤدي طفرة مورثته لقصور في إفراز الهرمونات المعينة .

ب- آلية عمل المورثة:

تتأثر مورثة البرولاكتين المسيطر على اصطناع وتحرير الهرمون في الخلية الحاثة للحليب بعدة عوامل ، إما بشكل مباشر كالإستروجين والهرمونات الدرقية والقشريات السكرية أو بشكل غير مباشر عبر ارتباط تلك العوامل بمستقبلات نوعية على غشاء الخلية لتقوم بتفصيل أجهزة داخل الخلية تقوم بترجمة لتلك الإشارات . فالإستروجين يثير نمو الخلية الحاثة للحليب ويزيد من اصطناع البرولاكتين لدى ارتباط المورثة بمستقبلاته الواقعة في نواة الخلية في موقع العنصر الداعم ERE الأمر الذي يحرض عملية نسخ المورثة أما ارتباط المورثة في مواقع TRE , GRE فيثبط نسخها وهذا تفسير أثر الهرمونات الدرقية والقشريات السكرية بتثبيط إفراز البرولاكتين .

تقوم بعض الهرمونات كالدوبامين TRH , VIP بتأثيرها على مورثة البرولاكتين من خلال ارتباطها بمستقبلات غشائية نوعية تقوم بتفعيل أو تثبيط أنزيمات غشائية مثل أدينيل سيكلاز

أو فوسفور ليباز – C – عبر البروتين – G – الملاصق لهذه المستقبلات مما يؤدي إلى التأثير على أنزيمات بعد غشائية مثل بروتين كيناز (PK - C)C أو CAMP تقوم بالتأثيرات على بروتينات أخرى ترتبط بالمورثة في مواقع محددة على المنطقة المرقية .

٥- الآلية الإمراضية للأورام البرولاكتينية:

وضعت في الآونة الأخيرة عدة نظريات لتفسير نشوء الأورام البرولاكتينية دون التوصل إلى آلية مؤكدة وقاطعة ، فمن تلك : الاعتقاد بوجود طفرة تصيب المورثة المسؤولة عن مستقبلات الدوبامين DRD2 والمتوضعة على الصبغي ١١ مما يؤدي لعدم ارتباط الدوبامين بمستقبلاته النوعية المتوضعة على الخلايا الحاثة للحليب وانعدام تأثيره التثبيطي ، والنظرية الثانية لاحظت زيادة نشاط أنزيم برولاكتين كيناز –C في بعض الغدومات الكبيرة وهذا الأنزيم مسؤول عن تنظيم نمو بعض الخلايا. وعلى مستوى الخلية النخامية الحاثة للحليب يقوم هذا الأنزيم بمهمة إيصال الإشارات المورثية عبر غشائها وهذه الخاصة قد تفتح المجال في المستقبل لاستخدام مثبطات PKC كعامل مضاد للأورام . وفي دراسات أخرى لوحظ وجود طفرة في المورثات الكابحة للورم وخاصة مورثة ras التي تؤدي بعض طفراتها لنشوء الغدومات أو الكارسينومات الدرقية لتحولها إلى مورثات منشطة لتشكل الورم فقد لوحظ وجود طفرة في مورثة ras – H في ورم نخامي برولاكتين ، وفي دراسات أخرى لوحظ خلل في تركيب العامل النخامي الناسخ PIT - 1 .

٦- التأثيرات الفيزيولوجية لفرط البرولاكتين:

للبرولاكتين وظيفة أساسية عند الأنثى تتمثل بتحضير الثديين للإرضاع بعد الولادة إلا أنّ زيادة نسبته في الدم تحدث تأثيرات عدة في أنسجة مختلفة ويقوم البرولاكتين بتأثيره الفيزيولوجي بعد ارتباطه بمستقبلات نوعية موزعة بشكل واسع على الأنسجة المختلفة كالثديين والكبد والكلية وقشر الكظر والمبيض والخلايا اللمفية والرتتين وعضلة القلب والدماغ كما توجد له مستقبلات في أنسجة الخصية والحويصلات المنوية والبربخ عند الصبغي ٥ قرب مورثة مستقبلات GH وتصل هذه المستقبلات لدرجة نصف إشباعها عندما يصل مستوى البرولاكتين في الدم إلى ٧ ميكرو غرام / ليتر. وتسهم بعض الظواهر الفيزيولوجية بزيادة عدد هذه المستقبلات كالإرضاع وتعاطي الإستروجينات وفي هذه الفقرة أسرد أهم تلك التأثيرات الفيزيولوجية التي يحدثها فرط برولاكتين الدم وأورام البرولاكتين بشكل خاص :

أ- <u>العقم عند المرأة</u> : فزيادة البرولاكتين يثبط إفراز Gn RH في النواة المقوصة مما ينقص إفراز FSH , LH كما أن درجة استجابة الخلايا النخامية الحاثة للقند تنخفض ، فضلاً عن فقدان التلقيم الراجع الإيجابي للإستروجينية على إفراز FSH , LH وهذا

الـــنقص فـــي إفراز حاثات القند يتبعه غياب الإباضة أو قصور في الطور اللوتيئيني المميـــز بغيـــاب الإباضة مع انخفاض حاثات القند وضمور مبكر للجريبات الناضجة واضطراب في اصطناع البروجسترون المعتمد على LH.

ب- انخفـــاض الإســـتروجين وتـــرقق العظـــام: يؤدي فرط البرولاكتين إلى تثبيط أنزيم أروماتـــاز AROMATASE فـــي الخلايـــا الحبيبية للمبيض لخفضه مستوى FSH المحـــرض لهـــذا الأنزيم . وكذلك يثبط فرط البرولاكتين اصطناع الأندروجينات في الخلايـــا القـــرابية والخلايا الخلالية للمبيض المحرَّض من قبل LH الأمر الذي ينقص مـــن الهرمونات الطليعية للإستروجينات ويؤدي نقص الإستروجين لنقص في الكثافة العظميـــة وحـــدوث ترقق في العظم أما إذا حدث فرط البرولاكتين قبل البلوغ كما هو الحـــال فـــي الغدومات الكبيرة فإن نقص الإستروجين يؤدي إلى فشل تطور الصفات الجنسية الثانوية مترافق بغياب أولي للطمث.

ج- أثـــره علي قشر الكظر : ففرط البرولاكتين يزيد من اصطناع الأندروجينات الكظرية DHEA.S فـــي ٥٠ % من الحالات كما يخفض من نسبة SHBG مما يرفع من مستوى التستسرون الحر في حوالي ٤٠ % من الحالات.

د- أثـــره عـــلي اســـتقلاب الســـكريات: يمكن لفرط البرولاكتين إحداث زيادة طفيفة في مستويات سكر الدم نتيجة زيادة في مقاومة الأنسولين الذي ينقص من عدد مستقبلاته .

٧- المظاهر السريرية لفرط برولاكتين الدم:

أ- **عند الإناث:** ١- ثر حليب: وهو إفراز سائل (عدا الدم أو القيح) من الثدي إما بشكل ذاتـــي أو بعـــد التمســـيد وذلك في غياب الحمل أو الإرضاع . يشاهد ثر الحليب عند ٣٠ – ٩٠ % مـــن المصـــابات بفرط برولاكتين الدم ولا يتناسب عادةً وجود الإدرار اللبني (ثر الحليب) ودرجته مع مستوى البرولاكتين في البلاسما.

٢- اضـــطرابات الـــدورة الطمـــثية وأهمهـــا غيـــاب الطموث : ٣٠ – ٦٠ % مـــن مرضـــى انقطاع الطموث لديهم فرط برولاكتين الدم. وبشكلٍ عام كلما ازدادت مســـتويات البرولاكتين في البلاسما كلما ازدادت احتمالية غياب الطموث ويعود ذلك إلى قصـــور الإقناد الناجم عن تثبيط تحرر LHRHالوطائي مما ينجم عنه نقص في إفراز FSH - CH ...

كمـــا أن الدرجـــات الأخـــف مـــن فرط برولاكتين الدم تسبب عند النساء طموثاً غير منـــتظمة أو عقماً .قد يتظاهر فرط البرولاكتين بتأخر البلوغ وانعدام الطمث البدئي إذ كان ناجماً عن ورم .

٣- أعراض ناجمة عن نقص الإستروجين: وأهمها : ٥٤٢٢٢٧

عـــدة شهور ، ففي الفترة بين الشهر ٤-٦ بعد الولادة تكون مستويات البرولاكتين طبيعية ويغيب ارتفاع التراكيز المحرضة بالإرضاع رغم استمرار هذا الإرضاع .

٣- أثناء النوم : يزيد إفراز البرولاكتين بعد النوم ٦٠ – ٩٠ دقيقة .

٤- بعد تناول الوجبات الرئيسية : بفعل الحموض الأمينية الناجمة عن هضم البروتينات .

٥- بعد الشدة والتوتر النفسي.

ب- فـــرط البرولاكـــتين الأساســـي : وهـــو حدوث ارتفاع معتدل في نسبة البرولاكتين دون اكتشـــاف سبب واضح ويُعتقد بوجود ورم برولاكتيني متناهي في الصغر في هذه الحالات أو اضـــطراب فـــي الوظيفـــة التنظيمية للوطاء وقد يتطور فرط البرولاكتين الأساسي إلى غدوم صغير في ٢٠ % من الحالات إلا أن الشفاء التلقائي يحدث في ثلث الحالات تقريباً.

ج- فرط البرولاكتين الدوائي :

١- حاصرات المستقبلات الدوبامينية :

١. فينوتيازينات ⟸ كلور بورمازين.
٢. بوتيروفينونات ⟸ هالوبيريدول .
٣. بنزاميدات ⟸ سوليبريد ، تيابريد .
٤. مضادات الاكتئاب ⟸ أميبرافين ،ديسبرامين MAOI أموكساپين.
٥. مضادات الإقياء ⟸ ميتو كلوبراميد .

٢- العوامل التي تؤدي إلى نضوب الدوبامين ⟸ خافضـــات الضغط : ميتل دوبا ، ريزربين ، فيراباميل ، إينالابريل .

٣- أدويـــة متفرقة : الإستروجين ، السيميتيدين ، الرانيدين ، الأمفيتامينات ، الأفيونات ، مضادات السيروتونين .

د- الآفات النخامية:

١- الأورام :أ- البرولاكتينية :* دقيقة MICROADENOMA < ١٠ ملم .

* كبيرة MACROADENOMA > ١٠ ملم .

ب- الغدية المفرزة للبرولاكتين GH .

ج- الغدية المفرزة ACTH والبرولاكتين (متلازمة نلسون كوشينغ)

د- الغدية كارهة اللون غير الوظيفية مع انضغاط السويقة النخامية .

ه- الانتقالات .

و- السحائية .

٢- الارتشاحات : السار كوئيد ، التدرن ، التهاب النخامى اللمفاوي .

٣- آفـــات أخـــرى : متلازمة السرج الفارغ ، قطع السويقة النخامية ،شذوذات أمهات الدم الوعائية ، إشعاعات قحفية .

هـ- الآفات الوطائية :

أ- الأورام : أ- القحفي البلعومي .

ب- السحائية .

ج- الوعائية .

د- الكيسات ...

٢- الارتشاحات : السار كوئيد ، التدرن ، الهستوستيوز...

٣- آفات أخرى : إشعاعات قحفية ، إصابات وعائية.

و- أسباب عصبية : آفات جدار الصدر (جراحة - حلا نظامي) - آفات الحبل الشوكي - نوبات الصرع .

ز-أمراض أخرى :

١. قصور الدرق البدئي : قد يسبب قصور الدرق البدئي الحاد ارتفاعاً بسيطاً في برولاكتين المصل إما بسبب ارتفاع TRH أو نقص المقوية الدوبامينية وبما أن قصور الدرق البدئي يسبب أيضاً ضخامةً في السرج التركي مماثلةً لما هي عليه في الورم البرولاكتيني لذلك من الضروري إجراء فحوص للوظيفة الدرقية في جميع المرضى الذين لديهم ارتفاع للبرولاكتين .

٢. قصور الكلية المزمن : يترافق قصور الكلية في الطور النهائي مع ارتفاع البرولاكتين في ٧٠ - ٩٠ % من النساء و ٢٥ - ٦٠ % من الرجال لذلك فقد يساهم هذا الارتفاع في قصور الإقناد عند بعض المرضى المصابين بقصور كلوي وقد يكون سبب هذا الارتفاع هو كل من نقص تصفية البرولاكتين وزيادة إفرازه .

٣. قصور الكظرين البدئي.

٤. تشمع الكبد .

٥. إفراز هاجر للبرولاكتين (أورام الكلية - المبيض).

٦. فرط البرولاكتين الضخم : يتصف بارتفاع شديد بأرقام البرولاكتين بسبب ارتفاع كمية جزيئات متفاعلة مناعياً وزنها الجزيئي يرتفع ونشاطها البيولوجي الداخلي ينخفض وهؤلاء المرضى لا يمرضون ولا يحتاجون لأي تداخل نوعي .

٩- الأورام البرولاكتينية :

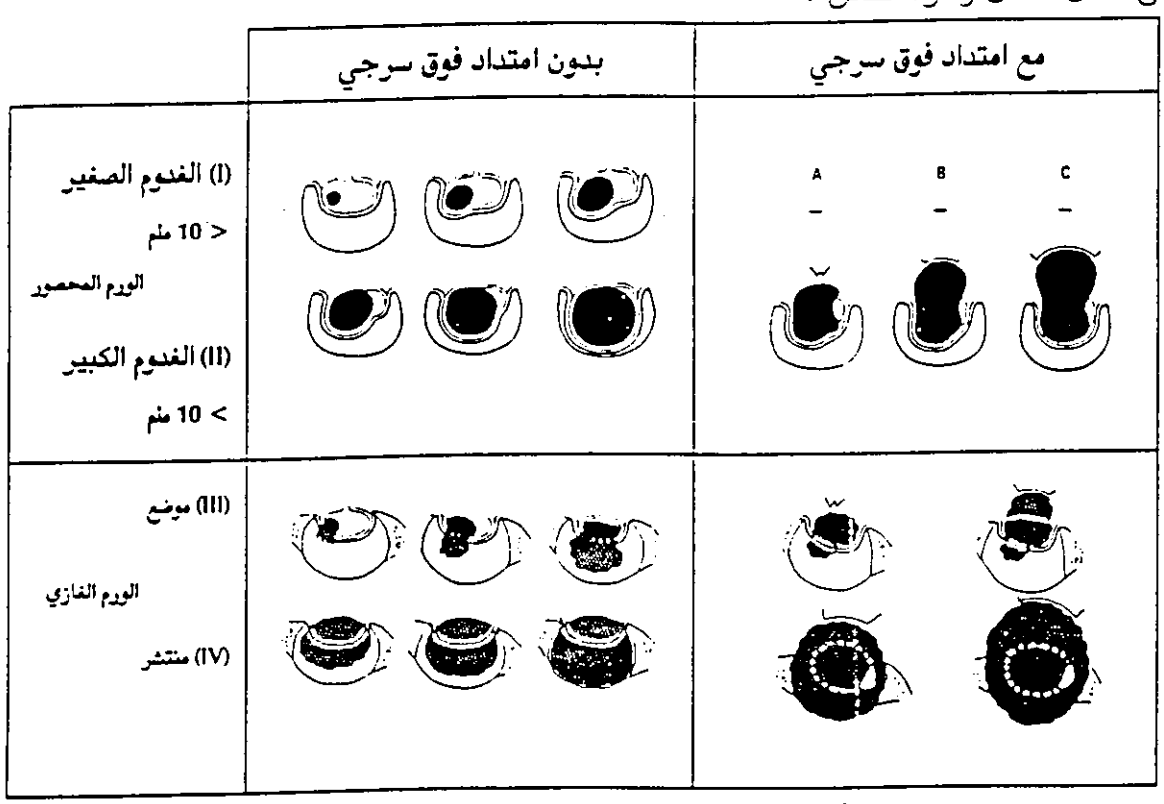
إن الأورام البرولاكتينية هي من أكثر أورام الغدة النخامية الوظيفية شيوعاً كما أنها أكثر أسباب فرط البرولاكتين شيوعاً وتكتشف الأورام البرولاكتينية الصغيرة في ٦ - ٢٤ % من حالات تشريح الجثة غير النوعية و ٤٠ % من هذه الأورام الصغيرة تكون محتويةً على

البرولاكـــتين وإن ٧٠ % من الأورام الغدية التي كان يعتقد بأنها غير وظيفية هي في الحقيقة أورام بروﻻكتينية وأما السرطانات النخامية المفرزة للبرولاكتين فهي نادرة .

لقـــد وجد أن هناك علاقةً بين حجم الورم البرولاكتيني وبين النتاج الهرموني فبشكل عام كلما كـــان حجـــم الورم أكبر كلما ازدادت مستويات البرولاكتين وإن وجود أورام نخامية كبيرة مع ارتفـــاع طفيـــف فـــي البرولاكتين أي من ٥٠ – ١٠٠ ميكرو غرام / ليتر لا يدل على أورام بروﻻكتيـــنية حقيقيـــة وتكون هذه الأورام مختلفة في سلوكها الحيوي أما الأورام البرولاكتينية الدقيقـــة فيـــي تســـبب فقط ارتفاعاً في بروﻻكتين الدم مع قصور في توجه الأقناد بينما تؤثر الأورام البرولاكتيـــنية الكـــبيرة عـــلى هرمونات نخامية أخرى وتسبب آلاماً واضطراب حقل الرؤيا ومشاكل بنيوية أخرى .

إن الأورام البرولاكتيـــنية الدقيقـــة هـــي اكثر شيوعاً من الكبيرة كما أن ٩٠% من المصابين بـــالأورام الدقيقـــة هـــم من النساء بينما ٦٠ % من المصابين بالأورام الكبيرة هم من الرجال ويمكـــن حدوث طموث غير منتظمة و انقطاع طمث أو ثر حليب حتى أثناء التشخيص الباكر وهذا ما يفسر جزئياً ميل الأورام البرولاكتينية الدقيقة للانتشار عند النساء .

كمـــا أن هـــذه الأورام يمكن أن تنمو خلال الحمل وتشخص عند ١٥ % من المريضات للمرة الأولى خلال الحمل وفترة النفاس .



تصنيف الأورام النخامية ومراحل امتداداتها خارج السرج التركي. نقلاً عن Hardy

١٠- التشخيص:

أ- يجب نفي الحمل والإرضاع .

ب- أخذ القصة الدوائية بشكل دقيق عند المرضى المصابين بفرط برولاكتين الدم .

ت-عيار البرولاكتين ، فكل ارتفاع في قيم البرولاكتين عند امرأة غير حامل وغير مرضع وغير متعرضة لأي شدة وهي صائمة أو بعد الأكل بأكثر من ساعة> ٢٠ ميكروغرام/ليتر، نقول أن لديها ارتفاع في برولاكتين المصل . كما أنه كل ارتفاع في قيم البرولاكتين عند رجل غير متعرض لأي شدة وهو صائم أو بعد الأكل بأكثر من ساعة >١٥ ميكرو غرام / ليتر، أن لديه ارتفاع برولاكتين المصل . كما أن ارتفاع مستوى البرولاكتين > ٣٠٠ ميكرو غرام / ليتر ، هو مشخص للورم الغدي النخامي كما أن ارتفاع مستوى البرولاكتين > ١٥٠ ميكرو غرام / ليتر عند مريضة غير حامل يكون عادة ناجماً عن ورم غدي نخامي.

حالياً تعتبر معايرة البرولاكتين معضلة نظراً لتغيراته الفيزيولوجية ولتعدد أشكاله التي توجد منها خمسة أشكال على الأقل لكل منها نشاط بيولوجي مختلف يتطلب استخدام مضاد مصل مختلف وقد بدء بمعايرة البرولاكتين منذ عام ١٩٦٠ باستخدام أجسام مضادة متعددة النسائل أما حالياً فتستخدم أجسام مضادة وحيدة النسلة موجهة لنمط محدد ويعرف حالياً حوالي ٢٠ كاشف لمعايرة البرولاكتين وينصح للدقة تكرار هذه المعايرة مع معايرة TSH - T4 لنفي وجود قصور درق معاوض مرافق لفرط برولاكتين الدم .

الأسباب	قيم برولاكتين الدم القاعدي (ميكروغرام / ليتر)			
	معتدل ٢٠-٥٠٠	متوسط ٥٠٠-١٥٠٠	شديد ١٥٠٠-٥٠٠٠	مفرط الشدة > ٥٠٠٠
١-الأسباب الوظائية وأورام النخامى غير الوظيفية والسرج الفارغ	+			
٢- الأدوية	+	+		
٣- تشمع الكبد والقصور الكلوي المزمن	+	+		
٤- قصور الدرق البدئي	+			
٥-فرط البرولاكتين الأساسي	+	++		
٦- الغدومات الصغيرة		+	++	
٧- الغدومات الكبيرة			+	++

أسباب فرط البرولاكتين وقيم البرولاكتين الموافقة وفق تصنيف HARDY

ث-نفي وجود قصور كلوي مزمن أو تشمع كبد بالتحاليل الدموية الروتينية .

ج- نفي وجود قصور درق بمعايرة T4 - TSH

ح- تصـــوير النخامى والوطاء الطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي حيث يمكن تحديد نوع الآفة وكشف وجود الورم البرولاكتيني .

خ- نفي أي أورام أو كيسات بالإيكو للكليتين أو المبيضين.

د- الاختبارات الديناميكية إن أمكن (اختبار TRH أو اختبار سوليبريد)

- اختـــبار TRH: حيث يؤدي حقن ٢٠٠ ميكرو غرام من TRH وريدياً لرفع البرولاكتين القاعدي بعد ٢٠ دقيقة لأكثر من ٣ أضعاف في الحالات الطبيعية ولا يلاحظ هذا الارتفاع في حالات الغدومات الصغيرة المفرزة للبرولاكتين.
- اختـــبار سوليبريد: الذي يسمح بتقييم التوتر الدوباميني الوطائي النخامي إذ أن حقـــن ١٠٠ مـــلغ عضلياً من هذا العقار من شأنه أن يرفع نسبة البرولاكتين القاعدي بعد ٣٠ دقيقة إلى أكثر من ٤ أضعاف في الحالات الطبيعية وأقل من ٣ أضـــعاف في الأسباب الوطائية وانعدام هذا الارتفاع في حالات الغدومات الصغيرة المفرزة للبرولاكتين وفي فرط البرولاكتين الأساسي .

١١- علاج الأورام المفرزة للبرولاكتين :

أ- العـــلاج الدوائي بمماثلات الدوبامين : يعتبر البروموكريبتين أهم مماثلات الدوبامين ويقوم بتفضـــيل مســـتقبلات دوباميـــنية نوعية D٢ بشكل خاص إلا أنه يؤثر كذلك على المستقبلات الســـيروتونينية والأدرينالیـــنية ألفا بنسب أضعف.ويصل تركيزه في البلاسما لذروته بعد ١-٣ ســـاعات من تناوله ثم يتناقص ليتلاشى بعد ١١ ساعة يعطى بجرعة ابتدائية ٢٥، ١ملغ يومياً مســـاءً مع وجبة العشاء للإقلال ما أمكن من تأثيراته الجانبية ثم تزداد الجرعة تدريجياً حتى الوصـــول إلى جرعة ٢،٥ملغ مرتان باليوم مع معايرة البرولاكتين بعد ١-٢ شهر للوصول إلى الجـــرعة الملائمـــة التي يجب ألا تتجاوز ٥، ٧ملغ في اليوم إلا في الغدومات الكبيرة وقد أمكن حديثاً إعطاء هذا العقار بشكل تحاميل مهبلية (جرعة وحيدة)للإقلال من ظاهرة الغثيان وأهم تأثيراته الجانبية :

- - تليف حول وعائي بعد٦-١٢ أسبوع بعد العلاج.
- - تظاهرات هضمية وخاصة الغثيان ويمكن أن يحدث إمساك أو إقياء .
- - تفـــاعلات وعائيـــة مـــبهمة : جفاف فم أو أنف ، هبوط توتر إنتصابي ، قد]حدث تقبض وعائي .

- – اضـــطرابات عصـــبية نفسية في الجرعات العالية كالذهان أو الصداع أو الدوار أو حدوث توهمات أو هلوسات أو كوابيس .
- – ازديـــاد خطر النزف الهضمي أو حدوث ارتشاحات رئوية أو جنبية أو آلام مفصلية متعددة عند استخدام مطولاً مع ملاحظة زيادة في سرعة التثفل .

أما بالنسبة لنتائج العلاج بالبروموكريبتين فهو يسمح بالوصول إلى نسبة طبيعية للبرولاكتين و عـــودة الدورات الإباضية عند النساء في ٩٠% من الحالات وتحقيق انكماش في حجم الغدوم الكـــبير يعـــادل النصـــف تقريـــباً في ٥٠% من الحالات (وذلك يعود إلى قدرته على إنقاص اصـــطناع DNA وتكاثر الخلايا) الأمر الذي يحسن من الساحة البصرية وليس ثمة ارتباط بيـــن إنقاص حجم الورم ونسبة البرولاكتين إذ أن نسباً منخفضة من البرولاكتين قد تتوافق مع ثبات في حجم الغدوم بينما تلاحظ نسب عالية من البرولاكتين رغم انكماش الورم وترجع عدم الاســـتجابة الفعـــلية في بعض الأورام لنقصان عدد مستقبلات D٢ في مستوى الخلايا الحاثة للحـــليب ومـــن ممـــاثلات الدوبامين المديدة فقد جرب حديثاً مركب كابر غولين الذي يعطى بجـــرعة ٠,٥-١ مـــلغ مرة أو مرتين أسبوعيا إذ تفوق هذا المركب على البروموكريبتين في عـــلاج حـــالات فرط البرولاكتين مع تعديل أفضل لمستويات البرولاكتين وقلة في الأعراض الهضمية المرافقة .

ت–العـــلاج الجـــراحي لـــلأورام البرولاكتينية : يستطب العلاج الجراحي في الغدومات الصغيرة إذا أريد التخلص من التأثيرات الجانبية لمماثلات الدوبامين بعد طول العلاج أو فـــي حال الغدومات الكبيرة إذا تابع الورم نموه وامتداده رغم علاجه دوائياً وهناك طريقتان للعلاج الجراحي (الطريق عبر الجيب الوتدي – الطريق عبر القحف).

ونـــتائج العـــلاج الجـــراحي تعـــتمد على مهارة الجراح وحجم الورم وتلاحظ عودة البرولاكـــتين إلى مســـتواه الطبيعي في ٧٠% من الغدومات الصغيرة وفي ٣٥% من الغدومات الكبيرة .

ث–العـــلاج الشـــعاعي : وتجد هذه الطريقة استطبابها عند فشل العلاج الجراحي أو نكسه مما يسمح بعودة نسب البرولاكتين للارتفاع وهذا يتم متابعة العلاج الدوائي ريثما تظهر تأثيرات العلاج الشعاعي .

الأورام البرولاكتيـــنية والحمـــل : عـــند حدوث الحمل فإنه يتوجب إيقاف العلاج الدوائي في حالات فرط البرولاكتين الأساسي والغدومات الصغيرة إذ أن فرط البرولاكتين لا تتطور أثناء الحمـــل في هذه الحالات كما أن الاستمرار في إعطاء العقار قد يزيد من حدوث الإجهاض أو التشوهات الجنينية .

٥٤٣٢٣٧

أمـــا فـــي الغدومات الكبيرة فإنه إما أن يتابع العلاج الدوائي درءاً لحدوث السكتة النخامية أو يوقـــف الدواء أثناء الحمل ليعاد استئنافه بعد الوضع مع مراقبة دقيقة للساحة البصرية للحامل

مـــرة كـــل شـــهرين إذ أنـــه لا يمكن الاعتماد على نسب البرولاكتين أثناء الحمل التي ترتفع فيزيولوجياً وتميل الغدومات الكبيرة التي يزيد قطرها عن ١٢ % ملم للتطور أكثر أثناء الحمل ممـــا قـــد يشـــكل خطراً لفقدان البصر بضغط الورم على التصالب البصري وفي حال عدم الاستجابة للعلاج الدوائي فإن الجراحة المجهرية عبر الوتدي تجد استطبابها رغم زيادة خطر وفاة الجنين بنسبة ٥ أضعاف إلا أن إنقاذ بصر الحامل يجيز ذلك .

الدراســـــــة العمليـــة

أ- **الهدف من الدراسة:**

معـــرفة العـــامل أو العوامـــل المؤدية إلى فرط بروﻻكتين الدم عند المرضى المراجعين لمشفى المواساة والأسد الجامعي خلال سنتي (١٩٩٨-١٩٩٩)

ب- **طريقة الدراسة :**

إجـــراء عيـــار البرولاكتين الصيامي في المصل عند المرضى المراجعين للمشفى سواءً أكانوا إناثاً أو ذكوراً والذين يشتكون من أي من الأعراض والعلامات التالية :

أ- عند الإناث :

- اضطراب دورة طمثية (تباعد طموث – قلة دم الطمث)
- انقطاع طمث (بدئي أو ثانوي)
- عقم .
- ثر حليب .
- شعرانية .
- عد.
- زيادة وزن .
- آلام عظمية أو كسور عفوية .

ب-عند الذكور:

- عنانة و نقص شيق جنسي .
- عقم .
- تثدي .
- ثر حليب .
- تناقص أشعار العانة .

ج- مشتركة بين الجنسين :

- صداع .
- أعراض عينية وبصرية .
- بعض مظاهر ضخامة النهايات .
- بعض مظاهر الببلة التفهة .

فعندما نجد واحداً من هؤلاء المرضى لديه ارتفاع في أرقام البرولاكتين :